

Ana Silvia Diniz Makluf

**PROGRAMA DE EXERCÍCIO AERÓBICO EM MULHERS COM CÂNCER DE  
MAMA EM VIGÊNCIA DE QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE:  
um estudo de viabilidade**

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2023

Ana Silvia Diniz Makluf

**PROGRAMA DE EXERCÍCIO AERÓBICO EM MULHERS COM CÂNCER DE  
MAMA EM VIGÊNCIA DE QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE:  
um estudo de viabilidade**

Tese apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial a obtenção do título de doutora em Ciências da Reabilitação

**Área de Concentração:** Desempunho Funcional Humano  
**Linha de pesquisa:** Desempenho Cardiorrespiratório  
**Orientadora:** Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Danielle Aparecida Gomes Pereira  
**Co-orientadora:** Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Elyonara Mello Figueiredo  
**Co-orientador:** Prof<sup>o</sup> Dr. Alexandre de Almeida Barra

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2023

M235p Makluf, Ana Silvia Diniz  
2023 Programa de exercício aeróbico em mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante: um estudo de viabilidades. [manuscrito] / Ana Silvia Diniz Makluf – 2023.  
105 f.: il.

Orientadora: Danielle Aparecida Gomes Pereira  
Coorientadora: Elyonara Mello Figueiredo  
Coorientador: Alexandre de Almeida Barra

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 69-76

1. Câncer de mama - Teses. 2. Quimioterapia - Teses. 3. Exercícios aeróbicos - Teses. I. Pereira, Danielle Aparecida Gomes Danusa Dias. II. Figueiredo, Elyonara Mello III. Barra, Alexandre de Almeida IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. III. Título.

CDU: 612:796

Ficha catalográfica elaborada pelo bibliotecário Antônio Afonso Pereira Júnior, CRB 6: nº 2637, da Biblioteca da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

UFMG

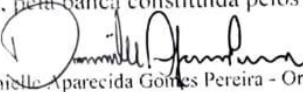
## FOLHA DE APROVAÇÃO

**PROGRAMA DE EXERCÍCIO AERÓBICO EM MULHERS COM  
CÂNCER DE MAMA EM VIGÊNCIA DE QUIMIOTERAPIA  
NEOADJUVANTE: UM ESTUDO DE VIABILIDADE**

**ANA SILVIA DINIZ MAKLUF**


Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, como requisito para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, área de concentração DESEMPENHO FUNCIONAL HUMANO.

Aprovada em 05 de julho de 2023, pela banca constituída pelos membros:


  
Prof(a). Daniella Aparecida Gomes Pereira - Orientador  
UFMG


  
Prof(a). Elyonara Melo de Figueiredo - Coorientadora  
UFMG

  
Prof(a). Alexandr de Almeida Barra - Coorientador  
UFOP

  
Prof(a). Fernanda Saltiel Barbosa Velloso  
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

  
Prof(a). Clecio Enio Murta de Lucena  
UFMG

  
Prof(a). Fabiane Ribeiro Ferreira  
UFMG

  
Prof(a). Patricia Fernandes Trevisan Martinéz  
UFMG

Belo Horizonte, 5 de julho de 2023.

Como sou pouco  
E sei pouco, faço  
O pouco que me cabe  
Me dando por inteiro

\_Ariano Suassuna\_

## AGRADECIMENTOS

O sucesso desse trabalho só foi possível graças à colaboração, o empenho e a confiança de pessoas iluminadas, que ajudaram a torná-lo realidade. Por isso registro aqui meus agradecimentos:

À Prof<sup>a</sup> **Danielle Gomes Pereira**, minha orientadora, uma pessoa querida, resolutiva, empenhada e muito motivada com o trabalho de pesquisadora. Me ensinou nesses quatro anos de convivência o poder do agir. A nossa capacidade de tomar decisões corretas, de crer no seu potencial de realiza-las e de trabalhar até conquistar suas metas é o que define seu resultado.

À Prof<sup>a</sup> **Elyonara Figueiredo**, agradeço a confiança e oportunidade, foi uma pessoa decisiva nessa minha qualificação, pois abriu as portas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação. Me deu a oportunidade de aprender, construir o conhecimento nessa jornada.

Ao Prof<sup>o</sup> **Alexandre Barra**, meu amigo e colega de trabalho no IPSEMG, agradeço a convivência diária. Me ajudou a não desistir, e me fez acreditar que a persistência é o caminho para a realização. Agradeço a contribuição na coleta de dados

As alunas da graduação do Curso de Fisioterapia da UFMG, que auxiliaram na construção desse projeto e fizeram a coleta de dados acontecer: **Bárbara Bicalho, Bárbara Kellem, Michele Zeferino, Izadora da Mata, Letícia Almeida, Luiza Carolina Santos**.

As minhas colegas e amigas de trabalho no IPSEMG, que participaram da rotina diária me auxiliando direta ou indiretamente na coleta de dados: **Gizlene, Renata, Josiane, Simone, Flávia, Neymar, Alessandra, Patrícia**

As **pacientes** que participaram desse estudo, meu eterno agradecimento, mesmo diante de um momento de grande incerteza e dificuldades se permitiram a novas possibilidades

Ao **IPSEMG** instituição que me permitiu utilizar de toda a estrutura do ambulatório de fisioterapia para coleta de dados

Aos meus pais **Tina e João** (In memoria) meus exemplos de trabalho e disciplina e fé em Deus

A minha família **Kleber, Isabela e Camila**, vocês são meu porto seguro, agradeço ao apoio nessa caminhada

Aos meus amigos que nunca estiveram ausentes, agradeço a amizade e o carinho

À **Deus** que me permitiu exercer múltiplos papéis durante toda essa trajetória

## RESUMO

O tratamento clínico do câncer de mama é baseado na cirurgia, radioterapia, hormonioterapia, e terapia sistêmica. A quimioterapia neoadjuvante (QTneo) tem como objetivo reduzir o tamanho do tumor, o que aumenta as chances de cirurgia conservadora da mama, possibilita a avaliação da sensibilidade tumoral aos medicamentos, além de atuar precocemente em possíveis micro metástases. Embora os avanços na terapia antineoplásica aumentem a sobrevida, também permitem o surgimento de complicações cardiovasculares devido à cardiotoxicidade relacionada ao tratamento. A prática de exercício físico, tem sido apontada na literatura como uma medida não farmacológica tanto para controle dos efeitos colaterais da terapia sistêmica quanto para melhorar a capacidade cardiorrespiratória, que pode deteriorar-se como seqüela do tratamento oncológico. Porém, implementar vida ativa nessas mulheres é um desafio, visto que na grande maioria são sedentárias e pouco motivadas para a prática do exercício físico. Esta tese teve como objetivo primário avaliar a viabilidade de um programa de treinamento aeróbio em mulheres com câncer de mama em vigência de QTneo. Foram recrutadas participantes de três instituições: Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG), Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. A coleta de dados ocorreu no ambulatório de fisioterapia do IPSEMG entre agosto/2021 e dezembro/2022. Vinte e seis mulheres com câncer de mama em vigência de QTneo foram alocadas aleatoriamente em grupos intervenção, e controle. Ambos os grupos receberam orientações quanto a hábitos de vida saudável e o grupo intervenção recebeu a intervenção exercício aeróbio. Os resultados da tese foram apresentados em dois artigos: Artigo 1 original da tese, tem como objetivo avaliar a viabilidade do efeito do treinamento aeróbio em mulheres com câncer de mama em vigência de QTneo. Métodos: este estudo recrutou participantes de três instituições públicas. O programa de exercício aeróbio foi três vezes por semana, intensidade moderada, 60% da FC<sub>máx</sub>, calculada através da fórmula (220-idade). A viabilidade foi avaliada através da taxa de recrutamento, adesão, segurança da intervenção e barreiras para a prática do exercício. Os desfechos secundários foram: qualidade de vida, perfil de atividade humana, fadiga, depressão e capacidade funcional. Resultados: no *baseline* 19 (73%) participantes relataram não praticar nenhum tipo de atividade física, as 26 mulheres tinham sobrepeso 29,62 Kg/m<sup>2</sup> (27,33-31,92), das 26 participantes, 53,7% apresentavam sintomas depressivos, avaliados pelo *Beck Short Form*. No grupo intervenção oito participantes realizaram no total 271 sessões, média de 40,25 (21,95-58,64) sessões por participante, com uma taxa de adesão de 55,9%. As mulheres foram acompanhadas durante todo o tratamento de QTneo (6 meses) e a principal justificativa para faltas e não adesão ao tratamento foram os efeitos colaterais da terapia sistêmica como náusea, fadiga e mal-estar, o dia da intervenção coincidiu com o dia da infusão da QTneo, seguido de problemas pessoais. Quanto aos eventos adversos relatados pelas participantes durante a intervenção como fadiga, náusea, dores no corpo, mal-estar, em 2,8% a 11,9% das sessões as mulheres relataram desconforto leve a moderado durante a intervenção. Nenhum evento adverso grave foi registrado. Calculamos o tamanho do efeito da intervenção através da distância percorrida no ISWT, e do escore ajustado de atividade no questionário Perfil de Atividade Humana. Apesar da ausência de significância estatística nos desfechos avaliados, alguns resultados são relevantes. Na avaliação da qualidade de vida, foi possível observar impacto no estado emocional, a função social, desempenho

funcional e função cognitiva. Em relação a sintomas, os domínios de maior escore foram fadiga, dor, insônia, constipação e dificuldades financeiras. Dentro da escala funcional as perspectivas futuras afetaram mais a qualidade de vida e nas escalas de sintomas, os efeitos colaterais da terapia sistêmica e a queda de cabelo foram os que mais impactaram. Quando comparados grupos controle (n=13) e intervenção (n=13), a diferença no escore total avaliada através do questionário de fadiga, foi de 10 pontos a favor do grupo intervenção, sinalizando que a prática de exercício físico reduziu a fadiga oncológica. Conclusão: A prática de exercício físico foi segura e viável em mulheres com câncer de mama com poucos eventos adversos. As principais barreiras para a prática do exercício físico foram os efeitos colaterais da terapia sistêmica e o alto número de consultas, exames e procedimentos de infusão, quimioterapia ao qual essas mulheres se submetem. O artigo 2, avaliou a aplicabilidade do *Incremental Shuttle Walking Test* (ISWT) na avaliação cardiorrespiratória e funcional de mulheres em tratamento para câncer de mama. Métodos: avaliamos 26 mulheres com câncer de mama prestes a iniciar ou em vigência de QTneo. O ISWT mensurou a distância percorrida em metros e as variáveis hemodinâmicas ao esforço. As intercorrências pós-teste foram investigadas por meio de um questionário de sinais e sintomas. As variáveis foram comparadas no pré e pós-teste pelo teste t-pareado. Resultados: A média de idade foi de  $48 \pm 10,04$  anos, índice de massa corporal de  $29 \pm 5,66$  kg/m<sup>2</sup> e fração de ejeção do ventrículo esquerdo de  $68 \pm 3,58\%$ ; 22% mulheres eram inativas, 31,8% moderadamente ativas e 45,5% ativas. A distância no ISWT foi  $351,9 \pm 121,35$  metros, houve aumento de  $19,34 \pm 5,95$  mmHg na PAS ( $p < 0,0001$ ),  $4,86 \pm 1,16$  mmHg na PAD ( $p = 0,023$ ),  $31,77 \pm 3,35$  batimentos na FC ( $p < 0,0001$ ). No pós-teste os sintomas foram: dispneia, cansaço, tontura, enjoo e cefaleia, 30 min após o teste houve redução desses sintomas. Conclusão: O ISWT é um teste viável e seguro em mulheres com câncer de mama. O ISWT impôs esforço moderado com resposta hemodinâmica adequada ao esforço e baixa prevalência de sintomas de maior gravidade, o que reforça a viabilidade do seu uso.

**Palavras-chaves:** Câncer de mama; Quimioterapia neoadjuvante; Incremental Shuttle Walking Test; Condicionamento cardiorrespiratório; Exercício aeróbio; Estudo de viabilidade.



## ABSTRACT

The clinical treatment of breast cancer is based on surgery, radiotherapy, hormone therapy, targeted therapies and chemotherapy, which can be adjuvant or neoadjuvant. Neoadjuvant chemotherapy (neoCT) aims to reduce the size of the tumor, which increases the chances of breast-conserving surgery, enables the assessment of tumor sensitivity to drugs, in addition to acting early on possible micrometastases. Although advances in antineoplastic therapy increase survival, they also allow for the emergence of cardiovascular complications due to treatment-related cardiotoxicity. The practice of physical exercise has been pointed out in the literature as a non-pharmacological measure both to control the side effects of systemic therapy and to improve cardiorespiratory capacity, which can deteriorate as a sequel to cancer treatment. However, implementing an active life in these women is a challenge, since the vast majority are sedentary and not very motivated to practice physical exercise. The primary objective of this thesis was to evaluate the viability of an aerobic exercise program in women with breast cancer undergoing neoCT. Participants were recruited from three institutions: Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG), Hospital das Clínicas of the Federal University of Minas Gerais (UFMG) and Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Data collection took place at the IPSEMG physiotherapy clinic between August/2021 and December/2022. Twenty-six women with breast cancer undergoing neoCT were randomly allocated into intervention groups, with aerobic exercise and guidance on healthy lifestyle habits, or a control group, with guidance on healthy lifestyle habits. The results of the thesis were presented in two articles. The first, the main product of the thesis, is a feasibility study of the effect of aerobic exercise in women with breast cancer undergoing neoCT. The second article evaluated the applicability of the Incremental Shuttle Walking Test (ISWT) in the cardiorespiratory and functional assessment of women undergoing treatment for breast cancer. In the first article, at baseline 19 (73%) participants reported not practicing any type of physical activity, the 26 women were overweight 29.62 (27.33-31.92), of the 26 participants, 53.7% had depressive symptoms evaluated by the Beck Short Form. In the intervention group, eight participants performed a total of 271 sessions, an average of 40.25 (21.95-58.64) sessions per participant, with an adherence rate of 55.9%. The women were followed up throughout the neoCT treatment (6 months) and the main justification for absences and non-adherence to treatment were the side effects of systemic therapy such as nausea, fatigue and discomfort, the day of the intervention coincided with the day of the infusion of neoCT, followed by personal problems. As for the adverse events reported by the participants during the intervention, such as fatigue, nausea, body aches, uncomfortable, in 2.8% to 11.9% of the sessions, the women reported mild to moderate discomfort during the intervention. No serious adverse events were recorded. We calculated the effect size of the intervention through the distance walked on the ISWT, and the adjusted activity score on the Human Activity Profile questionnaire, and in future clinical trials, to test this intervention, the number of participants must be 180 women. Despite the absence of statistical significance in the evaluated outcomes, some results are relevant to be reported. Regarding quality of life, it was possible to observe an impact on the emotional state, social function, functional performance and cognitive function. Regarding symptoms, the domains with the highest scores were fatigue, pain, insomnia, constipation and financial difficulties. Regarding the functional scale, the future perspectives affected the quality of life more and in the symptom scales, the side effects of systemic therapy and hair loss were the ones that had the

most impact. When comparing control and intervention groups, the difference in the total score assessed through the fatigue questionnaire was 10 points in favor of the intervention group, signaling that the practice of physical exercise reduced cancer fatigue. We conclude that the practice of physical exercise was safe and feasible in women with breast cancer with few adverse events. The main barriers to the practice of physical exercise were the side effects of systemic therapy and the high number of consultations, tests and infusion procedures, chemotherapy to which these women undergo. In the second article, we evaluated 26 women with breast cancer about to start or undergoing neoCT. The ISWT measured the distance covered in meters and the hemodynamic variables during effort. Post-test intercurrents were investigated using a signs and symptoms questionnaire. The variables were compared in the pre- and post-test using the paired t-test. Mean age was  $48\pm 10.04$  years, body mass index of  $29\pm 5.66$  kg/m<sup>2</sup> and left ventricular ejection fraction of  $68\pm 3.58\%$ ; 22% women were inactive, 31.8% moderately active and 45.5% active. The distance in the ISWT was  $351.9\pm 121.35$  meters, there was an increase of  $19.34\pm 5.95$  mmHg in SBP ( $p<0.0001$ ),  $4.86\pm 1.16$  mmHg in DBP ( $p=0.023$ ),  $31.77\pm 3.35$  beats in HR ( $p< 0.0001$ ). In the post-test the symptoms were: dyspnea, tiredness, dizziness, nausea and headache, 30 min after the test there was a reduction of these symptoms. The ISWT is a viable and safe test in women with breast cancer. ISWT imposed moderate effort with adequate hemodynamic response to effort and low prevalence of more severe symptoms, which reinforces the feasibility of its use.

**Keywords:** Breast neoplasm; neoadjuvant chemotherapy; Incremental Shuttle Walking Test; Cardiorespiratory conditioning; aerobic exercise; feasibility study.

## PREFÁCIO

A presente tese foi redigida, em formato opcional, conforme as normas estabelecidas pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. A mesma foi formatada de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT. Sua estrutura compreende seis capítulos. O primeiro capítulo contém a introdução com a contextualização do tema abordado. O segundo capítulo contém a revisão de literatura. O terceiro capítulo contém a justificativa. O quarto capítulo contém os objetivos; divididos em objetivos do Estudo 1 e objetivos do Estudo 2. O quinto capítulo contém os métodos e resultados da tese em formato de dois artigos: o primeiro, referente ao Estudo 1, intitulado “*Programa de exercício aeróbio em mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante: um estudo de viabilidade*”, e o segundo, referente ao Estudo 2: “*Incremental Shuttle Walking Test na avaliação cardiorrespiratória e funcional de mulheres em tratamento para câncer de mama: estudo exploratório*”. A tese conta ainda com duas produções adicionais, citadas no mini currículo. A primeira é uma revisão sistemática, submetida à revista *Journal of Women’s & Pelvic Health Physical Therapy*, intitulado “*Effects of physical exercise in women undergoing neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a systematic review with GRADE recommendation*”, que foi realizada com o propósito de estudar os mecanismos pelos quais o exercício físico tem potencial efeito positivo em mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante. A segunda produção é um trabalho de conclusão de curso (TCC) de graduação orientado pela doutoranda, intitulado: “*Qualidade de Vida e Classificação Internacional de Funcionalidade: levantamento das incapacidades em mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante*”. No sexto capítulo estão as considerações finais da presente tese. Em seguida, são incluídas as referências, os anexos e o apêndice com o mini currículo da doutoranda.

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2.</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	16
<b>2.1</b>	<b>CÂNCER DE MAMA</b> .....	16
<b>2.2</b>	Exercício físico e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama.....	18
<b>2.3</b>	Exercício físico e fadiga oncológica em mulheres com câncer de mama.....	19
<b>2.4</b>	Exercício físico e depressão em mulheres com câncer de mama.....	20
<b>2.5</b>	Prática de exercício físico durante a quimioterapia neoadjuvante.....	21
<b>2.6</b>	Parâmetros para a prescrição do exercício físico em mulheres em tratamento de câncer de mama.....	23
<b>2.7</b>	Formas de avaliação da capacidade de exercício em mulheres com câncer de mama.....	25
<b>3.</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	26
<b>4.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	28
<b>5.</b>	<b>MÉTODOS E RESULTADOS</b> .....	29
<b>5.1</b>	<b>Artigo 1:</b> Programa de exercício aeróbio em mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante: um estudo de viabilidade.....	29
<b>5.2</b>	<b>Artigo 2:</b> Incremental Shuttle Walking Test (ISWT) na avaliação cardiorrespiratória e funcional de mulheres em tratamento para câncer de mama: estudo exploratório.....	52
<b>6.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	64
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	68
	<b>ANEXOS</b> .....	75
	<b>MINI CURRÍCULO</b> .....	100

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é um dos tipos de câncer mais prevalentes entre mulheres no Brasil e a principal causa de mortalidade, seguido do câncer de pele não melanoma (INCA / 2023). Gera incapacidades em todos os níveis de funcionalidade com deficiências em vários sistemas fisiológicos, limitações em atividades, restrições na participação social. Sintomas de fadiga, depressão e outras deficiências emocionais são frequentemente relatados e impactam negativamente a qualidade de vida das mulheres em tratamento de câncer de mama (Brach *et al.*, 2004).

Dentre as opções para o tratamento oncológico do câncer de mama, estão: cirurgia, tratamento locorregional (radioterapia), quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante e a terapia hormonal. Cerca de 75-80% das neoplasias mamárias são dependentes do estrogênio e grande parte do tratamento oncológico atual se baseia na regulação hormonal (Ramírez *et al.*; 2017). A quimioterapia neoadjuvante tem como principal objetivo reduzir o tamanho do tumor, aumentar as chances de cirurgia conservadora, possibilitar a avaliação da sensibilidade tumoral aos medicamentos, além de atuar precocemente em possíveis micro metástases (Díaz-Casas *et al.*, 2019).

O diagnóstico precoce e avanços no tratamento oncológico tem melhorado o prognóstico e a sobrevida de mulheres com câncer de mama. Quando o câncer de mama é diagnosticado precocemente, há maiores chances de cura. Em 1990, a taxa de sobrevida em cinco anos era de 79% e em 2020 houve uma melhora com uma taxa média de 90% (Renni; Rego; Andrade, 2022; Siegel; Miller; Jemal, 2020). Entretanto, vale ressaltar que ainda que a sobrevida seja alta, a maioria das mulheres experimenta efeitos colaterais secundários ao tratamento, muitos deles incapacitantes, que podem permanecer mesmo após o término do tratamento oncológico (Balazs; Tuso, 2015; Ramírez *et al.*, 2017).

Alguns efeitos adversos durante a quimioterapia neoadjuvante, apontados pela literatura, são fadiga oncológica, sintomas emocionais como depressão, perda de funcionalidade e qualidade de vida. As terapias antineoplásicas estão associadas a cardiotoxicidade e levam a efeitos cardiovasculares diretos, como isquemia, hipertensão e arritmias. Sua incidência induzida pelo tratamento oncológico varia dependendo do tipo de terapia, do tempo do tratamento e da presença de comorbidades (Renni; Rego; Andrade, 2022).

Em uma revisão da literatura *Zamorano, et al, 2020*, relata que mulheres sobreviventes do câncer de mama têm um risco de morte aumentado por doença cardiovascular (*Zamorano et al., 2020*). Essas mulheres sobreviventes tem o impacto negativo da terapia antineoplásica associado ao envelhecimento natural do sistema cardiovascular. Dentre os fatores etiológicos relacionados a cardiotoxicidade em mulheres com câncer de mama, estão os antracíclicos, particularmente a doxorubicina e o transtuzumabe, um anticorpo monoclonal. As antraciclina promovem deficiências estruturais no miocárdio, podendo seu efeito ser irreversível. Já o transtuzumabe tem efeito reversível com a suspensão da administração da droga. A radioterapia aplicada sobre a mama esquerda pode também levar a prejuízo no miocárdio (*Renni; rego; Andrade, 2022*). A mais frequente e temida consequência do tratamento oncológico é a insuficiência cardíaca; entretanto, síndromes coronarianas agudas e arritmias cardíacas também podem ocorrer. Sabe-se que a insuficiência cardíaca pode ocorrer a qualquer momento após o início do tratamento oncológico (*Tuso P, 2015; Andrade, 2022*). Além dos eventos cardiovasculares, o diagnóstico e tratamento do câncer de mama, podem causar sarcopenia, osteoporose, depressão, ansiedade, disfunção sexual, alterações no sono, deficiências cognitivas e fadiga em diferentes graus. A obesidade também aparece como uma consequência, especialmente naquelas mulheres que são sedentárias (*Andrade, 2022; Zamorano et al., 2020*).

A prática de exercício físico é uma estratégia bem estabelecida e segura, demonstrada em pacientes em vigência de quimioterapia adjuvante, mas pouco documentada em mulheres em tratamento de QTneo. Estratégia a ser implementada durante o tratamento oncológico, para reduzir os efeitos colaterais da terapia sistêmica, como: náusea, vômito, depressão, e melhorar a funcionalidade e a qualidade de vida (*Campbell et al., 2019a*). Benefícios da prática de exercício físico têm sido apontados não somente para a prevenção do câncer de mama, mas também para o aumento da sobrevida após o tratamento oncológico (*Tuso P, et al.; 2015*). A prática regular de exercício físico durante o tratamento oncológico do câncer de mama está associada a índices de sobrevida similares à terapia endócrina, como o Tamoxifeno®, que inibe a ação do estrógeno no organismo. Dados demonstram que o Tamoxifeno® promove aumento da sobrevida em 30,0%, enquanto a prática de exercício físico aumenta em 34,0% (*Al-homaidh, et al.; 2011*). Além disso, a terapia endócrina pode ter efeitos colaterais como eventos tromboembólicos e aumenta a incidência de câncer endometrial (*Tuso p, et al.; 2015*), enquanto a prática de exercício

físico não tem nenhum efeito adverso grave (Tuso P, *et al.*; 2015; Ramírez *et al.*, 2017; Andrade, *et al.*; 2022).

Os benefícios da prática de exercício físico parecem estar relacionados à redução da obesidade, síndrome metabólica, melhora na modulação de marcadores inflamatórios, hormônios sexuais, receptor de insulina e adipocitose (Ramírez *et al.*, 2017). Mais especificamente, dados da literatura sinalizam que a prática de exercício físico reduz a taxa de estrógeno periférico, atua na angiogênese celular, reduzindo a hipóxia tumoral e melhorando a resposta terapêutica à quimioterapia (Jones L W. *et al.*, 2013). No entanto, os parâmetros para a prescrição de exercícios físicos para mulheres em tratamento de câncer de mama, são heterogêneos na literatura. Ainda não se conhece quais são os melhores parâmetros para cada modalidade de exercício, tais como a intensidade e o volume de treinamento (Campbell *et al.*, 2019a). Adicionalmente, autores apontam que a prescrição de exercício físico deve considerar a fase do tratamento oncológico e as características individuais de cada mulher (Ramírez *et al.*, 2017).

Embora muitos estudos apontem o efeito positivo do exercício físico, na prática clínica, uma combinação de terapias antineoplásicas associadas a prática de exercício físico em pacientes oncológicos é rara (Misiąg *et al.*, 2022). Dados de 2020, mostram que 35,5% dos sobreviventes do câncer acima de 18 anos eram sedentários e somente 7% praticavam volume adequado de exercício (Avancini *et al.*, 2020).

Implementar a prática de exercício físico em mulheres com câncer de mama, em vigência de quimioterapia neoadjuvante é um desafio. Existem várias barreiras para a implementação como os efeitos colaterais da terapia sistêmica (náusea, vômitos, alopecia), a fadiga oncológica, a falta de motivação e dificuldades financeiras (Van Waart *et al.*, 2016a). Outra barreira levantada é a restrição ao acesso a profissionais especializados e centros de reabilitação adequados para a prática de exercício físico (Avancini *et al.*, 2020). Por outro lado, a experiência do diagnóstico e o tratamento do câncer de mama podem funcionar como um gatilho para mudança de hábitos de vida mais saudáveis, favorecendo a inclusão da prática de exercício na rotina diária e aumento do nível de atividade (Chirico *et al.*, 2017).

Com o objetivo de investigar a viabilidade de implementação de um programa de exercícios para mulheres com câncer de mama, em vigência de quimioterapia neoadjuvante, foi conduzido na presente tese, um estudo com recrutamento de participantes de três instituições: Hospital das clínicas da UFMG, Instituto de

Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais – IPSEMG e Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. O objetivo desse estudo foi avaliar a viabilidade do efeito do treinamento aeróbio em mulheres com câncer de mama. Identificando a taxa de recrutamento, adesão e as barreiras para a prática de exercício físico. Descrever as características da amostra, procedimentos para coleta de dados, recursos necessários para implementar a prática do exercício físico. Mostrar os resultados do estudo: capacidade cardiorrespiratória, perfil de atividade humana, qualidade de vida, depressão, fadiga, além da aceitação dessas mulheres a essa intervenção. A avaliação preliminar das respostas das participantes à intervenção e o tamanho do efeito sobre dois desfechos principais do estudo, capacidade cardiorrespiratória e o escore ajustado de atividade (AAS), foi realizada com o intuito de oferecer dados para cálculo de tamanho de amostra em futuros ensaios clínicos.

Adicionalmente, um segundo estudo foi conduzido como objetivo, investigar a viabilidade da aplicação do *Incremental Shuttle Walking test* (ISWT) para avaliar a capacidade cardiorrespiratória e funcional de mulheres diagnosticadas com câncer de mama previamente ou em vigência de quimioterapia neoadjuvante (Parreira *et al.*, 2014; Singh *et al.*, 1992). Essas mulheres apresentam alto índice de fadiga, são sedentárias na maioria das vezes e pouco motivadas para a prática de exercício (Bower, 2014a). Além disso, quando submetidas a terapias antineoplásicas, ficam mais susceptíveis à ocorrência de sintomas e a alterações cardiovasculares devido à cardiotoxicidade (Zamorano *et al.*, 2020). O ISWT pode contribuir para a avaliação inicial dessas mulheres, adequada prescrição do exercício e acompanhamento clínico das respostas hemodinâmicas.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Câncer de mama**

O número estimado de casos novos de câncer de mama no Brasil, para o triênio de 2023 a 2025, é de 73.610, correspondendo a um risco estimado de 66,54 casos novos a cada 100 mil mulheres. O maior risco estimado é observado na Região Sudeste, de 84,46 por 100 mil mulheres. O câncer de mama é uma doença heterogênea com grande variação em suas características morfológicas e moleculares e em sua resposta clínica. A maioria dos casos, quando tratada adequadamente e em tempo oportuno, apresenta bom prognóstico (De lima *et al.*, 2022).



Em termos de mortalidade no Brasil, ocorreram, em 2020, 17.825 óbitos por câncer de mama feminina, o equivalente a um risco de 16,47 mortes por 100 mil mulheres. O fator de risco mais importante é a idade acima de 50 anos. Outros fatores de risco estão associados a condições hormonais ou reprodutivas, como nuliparidade, gravidez tardia, menos amamentação; de comportamento, como obesidade, ingestão de bebidas alcoólicas, inatividade física; ocupacionais, como trabalho noturno e as radiações por raios X e gama; além de condições genéticas e hereditárias (De lima *et al.*, 2022).

Dentre as opções de tratamento para o câncer de mama estão 1) cirurgia; 2) radioterapia; 3) terapia hormonal baseada no uso de moduladores do receptor de estrógeno (Tamoxifeno®), supressores da função ovariana e suas combinações; 4) quimioterapia que consiste no uso de drogas citotóxicas que afetam o material genético das células neoplásicas e impedem sua reprodução. A quimioterapia não é seletiva e não afeta somente as células tumorais, mas também especialmente as células de crescimento rápido como as células capilares, pele, unha, mucosa e glóbulos brancos, entre outras que provocam efeitos colaterais ao longo do tratamento oncológico (Ramírez *et al.*, 2017). O tratamento por quimioterapia pode ser adjuvante ou neoadjuvante. A quimioterapia adjuvante é definida como a administração de agentes citotóxicos, realizada após o tratamento cirúrgico primário para o câncer de mama, a fim de destruir ou inibir clinicamente as micro metástases (Von minckwitz G *et al.*, 2013). Já a quimioterapia neoadjuvante é aplicada antes do procedimento cirúrgico em tumores localmente avançados e visa reduzir o tamanho tumoral, melhorando assim as condições para cirurgias mais conservadoras, sendo possível também avaliar *in vivo* a sensibilidade do tumor ao tratamento sistêmico. Sua principal indicação são tumores localmente avançados e tumores inflamatórios (Díaz-casas *et al.*, 2019; Von Minckwitz G *et al.*, 2013). Tumores cujos receptores hormonais são negativos tendem a ter maior taxa de resposta patológica à quimioterapia que tumores com receptor hormonal positivo. Um importante estudo em neoadjuvância, o *GeparSixto – GB-66 (German Breast Group)* (Von Minckwitz G *et al.*, 2013), publicado por um grupo de pesquisadores alemães *AGO-B (Breast Study Group)* e *GBG (German Breast Group)*, também demonstrou elevada taxa de resposta patológica completa em tumores triplo negativos. Esse subtipo de câncer representa cerca de 15% a 20% de todos os casos de câncer de mama no mundo e se destaca por afetar, geralmente, mulheres jovens e ser mais agressivo (Von Minckwitz G *et al.*, 2013). Por

último, o tratamento paliativo é realizado em pacientes com metástases, visando à melhoria da qualidade de vida ([HTTPS://WWW.GOV.BR/INCA/PT-BR](https://www.gov.br/inca/pt-br)). Mulheres com câncer de mama tem um risco aumentado de desenvolver a osteoporose, especialmente aquelas mulheres que utilizam a terapia anti-estrogênica (*anastrozole®* e *letrozole®*) e que apresentam a doença na pré-menopausa. O uso dessas drogas está associado a uma diminuição rápida da massa óssea e aumento do risco de fraturas (Tuso p, *et al.*; 2015).

O diagnóstico precoce e avanços no tratamento oncológico tem melhorado o prognóstico e a sobrevida de mulheres com câncer. Em 2020, 19,3 milhões de novos casos de câncer foram diagnosticados e quase 10 milhões de mortes por câncer foram registrados (Sung *et al.*, 2021). Pacientes com câncer experimentam fadiga, depressão, perda da qualidade de vida, funcionalidade e disfunção cardiovascular. O diagnóstico e o tratamento oncológico geram incapacidades em todos os níveis de funcionalidade tanto em estrutura e função, como alterações emocionais e de imagem corporal que impactam em nível de atividade e participação (Anna *et al.*, 2013; Brach Mirjan *et al.*, 2004).

## 2.2 Exercício físico e qualidade de vida em mulheres em câncer de mama:

O diagnóstico de câncer de mama causa impacto físico, psicológico tanto nas mulheres quanto nos familiares. Implica em mudança do curso natural da vida pessoal e dinâmica familiar. O momento do diagnóstico e o tratamento, impõe um impacto significativo na qualidade de vida relacionada a saúde nos domínios emocional, físico e social (Gonzalez *et al.*, 2021). A avaliação da qualidade de vida tornou-se uma importante medida de resultado tanto em estudos de investigações clínicas quanto em estudos de sobrevida (Lancellotti, *et al.*; 2021; Montazeri, *et al.*; 2020). Os instrumentos de qualidade de vida, se propõe a identificar o impacto do câncer de mama e dos tratamentos na vida dessas mulheres (Montazeri, *et al.*; 2020).

Em um estudo, Castro, D. *et al.*, 2017 compara o efeito da quimioterapia adjuvante e neoadjuvante sobre a qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. As mulheres submetidas a quimioterapia neoadjuvante tiveram pior qualidade de vida, demonstrada através dos construtos dispneia, dor, sintomas da mama, função física, função cognitiva e desempenho pessoal. O autor justifica que mulheres submetidas a quimioterapia neoadjuvante apresentam tumores mais graves, conseqüentemente, maior impacto na qualidade de vida (De castro *et al.*, 2017).

O efeito do exercício físico sobre a qualidade de vida em mulheres vivendo com câncer de mama em todos os estágios da doença foi investigado por Bicego, D; *et al*, 2009 em uma revisão sistemática. Os nove estudos, incluídos nessa revisão, demonstraram que o exercício melhorou o humor devido ao aumento da socialização e participação, reduziu o ganho de peso e diminuiu a fadiga melhorando a qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. Porém, uma das limitações de extrapolação dos resultados é a variação entre os estudos em relação ao tipo de exercício, intensidade e nível de supervisão (Bicego *et al.*, 2009). Assim, apesar de promissora, a evidência do efeito do exercício sobre a qualidade de vida em mulheres com câncer em quimioterapia neoadjuvante é superficial. Ainda não temos conhecimento sobre a intensidade do exercício, tempo de prática ou mesmo tipo de exercício aeróbio, resistido ou misto, é suficiente para gerar um impacto positivo na qualidade de vida dessas mulheres.

### 2.3 Exercício físico e fadiga oncológica em mulheres com câncer de mama

A fadiga oncológica pode ser experimentada por mulheres com câncer de mama não somente ao longo do tratamento, mas meses ou anos após o término da quimioterapia (Ruiz-casado *et al.*, 2021). A prevalência da fadiga durante o tratamento varia de 25% a 99% dependendo da população, tipo de tratamento e método de avaliação (Bower, 2014b). Em torno de 30% a 60% dos pacientes relatam fadiga moderada a grave e em alguns casos a fadiga pode ser causa de descontinuidade do tratamento. A fadiga tem um impacto negativo nas relações sociais, trabalho, humor, atividades diárias e qualidade de vida durante e após o tratamento. É considerada um preditor para redução da sobrevida em pacientes com câncer (Bower, 2014b; Ruiz-casado *et al.*, 2021).

A fadiga oncológica é um construto multidimensional com aspectos físico, mental e emocional e tem manifestações como fraqueza generalizada, diminuição da concentração e atenção, diminuição da motivação e engajamento em atividade usuais ou rotinas diárias e aumento da labilidade emocional (Bower, 2014b).

O processo inflamatório é considerado um dos fatores desencadeantes da fadiga durante e particularmente após o tratamento (De Raaf *et al.*, 2012). Outros estudos documentam a associação entre fadiga oncológica e alterações do sistema neuroendócrino e imune, incluindo leucocitose. Alterações no sistema nervoso autônomo desregula o cortisol e reduz glicocorticóides. Esses sistemas estão ligados

à inflamação e podem influenciar a fadiga iniciando ou mantendo atividade inflamatória elevada. Uma dúvida que persiste é se essas alterações são causadas pelo tratamento oncológico (ex. efeito da quimioterapia sobre o sistema imune), ou se essas alterações podem estar presentes antes do tratamento (Bower, 2014b; De Raaf *et al.*, 2012). Independente da origem a fadiga oncológica é um sintoma prevalente e deve ser abordada no cuidado das mulheres sintomáticas.

Algumas abordagens de tratamento têm sido apontadas para tratar a fadiga oncológica: exercício físico, terapias mente-corpo, intervenções farmacológicas. Talvez pela etiologia da fadiga ser multifatorial e pouco compreendida, não existe um padrão-ouro para seu tratamento. Todas as terapias tem um tamanho de efeito moderado, mas a prática de exercício tem um maior benefício (Bower, 2014b). A literatura ainda falha em demonstrar qual parâmetro de prescrição com relação ao tipo, duração, intensidade e modalidade de exercício é o mais indicado para o tratamento da fadiga oncológica (Campbell *et al.*, 2019a).

Em uma revisão sistemática com 25 ensaios clínicos e 3418 mulheres com câncer de mama, foi avaliado o impacto do exercício físico sobre a fadiga oncológica e auto-percepção da função física. Após a intervenção do exercício (aeróbico ou misto de aeróbico / resistido), foi observado um aumento na função física e diminuição da fadiga. Os resultados foram mais pronunciados, quando a intervenção do exercício foi iniciada após o tratamento e não durante o tratamento adjuvante como quimioterapia e/ou radioterapia. Mesmo diante de todos os benefícios do exercício físico na redução da fadiga oncológica, muitas mulheres encontram na fadiga uma barreira para a sua prática. (Ramírez-Vélez, *et al.*; 2015).

#### 2.4 Exercício físico e depressão em mulheres com câncer de mama:

A prevalência de sintomas depressivos em mulheres com câncer de mama varia de 1,5% a 46% (Massie, 2004). A grande variação ocorre devido ao conceito de depressão, diferentes critérios podem ser usados para definir depressão, diferentes métodos de avaliações e tipos de população (Massie, 2004). Alguns fatores contribuem para sintomas depressivos em sobreviventes de câncer, como: fadiga, dor, alopecia, disfunção intestinal. O tratamento leva disfunção sexual e infertilidade. Além disso o tratamento oncológico pode causar hipotireoidismo, desequilíbrio eletrolítico e/ou anemia que aumentam o risco de episódios de depressão (Salam *et al.*, 2022a).

Depressão quando não tratada é causa de incapacidade, sofrimento pessoal e até mesmo morte. A depressão afeta mais mulheres do que homens (2/1) e os sintomas mais comuns são diminuição do humor, insônia e fadiga (Massie, 2004). Os mecanismos fisiológicos da depressão têm sido elucidados nas duas últimas décadas, através da compreensão da neurobiologia e fisiopatologia da doença. Os distúrbios na neurotransmissão e desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal são avanços da ciência, que produziram aprendizado na fisiopatologia da depressão. Diagnosticar sintomas depressivos em pacientes com câncer é importante no gerenciamento do cuidado, pois a depressão reduz a adesão ou mesmo aumenta a interrupção do tratamento oncológico (Massie, 2004).

Para avaliar o efeito do exercício físico pós-diagnóstico de câncer de mama, sobre sintomas depressivos, uma metanálise foi conduzida. Foram avaliados, resultado de 12 estudos, incluindo 689 participantes no grupo intervenção e 480 participantes no grupo controle. A prescrição do exercício foi heterogênea, sem definição de parâmetros de prescrição que geram melhores resultados, mas reduziu os sintomas depressivos (Salam *et al.*, 2022b).

## 2.5 Prática de exercício físico durante a quimioterapia neoadjuvante

Os estudos que investigam o efeito da prática de exercício físico no câncer de mama, durante a quimioterapia neoadjuvante são heterogêneos principalmente no que diz respeito ao protocolo de exercício físico para qual perfil de paciente. Existem estudos experimentais em modelos animais pouco esclarecedores sobre qual a modalidade de exercício prescrever: alongamentos, exercícios aeróbicos ou fortalecimento e mesmo a intensidade do exercício (Jones L W *et al.*, 2013).

Em um estudo experimental em animais, *Betof, et al* 2015, investigaram o efeito do exercício sobre os tumores sólidos como o câncer de mama. Os vasos sanguíneos estão na lesão tumoral desorganizados e funcionalmente anormais e levam a uma hipóxia intra-tumoral, que contribui para a ineficácia do tratamento sistêmico e aumento da resistência a terapias químicas. Baseado na fisiologia tumoral, o estudo demonstra que o exercício melhora a eficácia da quimioterapia, retardando o crescimento tumoral. Os dados demonstram ainda que o exercício físico aeróbico estimula a normalização vascular, reduzindo a hipóxia tumoral e ampliando a sensibilidade aos agentes antineoplásicos. O exercício modulou satisfatoriamente três fatores determinantes para a hipóxia: massa tumoral, apoptose e densidade vascular.

Porém, há a necessidade de estudos em humanos para compreender os resultados encontrados em modelo animal (Betof A. S. *et al.*, 2015).

*Malicka I. et al*, 2015, em um estudo experimental com animais, demonstraram que a distribuição tumoral é dependente da intensidade do exercício físico realizado. Ratos submetidos a um exercício físico de moderada a alta intensidade desenvolveram tumores isolados, enquanto que os animais submetidos a um exercício de baixa intensidade apresentaram múltiplos tumores (dois a sete tumores por animal). Os resultados deste estudo indicam um efeito protetor do exercício de moderada ou alta intensidade indicando que a intensidade do exercício é uma variável que influencia o crescimento tumoral (*Malicka et al.*, 2015).

O efeito do exercício físico aeróbico associado a quimioterapia neoadjuvante foi testado em um ensaio clínico com 20 mulheres com câncer de mama e comparado com o grupo que recebeu somente quimioterapia. O exercício aeróbico consistia em três sessões semanais de cicloergômetro entre 60% a 100% do pico do consumo de oxigênio, de 30 a 45 minutos/sessão por 12 semanas. Os dados deste estudo demonstraram que o exercício pode modular o ambiente tumoral através de marcadores inflamatórios como as interleucinas I e II. Os tumores de mama têm uma alteração vascular que prejudicam o transporte de oxigênio e de drogas. A hipóxia está associada a resistência às drogas, ao crescimento tumoral e aumento de metástase. Há indícios de que o exercício físico associado a quimioterapia, facilita a entrega do agente antineoplásico, melhorando tanto o controle local da doença, quanto evitando a evolução para uma doença metastática. As implicações clínicas e biológicas desses achados ainda precisam ser esclarecidas (*Jones L. W. et al.*, 2013).

Em um estudo piloto realizado com dez mulheres submetidas a quimioterapia neoadjuvante, *Rao R, et al*, 2012 compararam mulheres que foram submetidas quimioterapia neoadjuvante mais treinamento funcional “*Bootcamp*” e controle, no qual as mulheres receberam somente quimioterapia neoadjuvante. Foram avaliados o ganho de peso ponderal, o tamanho do tumor e o marcador tumoral Ki-67. Os resultados mostraram que as mulheres submetidas ao treinamento não apresentaram ganho de peso, sendo essa diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo controle. O Ki-67 diminuiu no grupo treinamento, mas sem significância estatística e não houve diferença no tamanho tumoral entre os grupos (*Rao R. et al.*, 2012).

Os resultados dos estudos sobre o efeito da prática de exercício físico associado a quimioterapia neoadjuvante, parecem ser positivos. Os indícios apontam que o treinamento físico reduz mediadores inflamatórios, reduz a hipóxia tumoral, ampliando a entrega do agente antineoplásico, reduzindo a proliferação celular e por último reduzindo a progressão da doença (Jones L W *et al.*, 2013). Esses efeitos positivos parecem ser dependentes da dose do exercício físico praticado, onde doses mais altas de exercícios parecem promover melhores resultados (Malicka *et al.*, 2015).

## 2.6 Parâmetros para a prescrição do exercício físico em mulheres em tratamento de câncer de mama

A prescrição do exercício físico para mulheres com câncer de mama deve ser individualizada, observando os efeitos colaterais e fases do tratamento. A capacidade funcional deve ser avaliada, considerando o modo, intensidade, duração, frequência e progressão do exercício (Ramírez *et al.*, 2017; Schmitz *et al.*, 2010).

Os exercícios físicos podem ser aeróbicos, resistidos e também podem incluir alongamentos de grandes grupos musculares. O exercício aeróbico varia de 150 minutos de atividade moderada ou 75 de atividade vigorosa, com intensidade de 60 a 80% da frequência cardíaca máxima, três a cinco vezes por semana. As modalidades possíveis são caminhada, bicicleta, natação ou até mesmo esportes como tênis (Ramírez *et al.*, 2017).

O exercício resistido inclui duas séries de 8 a 12 repetições com carga de 50-70% de uma repetição máxima, duas vezes por semana, priorizando grandes grupos musculares. O alongamento ou exercícios de flexibilidade podem ser prescritos para grandes grupos musculares, 10-30 segundos por grupo muscular (Ramírez *et al.*, 2017).

A maioria dos estudos tem investigado o efeito do exercício físico realizado durante a quimioterapia adjuvante, três a cinco vezes por semana, incluindo exercícios resistidos e aeróbicos de intensidade moderada a intensa, por trinta a sessenta minutos, utilizando geralmente a caminhada como modalidade de escolha. A caminhada é conveniente para muitos pacientes, pois pode ser prescrita em várias fases do tratamento, não requer recursos e tem um baixo custo (Ramírez *et al.*, 2017).

As evidências apontam complicações escassas durante a prática do exercício supervisionado, em mulheres submetidas ao tratamento oncológico. Os ensaios

clínicos excluem pacientes com doenças cardíacas, caquexia severa, metástase óssea ou sem controle clínico (Ramírez et al., 2017).

Um ensaio clínico multicêntrico investigou o efeito da prática de exercício aeróbico, exercício resistido e exercício de alta intensidade sobre a função e sintomas em pacientes sobreviventes de câncer e demonstraram que mulheres mais jovens e na pré-menopausa se beneficiam do exercício de alta intensidade (Courneya et al., 2014). Reforça a ideia que a prescrição do exercício em pacientes oncológicos deve ser individualizada, considerando a idade, estado menopausal, obesidade, experiência prévia de prática de exercício, nível de condicionamento físico e protocolo de tratamento (Courneya et al., 2014).

A pergunta o “*Exercício físico ajuda a tratar os efeitos colaterais da quimioterapia?*” foi investigada em uma meta-análise, na qual foram incluídos 10 ensaios clínicos aleatorizados com 838 mulheres que praticavam exercícios durante ou pós-quimioterapia (Zeng et al., 2019). O tipo de exercício realizado nos estudos revisados foi o aeróbico (esteira, caminhada, corrida, bicicleta) ou combinações com exercício resistido. Os resultados demonstraram benefício do exercício sobre o condicionamento físico e depressão. Não apresentou resultado positivo para qualidade de vida, ansiedade e índice de massa corporal. A metanálise sugere para que a intensidade do exercício deve considerar a capacidade cardiopulmonar, o programa deve ser prioritariamente aeróbico variando de cinco a 50 min, duas a três vezes por semana (Zeng et al., 2019).

O treinamento intervalado de alta intensidade foi testado em um ensaio clínico com 240 mulheres com câncer de mama submetidas a quimioterapia adjuvante, divididas em três grupos: grupo 1 – treinamento intervalado de alta intensidade e exercício resistido. Grupo 2 – treinamento intervalado de alta intensidade e exercício aeróbico moderado, grupo 3 – orientações sobre exercício segundo diretrizes do *American College of Sports Medicine* (Schmitz et al., 2010). Os desfechos avaliados foram fadiga e sintomas relacionados ao tratamento do câncer de mama. O grupo 1 apresentou melhora dos sintomas de fadiga e fogacho e os grupos 1 e 2, apresentaram melhora de sintomas relacionados a qualidade de vida. Este estudo demonstrou que o treinamento intervalado de alta intensidade foi seguro e trouxe benefícios para mulheres com câncer de mama durante a quimioterapia na amostra estudada (Mijwel et al., 2018).



Apesar dos benefícios demonstrados, os parâmetros de prescrição de exercícios são heterogêneos, os estudos não são conclusivos sobre qual o melhor tipo de exercício a ser prescrito, se atividades do dia-a-dia impactam de forma positiva sobre o câncer de mama. Entretanto, os resultados sinalizam que o exercício físico aeróbico de intensidade moderada a alta parece ter um impacto positivo maior sobre os fatores tumorais e sobre a funcionalidade de mulheres em tratamento de câncer de mama.

## 2.7 Formas de avaliação da capacidade de exercício em mulheres com câncer de mama

O declínio da capacidade cardiorrespiratória e funcional, ao longo do tratamento oncológico, contribui para a inatividade funcional (Gebruers *et al.*, 2019) e estão associados a 40% dos óbitos entre os sobreviventes do câncer (Cardinale, *et al.*; 2017; Hasan *et al.*, 2021).

O impacto negativo na funcionalidade de mulheres em tratamento de câncer da mama está descrito pela Organização Mundial da Saúde pelo *Core set* de câncer de mama a partir da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). Estão registrados impactos negativos da doença não somente nos níveis de estrutura e função corporal, como as condições cardiovasculares, mas também limitações nas atividades funcionais e restrição na participação social destas mulheres (Brach Mirjan *et al.*, 2004).

Diante disso, parece consensual a importância de se implementar a prática de exercício físico na linha de cuidados ao paciente oncológico, como uma estratégia para reduzir o declínio da capacidade funcional, bem como prevenir disfunções cardiovasculares (Campbell *et al.*, 2019b; Davis, *et al.*; 2015). Para tal, a avaliação adequada da capacidade cardiorrespiratória por meio de testes validados é necessária para o acompanhamento clínico adequado. O teste padrão-ouro utilizado para avaliar a capacidade cardiorrespiratória é o Teste Cardiopulmonar de Exercício. Contudo, este teste demanda equipamentos de alto custo, equipe especializada, além de ser limitado para pacientes que possuem capacidade funcional reduzida e contraindicação para realização de esforço máximo (Adachi H., 2017). Uma alternativa seriam os testes submáximos ou testes funcionais de campo que avaliam a capacidade funcional de indivíduos com limitações na execução de atividades físicas (Monteiro D.P. *et al.*, [s.d.]). No entanto, não estão descritos na literatura estudos que

analisaram testes submáximos com caráter incremental para a avaliação de mulheres com câncer de mama (Lima *et al.*, 2019; Peixoto-souza *et al.*, 2015a).

O teste de função cardíaca ou teste incrementais, são benéficos para detectar a doença cardiovascular. Mulheres com câncer de mama estão mais vulneráveis as doenças cardiovasculares devido a efeito tóxico do tratamento sobre o sistema cardiovascular. O teste incremental pode ser benéfico para sinalizar uma doença coronariana ou disfunção do ventrículo esquerdo e indica parâmetros para a prescrição do exercício físico ( Kikham *et al.* 2015) .

### **3 JUSTIFICATIVA**

O câncer de mama é o mais prevalente no Brasil e no mundo, a segunda causa de morte em mulheres, perdendo somente para o câncer de pele não melanoma (De Lima *et al.*, 2022; Sung *et al.*, 2021). Essas mulheres, cursam ao longo do tratamento com várias incapacidades decorrentes de efeitos colaterais da terapia sistêmica, como náusea, vômito, fadiga, declínio da capacidade cardiorrespiratória, depressão, perda funcional e da qualidade de vida. As incapacidades não estão somente em nível de estrutura e função, mas impactam diretamente nas atividades de vida diária e na participação social (Brach Mirjan *et al.*, 2004). Adicionalmente, a quimioterapia pode levar a uma cardiotoxicidade e ao aumento do risco de doenças cardiovasculares para aquelas mulheres sobreviventes do câncer de mama (Misiąg *et al.*, 2022).

A prática de exercício físico é uma alternativa efetiva e indicada pela literatura na linha de cuidados de mulheres com câncer de mama (Misiąg *et al.*, 2022). Entretanto implementar a prática de exercícios na vida dessas mulheres parece um desafio. Essas se mostram pouco motivadas com a prática de exercícios, são sedentárias na grande maioria. Dificuldades financeiras e a dificuldade de deslocamento da residência até centros de reabilitação ou tratamento associado ao baixo poder econômico são possíveis barreiras para a prática de atividade física (Van Waart *et al.*, 2016a). Assim, investigar a viabilidade de implementação de um programa de exercício aeróbio em mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante é relevante não somente do ponto de vista científico, mas também clínico.

É importante destacar que a prescrição do exercício físico para mulheres em vigência de quimioterapia não é consensual sobre qual intensidade, tempo ou tipo de exercício gera mais benefícios. Além disso, as pesquisas são superficiais para

confirmar que a prática de exercício físico é segura (Campbell *et al.*, 2019a). Por fim, clinicamente é necessário disponibilizar escolhas de testes para avaliação da capacidade cardiorrespiratória e que possibilitem acompanhamento da evolução clínica dessas mulheres com a prática de exercício físico.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Artigo 1: Programa de exercício aeróbio em mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante: um estudo de viabilidade.**

- Investigar a viabilidade de um programa de exercício aeróbio em mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante, por meio da identificação das barreiras durante o período de recrutamento e intervenção, a adesão ao treinamento, além dos resultados preliminares nos desfechos nível de atividade física, capacidade cardiorrespiratória, fadiga, sintomas de depressão e qualidade de vida.

### **4.2 Artigo 2: Incremental Shuttle Walking Test (ISWT) na avaliação cardiorrespiratória e funcional de mulheres em tratamento para câncer de mama: estudo exploratório**

- Investigar a viabilidade de aplicação do ISWT para avaliar a capacidade cardiorrespiratória e funcional de mulheres diagnosticadas com câncer de mama previamente ou em vigência de quimioterapia neoadjuvante.

## 5 MÉTODOS E RESULTADOS

### 5.1 Artigo 1

#### **PROGRAMA DE EXERCÍCIO AERÓBICO EM MULHERS COM CÂNCER DE MAMA EM VIGÊNCIA DE QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE: UM ESTUDO DE VIABILIDADE**

Observação: O presente artigo está editado de acordo com as normas do *periódico American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* e será revisado e traduzido após considerações da banca examinadora, para submissão após a defesa da tese

#### **Resumo:**

O tratamento do câncer de mama leva a vários efeitos colaterais como fadiga, perda da capacidade cardiorrespiratória, sintomas depressivos, redução da qualidade de vida e da funcionalidade das mulheres. A prática de exercício físico tem sido apontada como uma intervenção efetiva para o controle dos sintomas da terapia sistêmica, aumento da sobrevivência e diminuição das taxas de recorrência da doença. Entretanto, questões relativas à adesão, aos parâmetros específicos dos exercícios, e à segurança das mulheres ainda precisam ser esclarecidas. O objetivo desse estudo foi investigar a viabilidade de um programa de exercício aeróbio em mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante (QTneo). As participantes foram selecionadas de 3 serviços que prestam assistência pública a mulheres com câncer de mama, e alocadas em grupos controle e intervenção, composto de exercício aeróbio supervisionado, três vezes por semana, com intensidade entre 60% a 70% da frequência cardíaca máxima prevista. As participantes foram avaliadas antes do início da intervenção (baseline), 1º follow-up (três meses) e 2º follow-up (seis meses) pós-intervenção. Os desfechos foram a capacidade cardiorrespiratória avaliada por meio do *Incremental Shuttle Walking Test*, o Perfil de Atividade Humana, qualidade de vida avaliada através do *Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30)* e *Breast Cancer Module (BR-23)* da da European Organization for Research of Cancer (EORTC), a fadiga avaliada pelo *Cancer Fatigue Scale* e a depressão pelo *Beck Short Form*. Das 65 mulheres elegíveis para o estudo, 26 aceitaram participar, 13 em cada grupo. A prática de exercício físico nessas mulheres foi viável, segura, com frequência baixa de eventos adversos, sendo necessários poucos recursos para implementação. Com o número amostral estudado, não foi possível detectar mudanças significativas com a intervenção, mas o exercício parece trazer benefícios sobre a fadiga oncológica. A maior barreira identificada foi a dificuldade financeira enfrentada por todas as participantes, especialmente nos custos com o transporte. No presente estudo de viabilidade não foi possível analisar as medidas de resultado propostas devido ao número limitado de participantes além das barreiras para adesão à intervenção. Entretanto ao fim do estudo foi possível demonstrar que o exercício aeróbio em mulheres com câncer de mama é viável e seguro, com poucos eventos adversos. A partir do cálculo amostral para futuros ensaios clínicos, sinalizamos que o número de participantes necessário para mostrar o efeito da intervenção deve ser 180.

## Introdução

O câncer de mama é a primeira causa de morte em mulheres no Brasil e no mundo, perdendo em termos de incidência, somente para o câncer de pele não melanoma<sup>1,2</sup>. Quando diagnosticado precocemente a chance de cura é de 95%<sup>3</sup>. O tratamento do câncer de mama é baseado na cirurgia, radioterapia, hormonioterapia, terapias alvo e quimioterapia que pode ser adjuvante ou neoadjuvante. A quimioterapia neoadjuvante (QTneo) tem como objetivo reduzir o tamanho do tumor, o que aumenta as chances de cirurgia conservadora da mama, possibilita a avaliação da sensibilidade tumoral aos medicamentos, além de atuar precocemente em possíveis micrometástases<sup>4</sup>. Apesar do avanço nas possibilidades de tratamentos para o câncer de mama, as mulheres experimentam vários efeitos colaterais durante a QTneo, como ansiedade, náusea, vômito, alopecia, fadiga, insônia e um impacto negativo tanto na qualidade de vida quanto na funcionalidade. O prejuízo funcional tanto na estrutura e função do corpo quanto na atividade e participação já estão descritos na literatura<sup>5</sup>.

Embora os avanços na terapia anti-neoplásica aumentem a sobrevida, também permitem o surgimento das complicações cardiovasculares devido a cardiotoxicidade relacionada ao tratamento<sup>6</sup>. Mais de 40% dos óbitos por câncer são atribuídos às complicações cardiovasculares. Dado o aumento do número de sobreviventes do câncer de mama, a literatura tem demonstrado uma relação positiva entre a prática de exercício físico tanto para reduzir os efeitos colaterais do tratamento, quanto para o aumento da sobrevida e a diminuição da recorrência da doença<sup>7,8</sup>. Adicionalmente, a prática de exercício físico em pacientes oncológicos pode reduzir o risco de doenças cardiovasculares e suas complicações. O exercício melhora os parâmetros cardiovasculares, aumenta o condicionamento reduzindo o estresse oxidativo, melhorando a função vascular e os mecanismos de reparo do DNA<sup>6</sup>.

Apesar dos estudos serem heterogêneos em relação ao tipo, tempo e intensidade do exercício em pacientes oncológicos, o *American College of Sports Medicine (ACSM)*, 2019, publicou um *guideline* sobre a prática do exercício físico durante e após o tratamento oncológico e atesta que a prática é segura, melhora a qualidade de vida, fadiga relacionada ao câncer e a função física. Indica que o volume de treinamento deve ser pelo menos 150 min de atividade moderada ou 75 min de atividade vigorosa por semana<sup>8</sup>.

Mesmo frente aos benefícios da prática de exercício físico, mulheres com câncer de mama na grande maioria são sedentárias, tem sobrepeso, experimentam os efeitos colaterais da terapia sistêmica como depressão, fadiga, perda da qualidade de vida e se mostram pouco motivadas com a prática de exercício físico<sup>9</sup>. Este estudo tem o objetivo de descrever a viabilidade de um ensaio controlado randomizado em mulheres com câncer de mama em

vigência de QTneo, as barreiras durante o período de recrutamento e intervenção, a adesão nas sessões de treinamento, além dos resultados preliminares em desfechos de capacidade cardiorrespiratória, nível de atividade física, qualidade de vida, sintomas de depressão e fadiga.

## **Métodos**

### Desenho do estudo e randomização

Trata-se de um estudo de viabilidade de um protocolo de ensaio clínico randomizado, controlado, cegado, conduzido entre agosto/2021 e dezembro/2022, com recrutamento em três instituições públicas: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) nº 4.322.925; Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais – IPSEMG, aprovação CEP nº 5.283.421 e Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, aprovação CEP nº 5.191.765.

### Participantes

Foram convidadas a participar do estudo mulheres na faixa etária entre 18 e 69 anos, com diagnóstico de câncer de mama confirmado por meio do exame anatomopatológico em tratamento de QTneo. Critérios de exclusão foram presença de doença metastática, tumor ulcerado de mama ou inflamatório, comprometimento cardíaco (avaliado por meio do ecocardiograma) ou descompensação clínica que contraindicassem a prática do exercício físico (Figura 1). As participantes que concordaram em participar do estudo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e foram alocadas nos grupos experimental e controle, de acordo com lista de aleatorização, em blocos de quatro, gerada no site <http://www.jerrydallal.com/random/randomize.htm><sup>10</sup>.

O grupo experimental realizou exercício aeróbio, três vezes por semana, na intensidade de 60% a 70% da frequência cardíaca máxima, 50 min/sessão e orientação sobre hábitos de vida saudável e o grupo controle recebeu orientação sobre hábitos de vida saudável.

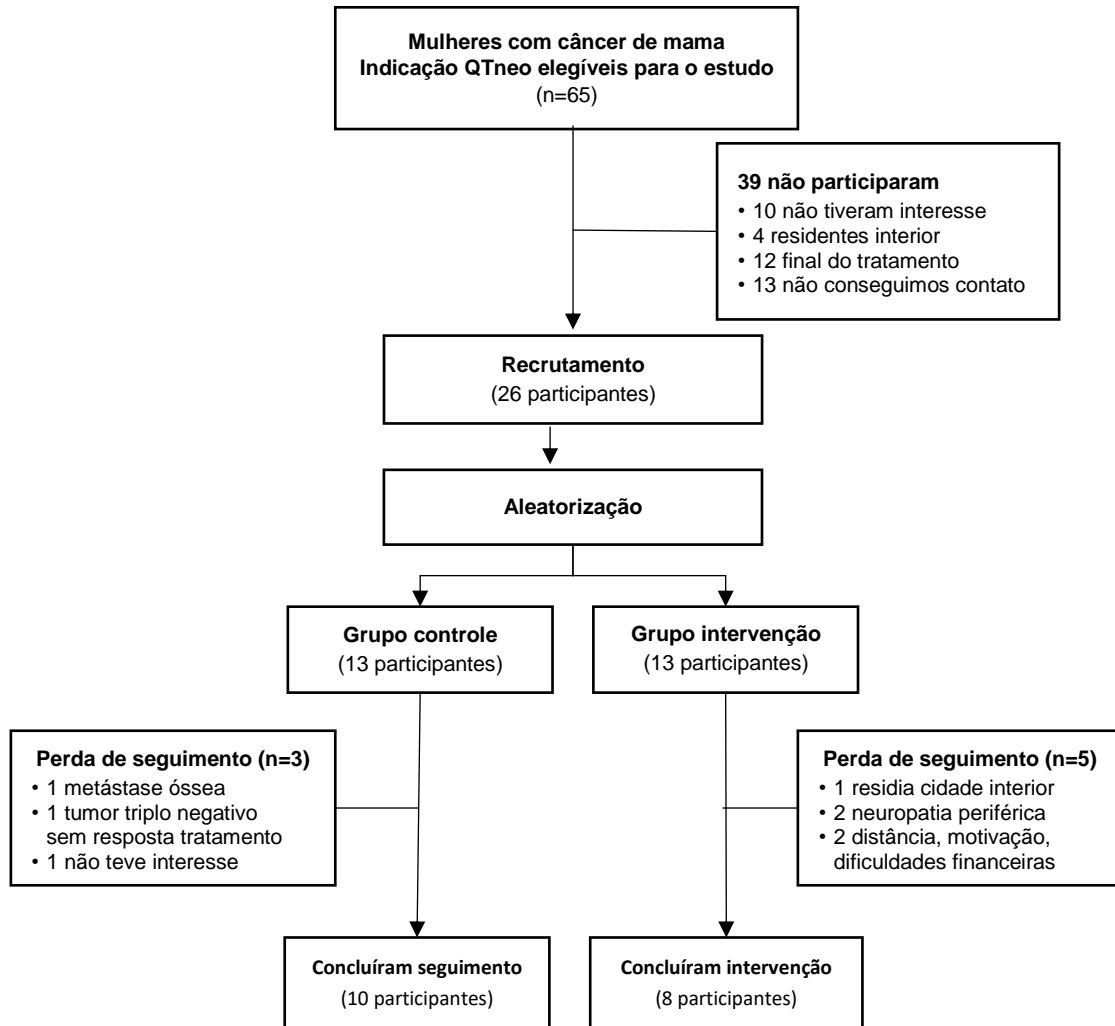


Figura 1: Fluxograma de recrutamento do estudo

Todas as participantes do estudo foram submetidas ao mesmo esquema de QTneo: 04 sessões de doxorubicina, seguidas de 12 a 16 sessões de taxol. Na primeira fase do tratamento as sessões eram realizadas de 21 em 21 dias e no momento em que se iniciava o uso do taxol, as sessões de QTneo eram semanais. A média de duração da QTneo foi de seis meses.

Dados clínicos e demográficos, foram registradas da seguinte forma: idade, renda familiar, instituição que estava realizando o tratamento, estado civil, escolaridade, situação laboral, situação familiar e escolaridade. O estadiamento tumoral utilizado foi o preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), denominado sistema TNM de classificação dos tumores malignos. Esse sistema classifica o tumor em estadiamento de I a IV e baseia-se na extensão anatômica da doença, levando em conta as características do tumor primário (T), as características dos linfonodos nas cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza (N), presença ou ausência de metástase a distância (M) <sup>11</sup>. O índice de



massa corporal (IMC), foi calculado medindo o peso e altura das participantes através da fórmula peso/altura/altura<sup>12</sup>.

### Procedimentos

A mulheres no início ou em vigência da QTneo, após lerem e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, foram avaliadas pelo *Incremental Shuttle Walking Test* (ISWT) e responderam os questionários Perfil de Atividade Física Humana (PAH), *Quality of Life Questionnaire* (QLQ-C30) e *Breast Cancer Module* (BR-23) da da *European Organization for Research of Cancer* (EORTC), Inventário de Depressão de *Beck Short-Form* e *Cancer Fatigue Scale* (CFS). Houve uma previsão e planejamento de avaliar a progressão tumoral, através do exame de imunohistoquímica KI-67, e o tamanho tumoral através do exame de ultrassom.

As participantes foram acompanhadas durante todo o período de QTneo, e submetidas a três avaliações, *baseline* (início da QTneo), primeiro follow-up (três meses do início da QTneo) e segundo follow-up (final da QTneo). A coleta de dados ocorreu no Ambulatório de Fisioterapia do Centro de Especialidades Médicas (CEM), ambulatório de fisioterapia do hospital do IPSEMG. Duas equipes previamente treinadas estavam envolvidas na coleta de dados; uma equipe para avaliação e uma equipe para intervenção. Para garantir o rigor metodológico do estudo, a equipe de avaliação foi cegada para os grupos de estudos aos quais as mulheres pertenciam. A randomização para grupo intervenção ou controle ocorreu somente após a avaliação *baseline*. Nas outras duas avaliações a equipe de avaliação não tinha conhecimento sobre grupo que pertencia a participante.

No seguimento das participantes, no segundo e terceiro follow-up, foi aplicado um questionário de monitoramento, para detectar se a mulher alocada para o grupo controle estava praticando algum tipo de exercício durante a QTneo. Neste questionário foi perguntado: Você praticou algum tipo de exercício físico no último mês? Se a resposta fosse positiva, foi questionado que tipo de exercício praticava, por quanto tempo ao longo da semana e se esse exercício a deixava ofegante.

Para a prescrição do exercício aeróbio a ser testado, durante as sessões de intervenção foram observados fatores limitantes como pressão arterial sistólica maior que 160 mmHg e pressão arterial diastólica maior que 110mmHg<sup>13</sup>, quadro respiratório agudo ou qualquer condição física geral que resultasse em incapacidade funcional, naquele dia. Se a participante apresentasse algum fator limitante, no dia, a mesma era orientada a procurar uma avaliação médica e o exercício físico não foi prescrito.

### Intervenção

As participantes alocadas no grupo intervenção, foram acompanhadas durante todo o período de QTneo, aproximadamente 6 meses. Durante esse período as participantes,

realizaram o exercício aeróbio com frequência de três vezes por semana. Foram realizados 50 minutos (min) de intervenção, com 5 min de aquecimento (exercícios de alongamentos para grandes grupos musculares), seguidos de 40min de exercício aeróbio em esteira (Embreex®, modelo 820EX) ou bicicleta horizontal (Embreex®, modelo 367SX), escolhido a critério da participante. Ao final, foram realizados 5min de desaquecimento composto de alongamento e relaxamento. O treinamento aeróbio foi mantido na faixa de intensidade moderada de treinamento entre 60 a 70% da frequência cardíaca máxima (FC<sub>máx</sub>), calculada a partir da fórmula 220-idade <sup>14</sup>. O exercício foi supervisionado por fisioterapeuta experiente na assistência a mulheres com câncer de mama, e monitorado monitor cardíaco (Polar®, modelo A330). A Escala de Borg modificada (0-10) foi usada para registrar a percepção subjetiva de esforço da participante, que deveria manter entre 3-5 <sup>14</sup>. Esse monitoramento do exercício ocorreu durante todo o tempo da intervenção, 50min de exercício. Após cada sessão de intervenção, durante todo o estudo, os efeitos adversos foram avaliados. Através de um questionário semiestruturado foi perguntado a participante, se a mesma apresentava os seguintes sintomas como: fadiga, náusea, dores no corpo, mal-estar. Caso a resposta fosse positiva a intensidade dos sintomas era questionada e a participante relatava se era leve, moderada ou grave. Se houvesse algum evento adverso grave como aumento da pressão arterial superiores 180 mmHg de pressão arterial sistólica (PAS) e/ou 110 mmHg de pressão arterial diastólica (PAD) ou frequência cardíaca maior que 120bpm/min o exercício era interrompido.

#### Medidas de desfecho

Todas as medidas foram avaliadas no *baseline*, primeiro follow-up e segundo follow-up. A capacidade cardiorrespiratória como uma das funções relacionadas à capacidade funcional foi avaliada através do ISWT. Esse teste originalmente foi desenvolvido para indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), e não é um teste comumente utilizado na área da saúde da mulher <sup>15,16</sup>.

Teste incremental de 12 estágios, de um minuto cada, realizado em pista plana com comprimento de 10 metros, delimitado por dois cones <sup>15,17</sup>. A velocidade de caminhada do teste é ditada por bipes sonoros, sendo um bipe único o sinal mudança de direção da caminhada e um bipe triplo a mudança de direção e de estágio, que exige aumento da velocidade de caminhada. As mulheres foram orientadas a caminhar de um cone ao outro seguindo o ritmo definido pelos bips sonoros. Foram consideradas contra indicações para a aplicação do teste valores de frequência cardíaca (FC) superiores a 120 bpm, 180 mmHg de pressão arterial sistólica (PAS) e/ou 110 mmHg de pressão arterial diastólica (PAD) ao repouso <sup>15</sup>. O teste era finalizado caso a participante não mantivesse a velocidade de caminhada na velocidade exigida para o estágio, apresentasse fadiga ou sintoma limitante ou

valores de FC superiores a 85% da FC máxima prevista para a idade ( $220 - \text{idade}$ )<sup>18</sup>. No ISWT, a capacidade cardiorrespiratória foi operacionalizada pela distância percorrida durante o teste.

O Perfil de Atividade Física Humana (PAH) foi utilizado na avaliação do nível funcional e de atividade física das mulheres, nos três momentos de avaliação. O instrumento seleciona atividades rotineiras que variam de um nível funcional baixo (levantar e sentar da cadeira ou cama sem ajuda) a um nível alto (correr 4,8 quilômetros em menos de 30 min)<sup>19</sup>. O desfecho investigado por meio do PAH foi o nível funcional, operacionalizado pelo escore ajustado de atividade (EAA). A partir do EAA, o nível da amostra foi classificado em debilitado ( $EAA < 53$ ), moderadamente ativo ( $EAA > 53$  e  $< 74$ ) e ativo ( $EAA \geq 74$ )<sup>19</sup>.

Os questionários *Quality of Life Questionnaire* (QLQ-C30) e *Breast Cancer Module* (BR-23) da *European Organization for Research of Cancer* (EORTC) foram utilizados para avaliar a qualidade de vida das participantes. Esses instrumentos foram testados e validados para a população brasileira<sup>20</sup>. O QLQ-C30 incorpora nove escalas multi itens sendo cinco escalas funcionais (função física, desempenho funcional, cognitivo, emocional e social), três escalas de sintomas (fadiga, dor, náusea e vômito), estado de saúde global e itens que avaliam sintomas comumente relatados por pacientes com câncer (dispneia, perda de apetite, insônia, constipação e diarreia) além do impacto financeiro da doença. O QLQ-BR-23 é um instrumento específico para câncer de mama, compreendendo vinte e três questões que avaliam sintomas da doença, os efeitos colaterais do tratamento, a imagem corporal, o desempenho sexual e as perspectivas futuras das mulheres. Ambos os questionários apresentam um escore de 0 a 100, no qual o valor zero corresponde a pior estado de saúde e 100 a melhor estado de saúde, com exceção da escala de sintomas, cujo alto escore representa mais sintomas ou pior estado de saúde<sup>21</sup>. O desfecho avaliado através desse instrumento genérico QLQ-C30 e o específico BR-23 foi a qualidade de vida, operacionalizada pelos escores totais de cada instrumento.

O Inventário de Depressão de *Beck Short-Form* foi utilizado para identificar possíveis casos de depressão nas participantes. Foi utilizada a subescala cognitiva chamada BDI-SF, recomendada para avaliar sintomas depressivos em indivíduos com diagnóstico de alguma doença, já que a escala somática pode ser influenciada pela condição de saúde do paciente. Para identificar inclusive pacientes com sintomas leves, a pontuação maior que 4 foi utilizada<sup>22</sup>.

O questionário *Cancer Fatigue Scale* (CFS), foi utilizado para avaliar a fadiga, escolhido por ser validado e suas propriedades psicométricas testadas em mulheres brasileiras com câncer de mama<sup>23</sup>. O CFS consiste em 15 itens que avaliam a fadiga em três domínios: físico (escore 0-28), afetivo (escore 0-16), e cognitivo (escore 0-16). A soma dos domínios (0-60) representa a fadiga total, onde alto escore indica um alto grau de fadiga<sup>23</sup>. A

fadiga foi avaliada tanto pelo escore total do instrumento quanto pelo escore dos três domínios: físico, cognitivo e afetivo.

Houve um planejamento inicial de avaliar o tamanho tumoral, ao final do tratamento de QTneo, utilizando a avaliação ultrassonográfica. Entretanto como o recrutamento foi em três instituições coparticipantes, e o exame seria realizado no IPSEMG, não foi possível operacionalizar o agendamento, o transporte e mesmo a disponibilidade das participantes em realizarem o exame, visto que as mulheres em tratamento de QTneo, tem uma agenda de consultas e exames variados, como hemograma, mamografia, ecocardiograma, e ainda residiam longe do local onde seria realizada a ultrassonografia.

O exame de avaliação da progressão tumoral KI-67 foi registrado como um dado no *baseline* de todas as participantes. A previsão é que esse dado seria registrado após o tratamento de QTneo. Ao final da QTneo todas as participantes são submetidas ao tratamento cirúrgico, e esse exame é realizado na peça cirúrgica. Entretanto não foi possível operacionalizar uma nova reavaliação após o tratamento cirúrgico devido as dificuldades de deslocamento e transporte das participantes.

#### Análise estatística

Os dados foram tabulados e analisados no pacote estatístico *Statistical Package for the Social Science* – IBM® (SPSS), versão 19.0. As variáveis contínuas foram descritas como média e intervalo de confiança de 95%. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequência absoluta e relativa (%). O escore dos instrumentos de qualidade de vida QLQ-C-30 e o BR-23 foram calculados de acordo com o *Scoring Manual*<sup>21</sup>. A viabilidade foi avaliada pelo levantamento de barreiras durante o período de recrutamento e intervenção, a adesão nas sessões de treinamento e os resultados preliminares nos desfechos do estudo. A taxa de adesão foi calculada pela porcentagem de comparecimento do total de sessões previstas (72 sessões) durante os seis meses de acompanhamento. Os resultados preliminares dos desfechos avaliados foram reportados como média e intervalo de confiança 95% nos grupos intervenção e controle. A análise de variância (ANOVA) mista 3x2, três momentos e dois grupos, foi realizada com o objetivo de analisar diferença entre grupos e calcular o tamanho do efeito e poder para as variáveis primárias do estudo, distância percorrida através no ISWT e EAA no PAH (Escore ajustado de atividade) , e assim direcionar cálculo amostral para futuros ensaios clínicos por meio do *software* GPower3.1<sup>10</sup> .

#### **Resultados**

Das 65 mulheres elegíveis para o estudo, 26 aceitaram participar. Em relação as comorbidades, sete participantes tinham hipertensão arterial sistêmica, uma disfunção valvar, uma diabetes. Outras comorbidades relatadas por essas mulheres foram: glaucoma, hipotireoidismo, dislipidemia, depressão, ansiedade. A maior parte da amostra era casada,

estava afastada do trabalho ou exercício laboral, residia com a família, estava em estadiamento I ou II e apresentava sobrepeso (Tabela1).

**Tabela 1: Características clínicas e demográficas da amostra.**

	<b>Amostra total (n=26)</b>	<b>Controle (n=13)</b>	<b>Intervenção (n=13)</b>
<b>Idade (anos) média (IC95%)</b>	48,17 (43-52)	46 (37-55)	50,00 (45-54)
<b>Renda Familiar (reais) média (IC95%)</b>	2316,65 (1662,30-2971,00)	2304 (1612-2995)	2330 (1032-3628)
<b>Estado civil - n (%)</b>			
Solteira	6 (23%)	4 (30%)	2 (15%)
Casada	14 (54%)	7 (54%)	7 (54%)
Divorciada	5 (19%)	1 (8%)	4 (31%)
União estável	1 (4%)	1 (8%)	0
<b>Situação laboral - n (%)</b>			
Afastada	10 (38%)	6 (46%)	4 (31%)
Em exercício	8 (31%)	2 (15%)	6 (46%)
Aposentada	3 (12%)	2 (15%)	1 (8%)
Desempregada	5 (19%)	3 (24%)	2 (15%)
<b>Situação familiar - n (%)</b>			
Reside sozinha	2 (8%)	1 (8%)	1 (8%)
Reside com cônjuge	6 (23%)	3 (23%)	3 (23%)
Reside com família	18 (69%)	9 (69%)	9 (69%)
<b>Escolaridade - n (%)</b>			
Pós-graduação	2 (7,69%)	1 (7,69%)	1 (7,69%)
Graduação	8 (30,76%)	4 (30,76%)	4 (30,76%)
Ensino médio	9 (34,61%)	3 (23,07%)	6 (46,15%)
Fundamental	7 (26,92%)	5 (38,46%)	2 (15,38)
<b>Estadiamento - n (%)</b>			
I	12 (48%)	6 (50%)	6 (46%)
II	9 (36%)	4 (33%)	5 (38%)
III	4 (16%)	2 (17%)	2 (16%)
<b>IMC Média (IC95%)</b>	29,62 (27,33-31,92)	29,58 (26,28-32,88)	29,67 (25,94-33,39)

n=número de participantes, IC95%= intervalo de confiança de 95%, IMC = índice de massa corporal

No *baseline* 19 (73%) participantes relataram não praticar nenhum tipo de atividade física, sete (26,9%) praticavam em média 227,14 (100,48-353,81) minutos ao longo da semana, 4,14 (2,79-5,50) vezes por semana. Através da avaliação pelo PAH, a classificação das participantes em relação ao nível de atividade pelo EAA no *baseline* cinco (22,7%) eram debilitadas, oito (36,3%) moderadamente ativas e nove (40,9%) foram classificadas como ativas. O índice do potencial de energia esperado (PEE) é o consumo de oxigênio para indivíduos normais dado uma idade. Esse índice foi calculado no grupo controle *baseline* 26,82 (19,59-34,05), 1º follow-up 30,00 (23,14-36,85) e 2º follow-up 27,00 (18,57-35,42). No

grupo intervenção baseline 26,00 (22,15-29,85), 1º follow-up 26,52 (23,05-30,05) e 2º follow-up 26,88 (22,86-30,91) <sup>19</sup>

No *baseline*, seis participantes já haviam iniciado o tratamento, e submetidas a aproximadamente 8 sessões de QTneo, quando ingressaram no estudo. No grupo controle não foi possível realizar o 2º follow-up em três participantes: uma não teve interesse, uma apresentou um quadro de metástase óssea, e uma participante não respondeu a QTneo e foi encaminhada para tratamento cirúrgico. No grupo intervenção, todas as participantes realizaram avaliação no segundo follow-up. Das 13 participantes alocadas para a intervenção 5 abandonaram o estudo: uma residia em uma cidade do interior (160km do local coleta dados), duas desenvolveram quadro de neuropatia periférica e apresentavam dificuldades na marcha e duas moravam distante do local de coleta de dados (cerca de 25 a 35km) e não demonstraram interesse em participar do estudo.

No grupo intervenção oito participantes realizaram no total 271 sessões, média de 40,25 (21,95-58,64) sessões por participante, com uma taxa de adesão de 55,9%. A justificativa de faltas durante a intervenção foram agrupadas em cinco categorias: 1.efeitos colaterais da terapia sistêmica (náusea, vômito, fadiga, mal-estar, etc); 2. o dia da intervenção coincidiu com o dia do tratamento quimioterápico (infusão QTneo); 3.participante realizou algum procedimento médico (exame de sangue, ultrassom, mamografia, consulta ao mastologista, oncologista, etc), 4.problemas pessoais (dificuldades no trabalho, cuidar de filhos ou pais, imprevistos, dificuldade de transporte, etc), 5.falta sem justificativa e duas participantes contraíram COVID durante a intervenção. As principais justificativas de faltas durante a intervenção foram: efeitos colaterais da terapia sistêmica, o dia da intervenção coincidiu com o dia da infusão da QTneo, seguido de problemas pessoais.

Quanto aos eventos adversos relatados pelas participantes durante a intervenção como fadiga, náusea, dores no corpo, mal-estar, em 2,8% a 11,9% das sessões as mulheres relataram desconforto leve a moderado durante a intervenção. Nenhum evento adverso grave foi registrado. (Tabela 2)

**Tabela 2: Frequência de eventos adversos e justificativa de faltas no grupo intervenção (n =8).**

Eventos adversos		Participantes (n)	Sessões (n)	% do total de sessões
<b>Fadiga</b>	Leve	06	34	11,9
	Moderada	03	25	8,77
<b>Náusea</b>	Leve	02	04	1,40
	Moderada	04	27	9,47
<b>Dores no corpo</b>	Leve	03	5	1,75
	Moderada	02	10	3,50
<b>Mal-estar</b>	Leve	03	22	7,71
	Moderada	01	8	2,80

---

**Justificativa de faltas**

<b>Motivos Ausência</b>	Efeitos colaterais terapia sistêmica	08	43	-
	Infusão QTneo	08	43	-
	Procedimento médico	08	27	-
	Problemas pessoais	08	36	-
	Falta sem justificativa	08	23	-
	COVID	02	8	-

---

A análise dos desfechos primários distância percorrida no ISWT e EAA no PAH está apresentada na Tabela 3. O cálculo amostral considerando a variável distância no ISWT, definiu um n de 180 participantes para alfa de 5% e poder estatístico de 80%. Utilizando a variável desfecho, seriam necessários 162 participantes para os mesmos parâmetros. Diante dos cálculos apresentados, futuros ensaios clínicos direcionados a investigar o efeito do exercício em mulheres com câncer de mama em vigência de QTneo, devem incluir no mínimo 180 participantes.

**Tabela 3: Análise dos desfechos primários**

Medida	Seguimento	Controle	Intervenção	Valor p	Tamanho	Poder
	o	(n=5)	(n=8)	(grupos x momentos)	de Efeito	
Distância	<i>Baseline</i>	358,00	405,00	0,907	0,009	0,063
Percorrida		(165,95-	(307,00-			
ISWT(m)		549,05)	545,52)			
	1º follow-up	366,00	420,00			
		(152,00-	(347,37-			
		597,20)	512,63)			
	2º follow-up	380,00	408,75			
		(7,44-772,56)	(301,59-			
			508,41)			

Medida	Seguimento	Controle	Intervenção	Valor p	Tamanho	Poder
	o	(n=4)	(n=6)	(grupos x momentos)	efeito	
EAA	<i>Baseline</i>	68,75	74,66	0,921	0,010	0,060
		(25,12-112,37)	(61,00-88,32)			
	1º follow-up	75,25	80,33			
		(38,19-112,30)	(67,79-92,86)			
	2º follow-up	69,75	77,16			
		(34,32-105,17)	(69,97-84,35)			

ISWT = Incremental shuttle walking test, m=metros, EAA=escore ajustado de atividade

Na Tabela 4 estão os resultados de média e intervalo de confiança de 95% do escore dos instrumentos de QV. No questionário genérico QLQ-C30 na escala funcional os domínios que de menor escore, portanto que mais impactaram a qualidade de vida foram o estado emocional (EF) a função social (SF), desempenho funcional (PF2) e função cognitiva (CF). Dentro da escala de sintomas, os domínios de maior escore foram fadiga (FA), dor (PA), insônia (SL), constipação (CO) e dificuldades financeiras (FI). O questionário específico BR-23 no domínio, escala funcional as perspectivas futuras (BRFU) afetam mais a QV e nas escalas de sintomas, os efeitos colaterais da terapia sistêmica (BRST) e a queda de cabelo (BRHL) impactam mais a QV.



**Tabela 4: Resultados dos domínios dos instrumentos qualidade de vida QLQ-C30 e BR-23**

Domínios	Grupo controle (n=10)			Grupo intervenção (n=8)		
	Baseline (n=9)	1º Follow-up (n=9)	2º Follow-up (n=10)	Baseline (n=11)	1º Follow-up (n=10)	2º Follow-up (N=13)
	<b>Estado</b>	<b>Saúde</b>	<b>Global</b>	<b>QLQ-C30</b>		
QI2	64,81 (45,66-83,97)	66,67 (46,41-86,92)	68,33 (56,15-80,52)	64,81 (64,52-82,47)	76,67 (67,87-85,46)	70,51 (61,64-79,38)
	<b>Escalas</b>	<b>Funcionais</b>	<b>QLQ-C30</b>			
PF2	77,04 (60,81-93,26)	71,85 (57,41-86,30)	64,67 (47,84-81,50)	83,64 (73,55-93,72)	82,00 (71,21-92,79)	77,44 (66,10-88,78)
RF2	64,81 (33,80-95,83)	61,11 (31,76-90,47)	65,00 (40,21-89,79)	74,24 (53,99-94,50)	83,33 (72,09-94,57)	75,64 (61,63-89,65)
EF	40,74 (18,22-63,26)	43,52 (14,91-72,13)	57,50 (36,20-78,80)	38,48 (38,48-82,73)	78,33 (64,23-92,44)	73,72 (56,91-90,53)
CF	74,07 (48,36-99,79)	61,11 (37,14-85,08)	65,00 (46,83-83,17)	78,79 (60,67-96,91)	83,33 (72,09-94,57)	71,79 (57,33-86,26)
SF	53,70 (25,95-81,46)	57,14 (27,29-87,53)	63,33 (41,71-84,96)	66,67 (48,61-84,72)	75,00 (59,87-90,13)	82,05 (70,09-94,01)
	<b>Escala</b>	<b>Sintomas</b>	<b>QLQ-C30</b>			
FA	39,51 (8,68-70,33)	46,91 (16,19-77,64)	34,44 (16,69-52,20)	30,30 (12,30-48,31)	37,78 (18,24-57,32)	30,77 (19,09-42,45)
NV	25,93 (-5,53-57,38)	14,91 (-6,85-36,48)	15,00 (-4,83-34,83)	21,21 (5,31-37,12)	15,00 (-034-30,34)	7,69 (-0,13-15,51)
PA	22,22 (0,98-43,47)	50,00 (19,96-80,04)	33,33 (8,83-57,83)	21,21 (5,31-37,12)	25,00 (5,33-44,67)	33,33 (9,36-57,31)
DY	25,93 (-4,87-56,72)	22,22 (0,03-44,41)	16,67 (-0,19-33,53)	19,70 (4,83-34,57)	-	7,69 (-4,38-19,76)
SL	62,96 (30,44-95,49)	62,96 (25,73-100,19)	40,00 (6,65-73,35)	54,55 (25,74-83,35)	53,33 (23,17-83,50)	46,15 (23,58-68,73)
CO	55,56 (21,66-89,45)	44,44 (13,06-75,83)	16,67 (-195,10-228,44)	21,21 (3,09-39,33)	20,00 (7,69-32,31)	50,00 (24,20-75,80)
AP	25,93 (-4,87-56,72)	25,93 (1,03-50,83)	16,67 (-195,10-228,44)	21,21 (-3,87-46,29)	20,00 (7,69-32,31)	-
DI	-	14,81 (-3,80-33,43)	33,33 (-390,21-456,87)	6,06 (-3,00-15,12)	16,67 (-0,19-33,53)	-
FI	33,33 (1,95-64,71)	51,85 (17,69-86,01)	43,33 (20,71-65,95)	33,33 (5,01-61,66)	43,33 (11,44-75,23)	33,33 (7,33-59,33)
	<b>Escala</b>	<b>Funcional</b>	<b>QLQ BR-23</b>			
BRBI	53,70 (21,66-85,75)	51,85 (20,84-82,87)	62,50 (35,80-89,20)	74,17 (63,48-84,95)	75,00 (58,64-91,36)	73,08 (57,95-88,22)
BRSEF	66,67 (39,57-93,76)	76,67 (53,07-100,56)	86,67 (73,35-98,98)	56,25 (28,44-84,06)	70,00 (32,98-107,02)	75,64 (60,47-90,81)
BRSEE	55,56 (2,89-108,22)	60,00 (6,04-113,96)	90,00 (73,91-106,09)	41,67 (9,20-74,13)	66,67 (8,13-125,20)	89,74 (72,52-106,96)
BRFU	22,22 (-20,14-64,59)	20,0 (-17,02-57,02)	30,00 (-0,68-60,68)	20,83 (-4,70-46,36)	46,67 (-8,86-102,20)	53,85 (31,27-76,42)
	<b>Escala</b>	<b>Sintomas</b>	<b>QLQ BR-23</b>			
BRST	57,14 (18,18-98,11)	44,44 (30,79-58,10)	36,19 (21,37-51,01)	36,31 (10,17-62,45)	42,06 (18,75-65,38)	30,77 (18,25-43,29)
BRBS	33,33 (5,68-60,99)	16,67 (-24,74-58,07)	4,17 (-48,78-57,11)	25,00 (4,95-45,05)	23,61 (-3,72-50,94)	18,75 (12,12-25,38)
BRAS	9,26 (-6,24-24,76)	22,22 (-50,80-92,25)	16,67 (-195,10-228,44)	26,39 (2,61-50,17)	20,37 (-15,32-56,06)	25,00 (-1,52-51,52)
BRHL	50,00 (-7,48-107,48)	-	-	29,17 (-2,21-60,55)	55,56 (2,89-108,22)	

QL2=Estado de saúde global, PF2= Função física, RF2=Desempenho funcional, EF=Estado emocional, CF=Função cognitiva, SF=Função social, FA=Fadiga, NV=Náusea e vômito, PA=Dor, DY=Dispneia, SL=Insônia, AP= Perda de apetite, CO=constipação, DI=Diarréia, FI=Dificuldades financeiras, BRBI= Imagem corporal, BRSEE= Prazer sexual, BRFU=Futuras perspectivas, BRST= Efeitos colaterais da terapia sistêmica, BRBS= Sintomas da mama, BRAS=Sintomas do braço, BRHL=Queda de cabelo. IC= intervalo de confiança

A Tabela 5 descreve os resultados de depressão e fadiga. A depressão foi um sintoma prevalente nessas mulheres e no *baseline* das 26 participantes, 53,7% apresentavam sintomas depressivos, avaliados pelo *Beck Short Form*. Dentre os domínios de avaliação de fadiga oncológica, o de maior escore foi o físico.

**Tabela 5: Dados do escore de depressão e fadiga**

Desfecho		Controle (n=13)			Intervenção (n=13)		
		<i>Baseline</i>	1º follow-up	2º follow-up	<i>Baseline</i>	1º follow-up	2º follow-up
<b>Depressão</b>	Sintomas depressivos	8 (61,5%)	6 (46,0%)	6 (46,0%)	6 (46,0%)	4 (30,8%)	8 (61,5%)
<b>Fadiga média (IC)</b>	Física	12,18 (6,14-18,22)	11,43 (2,76-20,10)	12,90 (5,46-20,33)	5,55 (2,51-8,59)	7,00 (3,29-10,71)	6,61 (4,24-8,98)
	Cognitiva	3,45 (0,90-6,01)	4,57 (1,33-7,81)	4,50 (1,55-7,44)	2,45 (1,36-3,55)	2,56 (1,01-4,10)	3,15 (1,97-4,33)
	Afetiva	8,64 (6,46-10,81)	7,57 (4,80-10,34)	7,80 (5,99-9,61)	4,82 (2,72-6,92)	5,89 (2,88-8,90)	5,92 (3,84-8,01)
	Escore total	24,73 (16,05-33,41)	23,57 (10,88-36,23)	25,20 (14,31-36,08)	12,82 (9,06-16,58)	15,44 (10,15-20,74)	15,76 (11,13-20,40)

## Discussão

Das mulheres elegíveis e que foram convidadas para o estudo 40% aceitaram participar, esse dado está de acordo com a literatura. Somente 25% a 50% das pacientes convidadas para participar de um ensaio clínico, que tem o exercício físico, como intervenção durante o tratamento oncológico concordam em participar <sup>24</sup>. Em um ensaio clínico com mulheres com câncer de mama, que tinha como intervenção a prática do exercício físico, foi investigado se o perfil daquelas mulheres que aceitaram participar do estudo era diferente do perfil daquelas que recusaram a participação. As mulheres que não aceitaram o convite, tinham um perfil de menor escolaridade, relatavam mais fadiga, menor sensação de autoeficácia, atitudes negativas em relação ao exercício, menos apoio social e percebiam menos benefícios do exercício <sup>24</sup>.

Nesse estudo, a maioria das mulheres tinham nível de escolaridade com ensino médio completo, eram casadas e residiam com a família. Os apoios social e familiar são considerados fatores determinantes, quando se tem a intenção a uma nova atitude de comportamento, como praticar o exercício durante o tratamento oncológico <sup>25</sup>. Assim, é possível que as participantes que aceitaram participar desse tipo de intervenção, não sejam representativas da população alvo, que mais necessite ou se beneficie da prática do exercício físico <sup>24</sup>.

Embora o câncer de mama seja o mais prevalente, cerca de 40% das mulheres são submetidas a QTneo. Outros 60% são submetidas a quimioterapia adjuvante. Portanto, o menor número de mulheres submetidas a QTneo pode ser considerada a primeira barreira no recrutamento das participantes.<sup>4</sup>. Adicionalmente, parte das coletas desse estudo foi conduzida durante o período da pandemia de COVID-19, onde houve uma redução do número de diagnósticos de câncer, devido a baixa procura por consultas e exames de rastreamento<sup>26</sup>. Tivemos dificuldade de encaminhamento dos médicos oncologistas e / ou mastologistas, para participação no estudo, embora tivessem conhecimento sobre a pesquisa em andamento. Vale ressaltar que o médico que é o responsável pelo tratamento do paciente é considerado o principal influenciador na intenção da paciente a praticar o exercício físico<sup>25</sup>.

Diante da dificuldade de encaminhamento médico, foi necessário realizar o recrutamento por rastreamento, através de prontuário eletrônico. Quando era identificado que a mulher estava sendo submetida a QTneo, a pesquisadora principal a convidava para participar do estudo. Aqui ressaltamos mais uma dificuldade; a de comunicação. As mulheres não compreendem o que é pesquisa, e apresentam uma dificuldade de entendimento desse tipo de intervenção. As crenças dos pacientes oncológicos dos benefícios da prática de exercício físico, são diferentes da população saudável. A população saudável acredita que o exercício melhora o condicionamento físico, melhora a aparência física, a saúde mental e amplia a interação social. Os pacientes oncológicos não conhecem os benefícios da prática do exercício durante o tratamento oncológico<sup>24</sup>.

Uma boa taxa de adesão a programas de exercícios, em ensaios clínicos com pacientes oncológicos é fundamental para testar os benefícios dessa intervenção na prática clínica<sup>27</sup>. Entretanto, a taxa de adesão a programas de exercícios em mulheres com câncer de mama, submetidas a quimioterapia, é um desafio, frente aos efeitos colaterais da terapia sistêmica. Estudos com mulheres com câncer de mama, recebendo quimioterapia adjuvante, tem reportado uma taxa de adesão abaixo de 80%<sup>27</sup>. Em estudos de intervenção, com pacientes oncológicos, a taxa de adesão varia de 23% a 84%, dependendo das características da amostra, o tipo de intervenção e o método para calcular a taxa de adesão<sup>28</sup>.

Não encontramos na literatura, estudos que reportem taxa de adesão de prática de exercício em pacientes oncológicos com o perfil social e demográfico similares ao da amostra do presente estudo<sup>27</sup>. A taxa de adesão à intervenção do presente estudo está dentro da reportada na literatura. Apesar disso, identificamos alguns fatores que podem influenciar na não adesão das participantes: renda familiar baixa, aliada à distância de moradia ao local em que estava sendo realizado a coleta de dados (média de 35 a 50Km de distância). Dificuldade de deslocamento, e custos do transporte público foram outros fatores detectados. Barreiras para a prática de exercício em mulheres com câncer de mama, durante a quimioterapia, foi avaliada por *Courneya*, 2008 e nesse estudo, as dificuldades na adesão estão ligadas à

doença e ao tratamento oncológico <sup>27</sup>. No presente estudo, além dos efeitos colaterais do tratamento (náusea, fraqueza, fadiga), a maior barreira identificada foi a dificuldade financeira enfrentada por todas as participantes, especialmente nos custos com o transporte. Para viabilizar esse tipo de estudo e intervenção, essas mulheres deveriam ter acesso a uma ajuda de custo e apoio financeiro para pagamento de transporte. Os fatores que influenciam a não participação em programas de exercícios entre sobreviventes de câncer, foram estudados por *Hardcastle, et al.* 2018 que identificou o tempo, a disponibilidade e o acesso como as principais barreiras para a adesão. Esse estudo sugere que devido as especificidades dos pacientes oncológicos, e dos efeitos colaterais dos tratamentos, deveria ser oferecido a esses pacientes a oportunidade de programas de exercícios domiciliares <sup>9</sup>. Nesse estudo foi oferecida a flexibilidade de dia e horário para que a paciente pudesse praticar o exercício. Ao longo da semana, a participante poderia se exercitar nos dias e horários que tivesse disponibilidade ou não tivesse compromissos como consultas médicas e exames. Acreditamos que isso auxiliou na adesão de 50% à intervenção.

O planejamento inicial foi que essas mulheres praticassem o exercício três vezes ao longo da semana. Durante o tratamento as mulheres tem várias consultas para acompanhamento médico, além de realização de exames como ultrassom, mamografia, ecocardiograma, exames de sangue. No início as sessões QTneo são de 21 em 21 dias, passando na segunda fase do tratamento para semanalmente. Todas as sessões de QTneo são precedidas do exame de sangue no dia anterior à infusão, gerando, portanto, deslocamentos adicionais ao longo da semana. Diante deste cenário, manter a frequência semanal do exercício três vezes por semana não foi viável. As mulheres conseguiram participar da intervenção em média duas vezes por semana.

Apesar da dificuldade operacional para manter a frequência semanal de exercício, a aceitação da intervenção foi positiva, pois as participantes que se mantiveram com alguma frequência no grupo de exercício se mostravam interessadas, motivadas e, mesmo diante de todas as dificuldades, se esforçavam para participar. Não houve barreira para operacionalizar a intervenção, pois não foram necessários muitos recursos sua implementação. Para viabilizar a pesquisa foi necessário um local com colchonetes ou macas para os exercícios de aquecimento e desaquecimento, monitor de frequência cardíaca, escala de percepção de esforço de *Borg*, esteira, bicicleta, ou local para realizar exercícios funcionais ou caminhada.

A partir do cálculo amostral realizado no presente estudo, em futuros ensaios clínicos, será necessário um número grande de participantes para mostrar o efeito da intervenção (n=180). No contexto da população brasileira é necessário refletir sobre a forma de recrutamento e ainda em disponibilizar verba de transporte para viabilizar o deslocamento dessas mulheres. É preciso refletir sobre estratégias de educação em saúde, na tentativa de sensibilizar as mulheres com câncer de mama ou sobreviventes, a praticarem exercício físico.

Compreender os benefícios do exercício física é parte importante do processo de tratamento. A prática do exercício físico, está relacionada ao controle dos efeitos colaterais da quimioterapia como a fadiga oncológica, está ligada ao tempo livre de doença, taxas de sobrevida e redução de recorrência da doença<sup>7,25,27</sup>.

No presente estudo nenhum evento adverso grave foi observado. A viabilidade e segurança do exercício em mulheres com câncer de mama, foi avaliada em uma revisão sistemática e metanálise<sup>29</sup>. Os eventos adversos foram definidos como qualquer evento de saúde indesejável que ocorreu durante a participação do exercício. Os eventos adversos foram classificados em 1: assintomático; 2: moderado; 3: severo; 4: risco de vida; 5: morte. Dos 61 ensaios clínicos incluídos nessa revisão, 41% (n=25), não reportaram nenhum evento adverso, os demais estudos relataram evento adverso classificado em nível moderado, caracterizado como desconforto ou dor muscular leve, após uma sessão de exercício<sup>29</sup>. Os dados desse estudo estão de acordo com a literatura, o evento adverso relatado foi a fadiga, de intensidade leve a moderada. O que é esperado, pois fazer exercício leva a um cansaço leve. Concluímos que o exercício é seguro e viável.

O perfil de atividade humana (PAH) foi utilizado nesse estudo para avaliar o nível de atividade física. É um instrumento validado para a população brasileira, mas não foi encontrado na literatura nenhum estudo em que o PAH fosse utilizado em mulheres com câncer de mama<sup>19</sup>. O Escore ajustado de atividade (EAA), fornece uma estimativa das atividades diárias, pois representa os níveis médios de equivalentes metabólicos gastos em um dia típico. Isso permite classificar o indivíduo em debilitado inativo, moderadamente ativo e ativo<sup>19,30</sup>. O escore do EAA pontuado pelo grupo controle, classificou em moderadamente ativo, tanto no baseline, quanto no 2º follow-up. Já o grupo intervenção foi classificado em ativo tanto no baseline quanto no 2º follow-up. Nesse estudo não foi detectada mudança no perfil de atividade das mulheres.

O consumo de energia relacionada ao estilo de vida, é uma medida real do consumo de oxigênio, que pode ser estimada a partir do EAA, baseada em dados de indivíduos da mesma idade e sexo<sup>30</sup>. Um equivalente metabólico (MET) é uma unidade que expressa o gasto energético. É a relação entre a taxa metabólica durante o exercício para a taxa metabólica de repouso. No PAH esse índice é expresso pelo EPP. O EPP é uma medida do consumo máximo de O<sub>2</sub> em mililitros de O<sub>2</sub> por kilograma (Kg) pelo peso corporal. O EPP declina em O<sub>2</sub> consumido por década por volta de 3 mililitros (declinando 10% por década ou 1% ao ano)<sup>30</sup>. As mulheres apresentavam um EPP quatro pontos menor do esperado, ou seja, o índice referente a faixa etária de 50-59 anos, uma década a frente, da média de idade do grupo (48anos). Na faixa etária das mulheres média de 48 anos, o esperado é que o EPP fosse 30<sup>19</sup>. Esse dado reforça o quanto a amostra era sedentária. Espera-se que ocorra um

declínio da capacidade cardiorrespiratória e funcional, devido ao tratamento oncológico<sup>31</sup>. Vale ressaltar que essas mulheres já partem para o tratamento com um prejuízo tanto da capacidade cardiorrespiratória quanto funcional, devido ao índice pontuado no EPP. Se a cada 10 anos ocorre um declínio de 10%, essas mulheres já iniciaram o tratamento com um prejuízo de 10% tanto da capacidade cardiorrespiratória quanto funcional. Isso reforça ainda mais a necessidade de se implementar a prática de exercício para essas mulheres.

A literatura sinaliza que os pacientes oncológicos tendem a se manterem em repouso, durante o tratamento, devido os efeitos colaterais da terapia sistêmica o que leva a um declínio da capacidade cardiorrespiratória <sup>32</sup>. As doenças cardiovasculares, decorrentes da cardiotoxicidade do tratamento associada ao sedentarismo, podem contribuir para aumento das taxas de mortalidade nessas mulheres<sup>31</sup>. Nesse estudo a distância percorrida no ISWT foi considerada como uma medida de capacidade cardiorrespiratória e funcional. Quando a distância percorrida foi comparada entre grupo controle e intervenção, esse último percorreu em média uma distância 28 metros a mais que o grupo controle. Embora essa diferença não tenha sido significativa, vale ressaltar que essas mulheres não pioraram sua capacidade funcional ao fim dos seis meses de acompanhamento. Uma revisão sistemática que avaliou o efeito de vários tipos de exercício (aeróbico, treinamento resistido, combinação de aeróbico com treinamento resistido e pilates ou yoga), demonstrou que o exercício aeróbico parece ser o mais eficaz para a melhora da capacidade cardiorrespiratória <sup>32</sup>. Embora não esteja claro na literatura qual a intensidade ideal do exercício, parece que o exercício de alta intensidade tem um melhor efeito sobre a capacidade cardiorrespiratória <sup>32</sup>. No presente estudo a intervenção foi em intensidade moderada, pois devido aos efeitos colaterais da terapia sistêmica, as mulheres toleram melhor os exercícios de intensidade moderada. O tamanho amostral não permitiu comprovar os efeitos.

Em relação a qualidade de vida, durante a QTneo, as mulheres experimentam quadro de dor, náusea, vômito e fadiga <sup>33</sup>. Esses resultados também foram encontrados no presente estudo, como efeitos da terapia sistêmica, além de insônia, impacto na função emocional, social, função cognitiva. A amostra desse estudo é composta de mulheres jovens e renda média familiar baixa; portanto o declínio da função emocional, social e qualidade do sono cursa com impacto em perspectivas futuras. Isso fato por ser explicado pelo momento vivido por essas mulheres. O câncer traz sentimento de insegurança, incertezas, medo do diagnóstico e medo da morte <sup>33,34</sup>. Um ensaio clínico, demonstrou o efeito positivo do exercício sobre domínios de qualidade de vida, físico, emocional, social, fadiga, dor, disfunção do sono e impacto financeiro da doença<sup>34</sup>. Portanto, mesmo diante do cenário desfavorável, a prática de exercício físico tem potencial para gerar impacto positivo sobre a qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. Nesse estudo apesar o impacto positivo do exercício sobre

a qualidade de vida, não observamos diferença significativa entre o grupo controle e intervenção, talvez pelo número limitado de mulheres que participaram da intervenção.

O diagnóstico e tratamento do câncer de mama, são frequentemente acompanhados por mudanças físicas, emocionais que impactam na qualidade de vida e nas relações sociais. Estudos observacionais, mostram uma prevalência de depressão em torno de 30% em mulheres com câncer de mama<sup>34,35</sup>. No presente estudo, no *baseline* mais de 50% das mulheres apresentavam sintomas depressivos. Esses sintomas, são considerados como preditor negativo de engajamento no tratamento e aumento do risco de mortalidade<sup>35</sup>. Em um ensaio clínico, com 48 mulheres, que avaliou o efeito do exercício em mulheres com câncer de mama, em que foi utilizado o mesmo questionário desse estudo para avaliar a depressão, *Beck Short Form*, mostrou que a prática de exercício físico por doze semanas, foi suficiente para reduzir sintomas depressivos<sup>34</sup>.

A fadiga oncológica tem uma prevalência entre 30% a 60% durante o tratamento e um terço das mulheres sobreviventes do câncer terão sintomas de fadiga até seis anos, após o término do tratamento<sup>28</sup>. A etiologia da fadiga é multifatorial e induzida pelo tratamento que ativa citocinas pró-inflamatórias. O exercício tanto durante quanto após o tratamento, aumenta o condicionamento físico e neutraliza o efeito inflamatório sistêmico<sup>28</sup>. Foi estudado qual a melhor intensidade do exercício, se baixo, moderado ou intenso teve mais efeito na redução da fadiga<sup>28</sup>. Apesar do exercício intenso ter sido numericamente melhor, do ponto de vista clínico, não houve diferença. Assim, o estudo sugere que o paciente pode escolher a intensidade do exercício, para que se sinta, mais confortável<sup>28</sup>.

Quando comparamos o grupo controle com o grupo intervenção, a diferença no escore total avaliada através do questionário de fadiga *Cancer Fatigue Scale*, foi de 10 pontos a favor do grupo intervenção. Em um estudo de revisão, em que se compara possíveis tratamentos para a fadiga oncológica, como tratamento farmacológico, terapias mente corpo, yoga, meditação, *mindfulness*, dentre as possíveis abordagens, o exercício físico tem maior efeito no controle da fadiga<sup>36</sup>. O controle da fadiga é especialmente importante, pois limita as atividades de participação, como tomada de decisões, autocuidado, preparar refeições, cuidar da casa, as relações familiares, recreação, lazer e atividades relacionadas trabalho<sup>5</sup>. É razoável inferir que a fadiga associada a alopecia, pode impactar nas relações conjugais e familiares, reduzindo a participação dessas mulheres em atividades na comunidade, como frequentar igrejas, participar de eventos em família. Esse impacto gera reclusão, ampliando sintomas de depressão e ansiedade, podendo interferir de forma negativa, na evolução da doença. Nesse estudo não sabemos se a diferença não significativa, na fadiga, entre o grupo controle e intervenção é clinicamente relevante, mas reforça o que a literatura já demonstrou, fazer exercício reduz a fadiga oncológica.

Outro dado importante, observado nesse estudo durante a realização das sessões é que na segunda fase do tratamento, quando as participantes usavam o taxol, elas apresentavam um aumento da FC. Algumas mulheres chegavam para fazer a intervenção, com valores da FC, antes de iniciar o exercício físico, já dentro da faixa de treinamento de 60% a 70% da FC<sub>máx</sub>. Essa experiência da coleta do estudo confirma o potencial cardiotóxico da droga com repercussão na FC, que reforça a sensação de fadiga experimentada por essas mulheres<sup>6</sup>. As sessões de exercício, precisavam ser adaptadas, a velocidade da esteira e bicicleta eram diminuídas, para que a FC ficasse dentro da faixa de treinamento calculada previamente e a participante conseguisse realizar os 40 min de exercício aeróbio.

No presente estudo, a média do IMC foi de 29, caracterizando sobrepeso da amostra em limite próximo a obesidade. Um dos fatores de risco, bem estabelecidos na literatura, para o surgimento do câncer de mama é a obesidade. Os mecanismos que explicam a relação entre obesidade e câncer é que a maior disponibilidade de gordura periférica, produz estradiol e maior nível de insulina, o que caracteriza a síndrome metabólica. Oito estudos incluindo 213.075 sobreviventes de câncer com 41.477 mortes (23.182 por câncer de mama), foram revisados em uma metanálise<sup>37</sup>. Esse estudo compara mulheres obesas e não obesas. Os resultados mostram que para cada 5Kg/m<sup>2</sup> de incremento IMC aumenta o risco de mortalidade por câncer de mama em 29%. O exercício associado a alimentação saudável é considerado importante ferramenta no controle do peso e, portanto, aumento da sobrevida. Embora não observamos perda de peso no grupo intervenção, a faixa do IMC ideal para essas mulheres, seria entre 18,5-<25,0Kg/m<sup>2</sup>,<sup>37</sup>.

As principais limitações do presente estudo de viabilidade são o número amostral limitado e a condução do estudo no período da pandemia COVID-19., o que foi um grande desafio. O estudo foi bem planejado, com equipe de avaliação e intervenção cegadas e bem treinadas tanto na intervenção, quanto na avaliação. Esse estudo demonstrou as barreiras para implementar a prática de exercício físico e reforça a importância da sua implementação na linha de cuidados em mulheres com câncer de mama. Futuros estudos precisam testar, outras possibilidades de oferta da intervenção, como programas de exercícios domiciliares, devido as características socio-demográficas da população brasileira. Seria importante testar os benefícios do exercício em outras fases do tratamento, como em vigência de quimioterapia adjuvante, radioterapia ou até mesmo em pacientes em cuidados paliativos.

## **Conclusão**

No presente estudo de viabilidade não foi possível comprovar mudanças significativas nas medidas de desfecho propostas devido ao número limitado de participantes, além das barreiras para adesão à intervenção. As principais barreiras para a prática do exercício físico foram o nível sócio econômico baixo, os efeitos colaterais da terapia sistêmica e o alto número



de consultas, exames e procedimentos de infusão/quimioterapia ao qual essas mulheres se submeteram, aliados às dificuldades financeiras e de transporte. Entretanto, ao fim do estudo foi possível demonstrar que o exercício aeróbico em mulheres com câncer de mama foi viável e seguro, com frequência baixa de eventos adversos. Futuras pesquisas precisam considerar estratégias de aumento de adesão à intervenção, face aos efeitos colaterais e dificuldades financeiras. Diante do avanço da telerreabilitação, uma estratégia seria oferecer programas de exercícios domiciliares e adaptar as sessões de exercício. Adicionalmente, é necessário investir em estratégias de educação em saúde para melhor compreensão dos benefícios da prática do exercício. O exercício físico parece ter um efeito positivo sobre a fadiga oncológica, que é um sintoma impactante na funcionalidade de mulheres com câncer de mama.

#### **Lista de figuras e tabelas:**

1. **Tabela 1:** Características clínicas e demográficas
2. **Tabela 2:** Eventos adversos e justificativa faltas intervenção
3. **Tabela 3:** Médias (SD) para variáveis primárias ISWT e EAA e resultados de análise de variância ANOVA
4. **Tabela 4:** Médias (IC) Domínios dos instrumentos QV QLQ-C30 e BR-23
5. **Tabela 5:** Dados do escore de depressão e fadiga

#### **Referências Bibliográficas:**

1. [www.gco.iarc.fr](http://www.gco.iarc.fr) Global Cancer observatory Globocan, 2020.
2. [www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br) estimativas de incidência 2023-2025.
3. ramírez K, acevedo F, elisa Herrera maría, ibáñez carolina, sánchez cézar, Sánchez C. Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido. Vol. 145, Rev Med Chile. 2017.
4. Shien T, Iwata H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. Vol. 50, Japanese Journal of Clinical Oncology. Oxford University Press; 2020. p. 225–9.
5. Brach Mirjan, Cieza Alarcos, Stucki Gerold, Fubi Michaela, Cole Andrew, Ellerin Bruce, et al. ICF Core Sets for Breast Cancer. J Rehabil Med. 2004;44(Suppl):121–7.
6. Elad B, Habib M, Caspi O. Cardio-Oncology Rehabilitation—Present and Future Perspectives. Vol. 12, Life. MDPI; 2022.
7. Patterson RE, Cadmus LA, Emond JA, Pierce JP. Physical activity, diet, adiposity and female breast cancer prognosis: A review of the epidemiologic literature. Vol. 66, Maturitas. 2010. p. 5–15.
8. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. Med Sci Sports Exerc. 1º de novembro de 2019;51(11):2375–90.

9. Hardcastle SJ, Maxwell-Smith C, Kamarova S, Lamb S, Millar L, Cohen PA. Factors influencing non-participation in an exercise program and attitudes towards physical activity amongst cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*. 31 de abril de 2018;26(4):1289–95.
10. Leslie G. Portney, Mary P. Watkins. *Foundations of Clinical Research Applications to Practice*. Third edition. Philadelphia : Davis Company ; 2015.
11. Eisenberg A. L. A. *TNM: classificação de tumores malignos*. Rio de Janeiro ; 2004.
12. Pinheiro R de L, Monteiro GTR. Influência do Índice de Massa Corporal na Sobrevida de Mulheres com Diferentes Subtipos de Câncer de Mama: uma Revisão Integrativa. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 8 de agosto de 2019;65(2).
13. Sharman JE, La Gerche A, Coombes JS. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension. Vol. 28, *American Journal of Hypertension*. Oxford University Press; 2015. p. 147–58.
14. Johnson MJ, Close L, Gillon SC, Molassiotis A, Lee PH, Farquhar MC. Use of the modified Borg scale and numerical rating scale to measure chronic breathlessness: a pooled data analysis. *European Respiratory Journal*. junho de 2016;47(6):1861–4.
15. Singh SJ, Morgan MDL, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction [Internet]. Vol. 47, *Thorax*. 1992. Disponível em: <http://thorax.bmj.com/>
16. Lima LP, Leite HR, de Matos MA, Neves CDC, da Silva Lage VK, da Silva GP, et al. Cardiorespiratory fitness assessment and prediction of peak oxygen consumption by Incremental Shuttle Walking Test in healthy women. *PLoS One*. 1º de fevereiro de 2019;14(2).
17. Parreira VF, Janaudis-Ferreira T, Evans RA, Mathur S, Goldstein RS, Brooks D. Measurement properties of the incremental shuttle walk test: A systematic review. *Chest*. 2014;145(6):1357–69.
18. Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS. ACSM's New Preparticipation Health Screening Recommendations from ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, Ninth Edition [Internet]. 2013. Disponível em: <http://www.phac-aspc.gc.ca/pau-uap/paguide/>
19. Souza AC, Magalhães L de C, Teixeira-Salmela LF. Adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas da versão brasileira do Perfil de Atividade Humana. *Cad Saude Publica*. dezembro de 2006;22(12):2623–36.
20. Makluf A.S., Barra A. A., Dias R. C., Barros C. P. Quality of life among Brazilian women having undergone surgery for breast cancer: Validity and reliability of the Quality of life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) and Breast Cancer Module (QLQ BR-23). *Integr Cancer Sci Ther*. 2015;2(2):107–11.
21. Aaronson Neil K, Ahmedzai Sam, Bergman Bengt, Bullinger Monika, Cull Ann, Duez Nicole, et al. The European Organization for Research and treatment of cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*. março de 1993;85(5):365–76.
22. Cangussu R. O., Soares T.B., Barra A. A., Nicolato R. Sintomas depressivos no câncer de mama: Inventário de Depressão de Beck – Short Form. *J Bras Psiquiatr*. 2010;59(2):106–10.
23. Guarda Korelo RI, Siega J, Cordeiro Woloschen AC, Paula do Amaral M, Barão dos Santos Ivanski M, Schleder JC, et al. Brazilian Version of Cancer Fatigue Scale: Validation of the

- Brazilian Version of Cancer Fatigue Scale in Patients With Breast Cancer. *J Pain Symptom Manage*. 1º de junho de 2019;57(6):1130–6.
24. van Waart H, van Harten WH, Buffart LM, Sonke GS, Stuiver MM, Aaronson NK. Why do patients choose (not) to participate in an exercise trial during adjuvant chemotherapy for breast cancer? *Psychooncology*. 1º de agosto de 2016;964–70.
  25. Courneya KS, Friedenreich CM. UTILITY OF THE THEORY OF PLANNED BEHAVIOR FOR UNDERSTANDING EXERCISE DURING BREAST CANCER TREATMENT. Vol. 8, *Psycho-Oncology*. 1999.
  26. Figueroa JD, Gray E, Pashayan N, Deandrea S, Karch A, Vale DB, et al. The impact of the Covid-19 pandemic on breast cancer early detection and screening. *Prev Med (Baltim)*. 1º de outubro de 2021;151.
  27. Courneya KS, McKenzie DC, Reid RD, MacKey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, et al. Barriers to supervised exercise training in a randomized controlled trial of breast cancer patients receiving chemotherapy. *Annals of Behavioral Medicine*. 2008;35(1):116–22.
  28. Demmelmaier I, Brooke HL, Henriksson A, Mazzoni AS, Bjørke ACH, Igelström H, et al. Does exercise intensity matter for fatigue during (neo-)adjuvant cancer treatment? The Phys-Can randomized clinical trial. *Scand J Med Sci Sports*. 1º de maio de 2021;31(5):1144–59.
  29. Singh B, Spence RR, Steele ML, Sandler CX, Peake JM, Hayes SC. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Safety, Feasibility, and Effect of Exercise in Women With Stage II+ Breast Cancer. Vol. 99, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. W.B. Saunders; 2018. p. 2621–36.
  30. Davidson M, de Morton N. A systematic review of the human activity profile. Vol. 21, *Clinical Rehabilitation*. 2007. p. 151–62.
  31. Mehta LS, Watson KE, Barac A, Beckie TM, Bittner V, Cruz-Flores S, et al. Cardiovascular Disease and Breast Cancer: Where These Entities Intersect: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 20 de fevereiro de 2018;137(8):e30–66.
  32. Ficarra S, Thomas E, Bianco A, Gentile A, Thaller P, Grassadonio F, et al. Impact of exercise interventions on physical fitness in breast cancer patients and survivors: a systematic review. Vol. 29, *Breast Cancer*. Springer Japan; 2022. p. 402–18.
  33. Zhao Y, Chen L, Zheng X, Shi Y. Quality of life in patients with breast cancer with neoadjuvant chemotherapy: a systematic review. *BMJ Open*. 18 de novembro de 2022;12(11):e061967.
  34. Aydin M, Kose E, Odabas I, Bingul BM, Demirci D, Aydin Z. The Effect of Exercise on Life Quality and Depression Levels of Breast Cancer Patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2021;22(3):725–32.
  35. Wang X, Wang N, Zhong L, Wang S, Zheng Y, Yang B, et al. Prognostic value of depression and anxiety on breast cancer recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis of 282,203 patients. Vol. 25, *Molecular Psychiatry*. Springer Nature; 2020. p. 3186–97.
  36. Bower JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. Vol. 11, *Nature reviews. Clinical oncology*. 2014. p. 597–609.
  37. Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera E V., Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. Vol. 25, *Annals of Oncology*. Elsevier Ltd; 2014. p. 1901–14.

## 5.2 Artigo 2

**Incremental Shuttle Walking Test na avaliação cardiorrespiratória e funcional de mulheres em tratamento para câncer de mama: estudo exploratório.**  
***Incremental Shuttle Walking Test in the functional assessment of women undergoing breast cancer treatment: an exploratory study.***

Ana Silvia Diniz Makluf<sup>1</sup>; Luiza Carolina de Azevedo Santos<sup>2</sup>; Izadora Grazielle Taylor da Matta<sup>3</sup>; Letícia de Almeida Resende<sup>4</sup>; Elyonara Mello de Figueiredo<sup>5</sup> Alexandre de Almeida Barra<sup>6</sup>; Mariana Maia de Oliveira Sunemi<sup>7</sup>; Danielle Aparecida Gomes Pereira<sup>8</sup>.

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais – IPSEMG, Belo Horizonte/MG, Brasil, investigadora. ORCID: [0000-0001-9962-0186](https://orcid.org/0000-0001-9962-0186), [anasilviamakluf@gmail.com](mailto:anasilviamakluf@gmail.com)

<sup>2</sup> Bolsista de Iniciação Científica - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Curso de Graduação em Fisioterapia, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil, escrita do artigo, ORCID: 0009-0006-1941-2955 [luizacarolina5840@gmail.com](mailto:luizacarolina5840@gmail.com)

<sup>3</sup> Curso de Graduação em Fisioterapia, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil, investigadora, ORCID: 0009-0000-1294-754X [izadorataylor@gmail.com](mailto:izadorataylor@gmail.com)

<sup>4</sup> Bolsista de Iniciação Científica - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Curso de Graduação em Fisioterapia, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil, escrita do artigo, investigadora, ORCID: 0009-0002-1468-4725 [leticialamim98@gmail.com](mailto:leticialamim98@gmail.com)

<sup>5</sup> PhD., Departamento de Fisioterapia – UFMG, Belo Horizonte, MG Brasil, revisão e edição, ORCID: [0000-0002-0029-2256](https://orcid.org/0000-0002-0029-2256), [elyonaramf@gmail.com](mailto:elyonaramf@gmail.com)

<sup>6</sup> PhD., IPSEMG, Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil, revisão e edição, ORCID: [0000-0002-1733-2242](https://orcid.org/0000-0002-1733-2242), [aalmeidabarra@gmail.com](mailto:aalmeidabarra@gmail.com)

<sup>7</sup> Departamento de Fisioterapia e Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação – UFMG, Belo Horizonte, MG Brasil, revisão e edição, ORCID: [0000-0001-6910-9387](https://orcid.org/0000-0001-6910-9387) [marimfo@gmail.com](mailto:marimfo@gmail.com)

Graduação em fisioterapia, Departamento de fisioterapia\_UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>8</sup> \* PhD., Departamento de Fisioterapia e Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação – UFMG, Belo Horizonte, MG Brasil, revisão e edição, ORCID: [0000-0003-4400-2326](https://orcid.org/0000-0003-4400-2326), [danielleufmg@gmail.com](mailto:danielleufmg@gmail.com)

- **Local onde estudo foi realizado:** IPSEMG Centro de Especialidades Médicas. R. Domingos Vieira, nº488, CEP: 30.150-240 BH / MG
- **Número de aprovação do Comitê de Ética (CEP):** Foram recrutadas participantes de três instituições: Hospital das Clínicas da UFMG (parecer CEP nº 4.322.925), IPSEMG (parecer nº 4.322.925) e Santa Casa de Misericórdia de BH (parecer aprovação CEP nº 5.191.765)

**Autor correspondente:** Danielle Aparecida Gomes Pereira – [danielleufmg@gmail.com](mailto:danielleufmg@gmail.com)  
Av. Antônio Carlos 6627, Campus Pampulha, 31.270-901 Telef:(31)3409-4783, BH / MG  
Brazil.

## Resumo

A prática de exercícios físicos faz parte do cuidado das disfunções cardiovasculares em mulheres em tratamento para câncer de mama (CM). Assim, testes funcionais são necessários para acompanhamento clínico adequado dessas mulheres. Existe carência de instrumentos validados para essa população para avaliação da capacidade cardiorrespiratória e funcional (CCRF). O objetivo do estudo foi investigar a viabilidade do *Incremental Shuttle Walking Test* (ISWT) para avaliação da CCRF de mulheres com CM no início ou em vigência de quimioterapia neoadjuvante. Estudo exploratório, envolvendo 26 mulheres com diagnóstico de CM prestes a iniciar ou em vigência quimioterapia neoadjuvante. O ISWT mensurou a distância percorrida em metros e as variáveis hemodinâmicas ao esforço. As intercorrências pós-teste foram investigadas por meio de um questionário de sinais e sintomas. As variáveis foram comparadas no pré e pós-teste pelo teste t-pareado. A média de idade foi de  $48 \pm 10,04$  anos, índice de massa corporal de  $29 \pm 5,66$  kg/m<sup>2</sup> e fração de ejeção do ventrículo esquerdo de  $68 \pm 3,58\%$ ; 22% mulheres eram inativas, 31,8% moderadamente ativas e 45,5% ativas. A distância no ISWT foi  $351,9 \pm 121,35$  metros, houve aumento de  $19,34 \pm 5,95$  mmHg na PAS ( $p < 0,0001$ ),  $4,86 \pm 1,16$  mmHg na PAD ( $p = 0,023$ ),  $31,77 \pm 3,35$  batimentos na FC ( $p < 0,0001$ ). No pós-teste os sintomas foram: dispneia, cansaço, tontura, enjoo e cefaleia, 30 min após o teste houve redução desses sintomas. O ISWT impôs esforço moderado, é um teste viável e seguro para avaliar a CCRF em mulheres com CM.

**Palavras-chave:** câncer de mama; quimioterapia neoadjuvante, Incremental Shuttle Walking Test; condicionamento cardiorrespiratório, reabilitação

## Resumen

La práctica de ejercicios físicos forma parte del cuidado de las afecciones cardiovasculares en mujeres en tratamiento por cáncer de mama. Por lo tanto, las pruebas funcionales son necesarias para un adecuado seguimiento clínico de estas mujeres. Faltan instrumentos validados para esta población para evaluar la capacidad cardiorrespiratoria y funcional (CCF). El objetivo del estudio fue investigar la viabilidad de la prueba *Incremental Shuttle Walking Test* (ISWT) para evaluar el CCF de mujeres con cáncer de mama al comienzo o durante la quimioterapia neoadjuvante. Estudio exploratorio en el que participaron 26 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama a punto de iniciar o en tratamiento con quimioterapia neoadjuvante. El ISWT midió la distancia recorrida en metros y las variables hemodinámicas durante el esfuerzo. Las intercorrencias posteriores a la prueba se investigaron mediante un

cuestionario de signos y síntomas. Las variables se compararon en el pre y post test mediante la prueba t pareada. La edad media fue de  $48\pm 10,04$  años, índice de masa corporal de  $29\pm 5,66$  kg/m<sup>2</sup> y fracción de eyección del ventrículo izquierdo de  $68\pm 3,58\%$ ; El 22% de mujeres eran inactivas, el 31,8% moderadamente activas y el 45,5% activas. La distancia en el ISWT fue de  $351,9\pm 121,35$  metros, hubo aumento de  $19,34\pm 5,95$  mmHg en PAS ( $p < 0,0001$ ),  $4,86\pm 1,16$  mmHg en PAD ( $p = 0,023$ ),  $31,77\pm 3,35$  latidos en FC ( $p < 0,0001$ ). En el post test los síntomas fueron: disnea, cansancio, mareos, náuseas y dolor de cabeza, a los 30 min del test hubo una reducción de estos síntomas. El esfuerzo moderado impuesto ISWT es una prueba viable y segura para evaluar CCF en mujeres con CM.

**Palabras Clave:** cáncer de mama, quimioterapia neoadyuvante, Incremental Shuttle Walking Test, acondicionamiento cardiorrespiratório, rehabilitación

### **Abstract**

The practice of physical exercises is part of the care for cardiovascular disorders in women undergoing treatment for breast cancer (BC). Thus, functional tests are necessary for adequate clinical follow-up of these women. There is a lack of validated instruments for this population to assess cardiorespiratory and functional capacity (CFC). The objective of the study was to investigate the feasibility of the Incremental Shuttle Walking Test (ISWT) for assessing the CFC of women with BC at the beginning or during neoadjuvant chemotherapy. Exploratory study involving 26 women diagnosed with breast cancer about to start or undergoing neoadjuvant chemotherapy. The ISWT measured the distance covered in meters and the hemodynamic variables during exertion. Post-test complications were investigated through a questionnaire of signs and symptoms. The variables were compared in the pre- and post-test using the paired t-test. Mean age was  $48\pm 10.04$  years, body mass index of  $29\pm 5.66$  kg/m<sup>2</sup> and left ventricular ejection fraction of  $68\pm 3.58\%$ ; 22% women were inactive, 31.8% moderately active and 45.5% active. The distance in the ISWT was  $351.9\pm 121.35$  meters, there was an increase of  $19.34\pm 5.95$  mmHg in SBP ( $p < 0.0001$ ),  $4.86\pm 1.16$  mmHg in DBP ( $p = 0.023$ ),  $31.77\pm 3.35$  beats in HR ( $p < 0.0001$ ). In the post-test the symptoms were: dyspnea, tiredness, dizziness, nausea and headache, 30 min after the test there was a reduction of these symptoms. The ISWT imposed moderate effort is a viable and safe test to assess CFC in women with BC.

**Keywords:** Breast neoplasm, neoadjuvant therapy, Incremental Shuttle Walking Test, **Physical Conditioning, Human**, rehabilitation

### **Introdução**

O câncer de mama (CM) é o mais prevalente entre as mulheres (FERLAY et al., 2015) e a primeira causa de morte em mulheres no Brasil<sup>2</sup>. A abordagem terapêutica desta neoplasia

pode envolver a cirurgia, quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia e imunoterapia(RAMÍREZ et al., 2017). A quimioterapia pode ser adjuvante ou neoadjuvante (Qtneo), que tem como objetivos reduzir o tamanho do tumor e aumentar as chances de cirurgia conservadora(DÍAZ-CASAS et al., 2019).

Os avanços nas terapias têm aumentado a taxa de sobrevida, mas podem simultaneamente afetar a cascata de oxigênio e impactar os sistemas pulmonar, hematológico, musculoesquelético, cardíaco e vascular(BIASILLO; CIPOLLA; CARDINALE, 2017). O declínio da capacidade cardiorrespiratória e funcional, contribui para a inatividade funcional (GEBRUERS et al., 2019) e estão associados a 40% dos óbitos entre sobreviventes do câncer(BIASILLO; CIPOLLA; CARDINALE, 2017; HASAN et al., 2021). O core set de CM a partir da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) registra impactos da doença tanto na estrutura e função, como em atividade e participação social<sup>8</sup>.

Diante disso, parece consensual a importância de se implementar a prática de exercício físico (EF) na linha de cuidados ao paciente oncológico, como uma estratégia para reduzir o declínio da capacidade funcional, bem como prevenir disfunções cardiovasculares(CAMPBELL et al., 2019b; KIRKHAM; DAVIS, 2015). Para tal, a análise válida e confiável por meio de testes que avaliem a capacidade cardiorrespiratória é necessária para o acompanhamento clínico adequado. O teste padrão-ouro utilizado para avaliar a capacidade cardiorrespiratória é o teste cardiopulmonar de exercício. Contudo, sua realização exige demanda equipamentos de alto custo, equipe especializada, além de ser limitado para pacientes que possuem capacidade funcional limitada e estão contraindicados para realização de esforço máximo(ADACHI, 2017). Uma alternativa seria o uso de testes submáximos que permite avaliar a capacidade funcional de indivíduos com limitações distintas(MONTEIRO et al., [s.d.]). No entanto, não estão descritos na literatura estudos que analisaram testes submáximos com caráter incremental para a avaliação de mulheres com CM(LIMA et al., 2019; PEIXOTO-SOUZA et al., 2015a).

O *Incremental Shuttle Walking Test* (ISWT) é um teste funcional, submáximo, incremental, validado, confiável, seguro, com baixo índice de intercorrências, utilizado e testado em diversas condições de saúde, como na doença pulmonar obstrutiva crônica, doença coronariana, fibrose cística, doença arterial obstrutiva periférica, entre outras(PARREIRA et al., 2014; SINGH et al., 1992). Assim, o objetivo deste estudo foi investigar a viabilidade de aplicação do ISWT para avaliar a capacidade cardiorrespiratória e funcional de mulheres diagnosticadas com CM previamente ou em vigência de Qtneo. Essas mulheres apresentam alto índice de fadiga, são sedentárias na maioria das vezes e pouco motivadas para a prática de EF(BOWER, 2014a). Além disso, quando submetidas a terapias antineoplásicas, ficam mais susceptíveis à ocorrência de sintomas a alterações cardiovasculares devido à cardiotoxicidade. O ISWT pode contribuir para a avaliação inicial

dessas mulheres, adequada prescrição do EF e acompanhamento clínico das respostas hemodinâmicas a prática do EF.

## **Metodologia**

Trata-se de um estudo exploratório, aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE 34082620.4.0000.5149) que avaliou participantes recrutadas de três instituições. A coleta de dados foi realizada por uma equipe treinada e ocorreu entre agosto de 2021 a julho de 2022 (Figura 1), em um ambulatório de referência na cidade de *Belo Horizonte*.

## **Amostra**

Foram incluídas mulheres com diagnóstico de CM, entre 18 e 69 anos, antes do início ou em vigência de Qtneo. Foram excluídas mulheres com tumor ulcerado ou inflamatório de mama, doença metastática com limitação física que impedisse a realização do ISWT, que apresentassem descompensação da pressão arterial (PA) ou frequência cardíaca (FC) ou que não fossem capazes de responder o questionário de sinais e sintomas. Todas as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## **Medidas**

### **ISWT**

Teste incremental de 12 estágios, de um minuto cada, realizado em pista plana de 10 metros, com velocidade de caminhada de cada estágio ditada por bipes sonoros (PARREIRA et al., 2014; SINGH et al., 1992). As mulheres foram orientadas a caminhar na pista demarcada seguindo o ritmo definido pelos bipes sonoros até a fadiga ou sintoma limitante. Foram consideradas contra indicações para a aplicação do teste valores de FC superiores a 120 bpm, 180 mmHg de pressão arterial sistólica (PAS) e/ou 110 mmHg de pressão arterial diastólica (PAD) ao repouso (SINGH et al., 1992). O teste era finalizado quando a participante não mantivesse a velocidade de caminhada no ritmo exigido para o estágio ou se apresentasse valores de FC superiores a 85% da FC máxima prevista para a idade (220 - idade)(THOMPSON et al., 2013). A FC foi monitorada por um cardiofrequencímetro (Polar®A300), a PA foi avaliada com um esfigmomanômetro modelo pedestal Missouri Mikatos® e a percepção de esforço pela Escala de Borg Modificada. Para avaliar a saturação periférica antes e após o teste, foi utilizado o oxímetro G-Tech®. Os sinais vitais foram avaliados antes e logo após o término do ISWT.

### **Sinais e sintomas**

Os sinais e sintomas cardiovasculares foram coletados imediatamente e 30 minutos após a aplicação do ISWT, com as mulheres em posição sentada, por meio de um questionário de sinais e sintomas que incluiu dispneia, palpitação, cansaço, dor precordial,



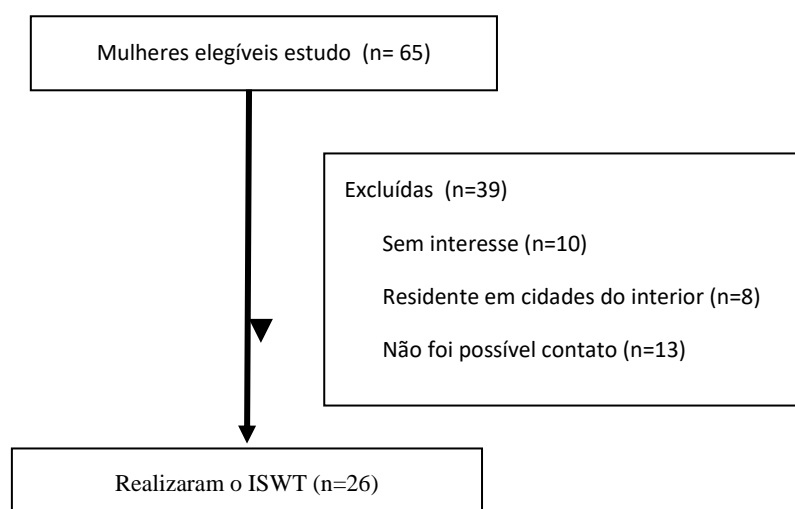
tontura, enjoo, cefaleia, pré síncope, sudorese fria, sonolência estafa física. Para cada sintoma relatado a participante deveria indicar a intensidade do sintoma de 0 a 10.

### Análise estatística

As variáveis de desfecho consideradas para a análise foram sinais e sintomas relatados, respostas hemodinâmicas de PA e FC, percepção subjetiva de esforço, saturação periférica de oxigênio e distância percorrida no ISWT. Os dados foram tabulados e analisados no pacote estatístico *Statistical Package for the Social Science* – IBM® (SPSS), versão 19.0. As variáveis hemodinâmicas foram comparadas nos momentos pré e pós ISWT pelo teste t pareado. Foi considerado um alfa de 5% para significância estatística.

### Resultados

Das 65 mulheres elegíveis nos centros de coleta, 26 participaram do estudo (Figura 1). O protocolo previsto de Qtneo a que as participantes estavam submetidas foi de quatro ciclos de Doxorubicina, seguido de 12 a 16 ciclos semanais de Taxol®. Dentre as 26 voluntárias, 20 (76.9%) realizaram o ISWT antes de iniciar a Qtneo e 6 (23%) já haviam realizado em média 8 sessões de Qtneo e estavam em uso do Taxol®. As características clínicas e funcionais da amostra estão descritas na Tabela 1.



**Figura 1:** Fluxograma de mulheres elegíveis e excluídas no estudo.

**Tabela 1** - Caracterização clínica e funcional da amostra do estudo (n = 26).

Variáveis	Valores
Idade (anos)	48 ± 10,04
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	29 ± 5,66
Comorbidades (%)	
Hipertensão arterial sistêmica	28,0
Diabetes	4,0
Distância percorrida no ISWT (metros)	351,9 ± 121,35

Valores reportados como média ± desvio-padrão ou frequência relativa (%); ISWT: incremental shuttle walking test; Kg: kilograma; m<sup>2</sup>: metro quadrado

Os resultados das variáveis hemodinâmicas, clínicas e de percepção subjetiva de esforço avaliadas antes e depois da aplicação do ISWT são apresentados na Tabela 2. A FC máxima prevista considerando a média de idade de 48 anos foi 172 bpm. Ao fim do ISWT as participantes alcançaram em média 68,4% da FC máxima prevista.

**Tabela 2** - Variáveis hemodinâmicas, clínicas e de percepção subjetiva de esforço pré e pós ISWT das 26 participantes.

Variáveis	Pré ISWT	Pós ISWT	Delta (pós – pré)	Valor de p
PAS	117,33±18,61	136,67±24,56	19,34±5,95	< 0,0001
PAD	73,71±13,92	78,57±12,76	4,86±1,16	0,023
FC	85,90±12,11	117,67±15,46	31,77±3,35	< 0,0001
SpO <sub>2</sub>	97,05±1,36	97,82±1,10	0,77±0,26	0,008
Escala de Borg (0 a 10)	-	4,24±1,95	-	-

ISWT: incremental shuttle walking test; PAS: pressão arterial sistólica PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; SpO<sub>2</sub>: saturação periférica de oxigênio

O sintoma cardiovascular mais comum foi o cansaço, presente em 70% das participantes imediatamente após o teste e em 10% trinta minutos após o término (Tabela 3).

**Tabela 3** – Frequência relativa (%) de sinais e sintomas cardiovasculares imediatamente após e 30 minutos após o ISWT

Variáveis	Imediatamente após	30 minutos após
Cansaço	70	10
Palpitação	25	0
Enjoo	10	10
Tontura	5	5
Cefaleia	5	10
Dor precordial	0	0
Pré síncope	0	0
Sudorese fria	0	0
Sonolência	0	0
Estafa física	0	0

ISWT: incremental shuttle walking test; n: número amostral; % Porcentagem do total

## Discussão

Este estudo teve como objetivo primário verificar a viabilidade do uso do ISWT em mulheres antes do início ou em vigência de Qtneo para tratamento de CM. Os resultados

mostraram uma variação significativa das respostas hemodinâmicas, sensação moderada de esforço e presença de sinais e sintomas cardiovasculares imediatamente após o término do teste, com melhora após 30 minutos do teste.

Ao final do teste, as participantes apresentaram valores maiores de PAS e FC quando comparado ao início e menor aumento na PAD. Estas alterações são esperadas, uma vez que durante a realização do ISWT as respostas cardiovasculares relacionadas ao inotropismo e cronotropismo cardíaco possuem um incremento em razão do aumento da carga de trabalho imposta pelo caráter incremental do teste(SINGH et al., 1992). Além disso, a percepção subjetiva de esforço moderado relatada pelas mulheres indicou que foi adequado visto que ter alcançado, ao fim do teste, em média 68,4% da FC máxima prevista indica intensidade moderada de esforço(SINGH et al., 1992; THOMPSON et al., 2013). A média da saturação periférica de oxigênio pós teste demonstrou resposta favorável ao esforço, com aumento discreto quando comparado aos valores basais, podendo ser explicada pela melhora da ventilação e do recrutamento alveolar impostos pelo aumento da sobrecarga (SEIXAS et al., 2013).

A fadiga é reconhecida como um dos efeitos colaterais mais prevalentes durante o tratamento oncológico(BOWER, 2014a), afetando 30% a 60% dos pacientes com intensidade alta a moderada e em alguns casos pode levar até a descontinuidade do tratamento(JUVET et al., 2017). O cansaço foi o sintoma com maior ocorrência (70%) após o teste na amostra estudada. Este achado pode ser reforçado pelo fato de que 23% das participantes já estavam em uso do Taxol® (GEBRUERS et al., 2019; JUVET et al., 2017). Ademais, este sintoma é esperado visto que o ISWT é um teste de esforço, incremental. Trinta minutos após o teste, apenas 10% das mulheres referiram cansaço mostrando adequada recuperação (LIMA et al., 2019; MONTEMEZZO et al., 2020).

Revisão sobre os possíveis mecanismos e efeitos dos tratamentos para a fadiga, mostra que dentre todas as terapias propostas, o EF tem maior eficácia no tratamento e controle do cansaço/fadiga oncológica(BOWER, 2014a). O *American College Sports Medicine* (2019), mostra forte evidência de que a prática de EF reduz redução sintomas como ansiedade, depressão e fadiga e no risco de exacerbação do linfedema do membro superior, além de melhorar a qualidade de vida, e melhora a percepção funcional<sup>9,22</sup>. Nossa população é de mulheres jovens, economicamente ativas e ainda em fase produtiva, a prática de EF pode contribuir para diminuir esses sintomas durante o tratamento oncológico. Implementar e prescrever a prática de EF nessas mulheres é relevante e através de testes como o ISWT, é possível avaliar o comportamento hemodinâmico e a percepção individual do esforço para direcionar a prescrição mais segura do EF (SINGH et al., 1992).

Até o momento, os estudos investigaram a aplicação do ISWT em mulheres saudáveis, e não foi encontrado nenhum estudo que utilizasse o ISWT em mulheres com

CM(JÜRGENSEN et al., 2016; LIMA et al., 2019; PEIXOTO-SOUZA et al., 2015b). Um teste como ISWT nessa população é importante não somente por avaliar os parâmetros do EF, mas também mostra os fatores limitantes para a prescrição do EF. A adesão à prática de EF nesta população é um grande desafio devido aos sintomas apresentados por essas mulheres, especialmente a fadiga. As sessões de EF muitas vezes precisam ser adaptadas, dependendo da fase do tratamento. Estudos futuros serão necessários para demonstrar se o ISWT é viável para ser aplicado em outras fases do tratamento ou mesmo naquelas mulheres com doença sistêmica ou metastática. O teste ISWT foi aplicado em uma amostra reduzida de mulheres e um quarto da amostra havia iniciado a Qtno, e, portanto, poderiam apresentar os sintomas do tratamento como náusea, fadiga e perda da capacidade funcional e cardiorrespiratória, mesmo assim, o ISWT se mostrou viável e seguro. Este teste tem uma relevância clínica para avaliar a capacidade cardiorrespiratória, funcional, a tolerância ao esforço e auxiliar na prescrição do EF em mulheres CM. Entretanto, outros estudos devem ser realizados em mulheres em vigência de quimioterapia em acompanhamento longitudinal para definir viabilidade do uso do teste a longo prazo, ou em outras fases do tratamento, pós-cirurgia, durante a radioterapia, quimioterapia adjuvante ou hormonioterapia.

### **Conclusão**

O ISWT é um teste viável e seguro para avaliar a capacidade cardiorrespiratória e funcional em mulheres com CM. O ISWT impôs esforço moderado com resposta hemodinâmica adequada ao esforço e baixa prevalência de sintomas de maior gravidade, o que reforça a viabilidade do seu uso.

**Agradecimentos:** Agradecemos as Instituições Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais – IPSEMG e Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte pelo apoio ao estudo.

### **REFERÊNCIAS**

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 1º de março de 2015;136(5):E359–86.
2. INCA. Instituto Nacional do Câncer. 2021.
3. ramírez K, acevedo F, elisa Herrera maría, ibáñez carolina, sánchez cézar, Sánchez C. Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido. Vol. 145, *Rev Med Chile*. 2017.
4. Díaz-Casas SE, Castilla-Tarra JA, Pena-Torres E, Orozco-Ospino M, Mendoza-Diaz S, Nuñez-Lemus M, et al. Pathological Response to Neoadjuvant Chemotherapy and the

Molecular Classification of Locally Advanced Breast Cancer in a Latin American Cohort. *Oncologist*. 1º de dezembro de 2019;24(12):e1360–70.

5. Biasillo G, Cipolla CM, Cardinale D. Cardio-oncology: Gaps in Knowledge, Goals, Advances, and Educational Efforts. Vol. 19, *Current Oncology Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2017.
6. Gebruers N, Camberlin M, Theunissen F, Tjalma W, Verbelen H, Van Soom T, et al. The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. Vol. 27, *Supportive Care in Cancer*. Springer Verlag; 2019. p. 109–22.
7. Hasan D, Ismail Y, Al Tibi A, AL-Zeidaneen SA, Ode M, Burghel GJ, et al. Serum Biomarkers for Chemotherapy Cardiotoxicity Risk Detection of Breast Cancer Patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2021;22(10):3355–63.
8. Brach Mirjan, Cieza Alarcos, Stucki Gerold, Fubi Michaela, Cole Andrew, Ellerin Bruce, et al. ICF Core Sets for Breast Cancer. *J Rehabil Med*. 2004;44(Suppl):121–7.
9. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc*. 1º de novembro de 2019;51(11):2375–90.
10. Kirkham AA, Davis MK. Exercise Prevention of Cardiovascular Disease in Breast Cancer Survivors. Vol. 2015, *Journal of Oncology*. Hindawi Publishing Corporation; 2015.
11. Adachi H. Cardiopulmonary exercise test: The most powerful tool to detect hidden pathophysiology. Vol. 58, *International Heart Journal*. International Heart Journal Association; 2017. p. 654–65.
12. Monteiro DP, Rodrigues Britto R, Luiza M, Carvalho V, Montemezzo D, Parreira VF, et al. Shuttle walking test como instrumento de avaliação da capacidade funcional: uma revisão da literatura Shuttle walking test as an instrument for assessment of functional capacity: a literature review.
13. Lima LP, Leite HR, de Matos MA, Neves CDC, da Silva Lage VK, da Silva GP, et al. Cardiorespiratory fitness assessment and prediction of peak oxygen consumption by Incremental Shuttle Walking Test in healthy women. *PLoS One*. 1º de fevereiro de 2019;14(2).
14. Peixoto-Souza FS, Sampaio LMM, De Campos EC, Barbalho-Moulim MC, De Araujo PN, Neto RML, et al. Reproducibility of the incremental shuttle walk test for women with morbid obesity. *Physiother Theory Pract*. 1º de agosto de 2015;31(6):428–32.
15. Singh SJ, Morgan MDL, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction [Internet]. Vol. 47, *Thorax*. 1992. Disponível em: <http://thorax.bmj.com/>
16. Parreira VF, Janaudis-Ferreira T, Evans RA, Mathur S, Goldstein RS, Brooks D. Measurement properties of the incremental shuttle walk test: A systematic review. *Chest*. 2014;145(6):1357–69.
17. Bower JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. Vol. 11, *Nature reviews. Clinical oncology*. 2014. p. 597–609.

18. Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS. ACSM's New Preparticipation Health Screening Recommendations from ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, Ninth Edition [Internet]. 2013. Disponível em: <http://www.phac-aspc.gc.ca/pau-uap/paguide/>
19. Seixas DM, Miti D, Seixas T, Pereira MC, Moreira MM, Paschoal IA. Dessaturação em indivíduos saudáveis submetidos ao incremental shuttle walk test\* Oxygen desaturation in healthy subjects undergoing the incremental shuttle walk test Artigo Original. Vol. 39, J Bras Pneumol. 2013.
20. Juvet LK, Thune I, Elvsaas IKØ, Fors EA, Lundgren S, Bertheussen G, et al. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis. Vol. 33, Breast. Churchill Livingstone; 2017. p. 166–77.
21. Montemezzo D, Pereira DAG, Ribeiro-Samora GA, Lima SC, Rocha BLC, Velloso M, et al. Comparação das respostas fisiológicas do incremental shuttle walk test e do Glittre-ADL test: instrumentos complementares para avaliação da capacidade funcional. Fisioterapia e Pesquisa. janeiro de 2020;27(1):57–63.
22. Bodai BI, Tusio P. Breast cancer survivorship: a comprehensive review of long-term medical issues and lifestyle recommendations. Vol. 19, The Permanente journal. 2015. p. 48–79.
23. Jürgensen SP, Trimer R, Di Thommazo-Luporini L, Dourado VZ, Bonjorno-Junior JC, Oliveira CR, et al. Does the incremental shuttle walk test require maximal effort in young obese women? Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2016;49(8).
24. Peixoto-Souza FS, Sampaio LMM, De Campos EC, Barbalho-Moulim MC, De Araujo PN, Neto RML, et al. Reproducibility of the incremental shuttle walk test for women with morbid obesity. Physiother Theory Pract. 1º de agosto de 2015;31(6):428–32.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese foi uma tentativa de realizar um ensaio clínico aleatorizado testando o efeito do exercício em mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante. O título inicial do trabalho como foi aprovado pelo comitê de ética médica: “Efeito do exercício físico sobre a funcionalidade e tamanho tumoral em mulheres com câncer de mama submetidas a quimioterapia neoadjuvante: um ensaio clínico randomizado”.

A coleta de dados foi realizada no Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG), uma instituição referência no serviço de mastologia e tratamento oncológico no estado de Minas Gerais. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), instituição proponente em 11 de setembro de 2020. Em seguida obtivemos o parecer do comitê de ética do IPSEMG em 02 de março de 2021. Nesse momento a coleta de dados poderia ter sido iniciada, entretanto devido ao acirramento da pandemia de COVID-19, aguardamos o grupo que apresentava comorbidades fosse vacinado, para que pudessemos iniciar a coleta de dados. A primeira participante foi recrutada em agosto de 2021.

Ao iniciarmos a coleta de dados observamos grande dificuldade de encaminhamento das participantes para o estudo. Apesar de muitos casos diagnosticados com câncer de mama, poucas mulheres tinham a indicação de quimioterapia neoadjuvante devido as especificidades. Apesar dessa dificuldade, escolhermos avaliar o efeito do exercício físico nessa população em quimioterapia neoadjuvante, pois ainda as publicações são muito incipientes sobre o efeito do exercício nessas mulheres em quimioterapia antes da cirurgia. Via de regra, a maioria dos estudos são em quimioterapia adjuvante. Portanto, esse estudo se propôs a preencher uma lacuna do conhecimento.

Uma alternativa foi aprovar o projeto em outra instituição, na Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (BH) e recrutar participantes também no Hospital das Clínicas da UFMG. Por fim, nossa pesquisa recrutou participantes em três instituições, IPSEMG (05 participantes), Hospital das Clínicas da UFMG (16 participantes) e Santa Casa de misericórdia de BH (05 participantes), totalizando 26 participantes incluídas no estudo. O cálculo amostral inicial era de 48 participantes (24 por grupo).



A proposta inicial foi que todas as participantes fossem acompanhadas durante todo o período de quimioterapia neoadjuvante, que tem um tempo aproximado de seis meses de duração. No planejamento inicial a prática de exercício seria três vezes por semana, mas das 13 participantes alocadas ao grupo intervenção somente oito participaram efetivamente do exercício, dessas duas já estavam aproximadamente no meio do tratamento de quimioterapia. Quando iniciaram a intervenção, ambas haviam realizado oito sessões, de quimioterapia neoadjuvante. Das cinco participantes que abandonaram a intervenção uma morava na região metropolitana, justificando que seria muito difícil comparecer as sessões de exercício, devido as dificuldades de deslocamentos e oferta de transporte coletivo, como ônibus e dificuldades financeiras para pagar pelo transporte até o ambulatório. Duas participantes iniciaram a intervenção, mas evoluíram com quadro de neuropatia periférica abandonando a intervenção e duas tiveram dificuldades financeiras e se apresentaram pouco motivadas com a intervenção.

Conduzir o ensaio clínico foi um grande desafio, a maioria das participantes estavam sendo tratadas no sistema único de saúde. As pacientes apresentavam grande dificuldade financeira (renda familiar muito baixa), com dificuldade de pagar pelo transporte público. Aliado a essa dificuldade o tratamento oncológico gera várias demandas como consultas médicas a vários especialistas como mastologista, oncologista, radioterapeuta, cirurgia plástica. O tratamento de quimioterapia neoadjuvante exige que a mulher compareça ao setor de infusão semanalmente e ainda realize um exame de sangue que antecede o procedimento de quimioterapia. Além disso, o tratamento oncológico leva a vários efeitos colaterais como náusea, vômito, fadiga, mal-estar e indisposição. Fazer exercício durante o tratamento oncológico torna-se um desafio a ser vencido.

Tivemos muitas dificuldades de recrutamento das participantes, e no período previsto de quatro anos para a conclusão do doutorado, dois anos sofremos com a pandemia de COVID-19. A pandemia impactou negativamente nos diagnósticos de câncer de mama e conseqüentemente no início do tratamento. Diante de tantas dificuldades, o ensaio clínico se tornou um estudo de viabilidade do exercício aeróbio em mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante. Acredito que o estudo é vitorioso, pois teremos a oportunidade de descrever para a comunidade científica, quais são os desafios para se implementar o exercício nessa população. Descrevemos quais os desfechos testados no estudo: qualidade de vida,

fadiga, depressão e capacidade cardiorrespiratória, embora a amostra não tenha sido suficiente para testar o efeito do exercício nessa população, sobre esses desfechos, sinalizamos as barreiras, desafios, taxa de adesão a intervenção. Adicionalmente, registramos que o número amostral necessário para a condução de um ensaio clínico é muito maior do que anteriormente previsto, passando de 48 para 180.

Registro aqui, na minha percepção diária com essas mulheres: não falta interesse no cuidado, as mulheres entendem a importância do exercício, e demonstravam interesse em participar, mas os efeitos colaterais da terapia sistêmica, aliado ao impacto financeiro da doença (custos com medicamentos, transporte, etc) dificultam o acesso dessa população a ofertas de tratamento não farmacológico. Acredito que os pacientes oncológicos deveriam ter acesso a gratuidade de transporte público, precisamos de políticas públicas que sejam capazes de amparar esses pacientes. O tratamento oncológico no SUS ainda é oferecido somente o tratamento farmacológico. Apesar do diagnóstico e tratamento oncológico terem um impacto social, emocional e físico, as mulheres não tem acesso facilitado a outro profissional da equipe multidisciplinar como fisioterapeuta, dentista, assistente social, nutricionista e psicólogo.

Após uma investigação profunda da literatura sobre o tema, fica claro a importância da prática do exercício físico para essas mulheres. O exercício físico é capaz de intervir na cascata de efeitos da síndrome metabólica, e atua tanto na sobrevida quanto na recorrência da doença. Essas mulheres precisam compreender que o efeito do exercício, vai além dos efeitos conhecidos da população geral, como melhora da aparência física, o exercício pode aumentar o tempo livre de doença.

A terapia sistêmica leva a vários efeitos colaterais, que são muitas vezes diagnosticados, mas subtratados. Precisamos assegurar uma assistência mais integral a essas mulheres, como é proposto nas diretrizes do SUS. Essa mulher precisa ter acesso a profissionais da equipe multidisciplinar.

Acredito que esse estudo tem potencial de contribuir para a implementação de futuros programas de exercícios para os pacientes oncológicos. Os desafios de conduzir um ensaio clínico foram enormes. Passamos nesse período por um momento ímpar, a pandemia de Covid-19, as perdas foram enormes, eu perdi meu pai, tão querido um homem de poucas palavras e muita sabedoria. Mas como muitas famílias, seguimos recuperando as perdas e reconhecendo nossa vulnerabilidade diante do inevitável. O doutorado foi uma construção do conhecimento, um aprendizado.

Aprendi com professores tão qualificados a capacidade de transformação da ciência. Acredito que como fisioterapeuta e servidora pública, esse conhecimento será capaz de sensibilizar colegas, profissionais e mesmo as mulheres que eu atendo a pequenas mudanças, como praticar exercício. Mas acredito que pequenas mudanças, geram grandes transformações. Agradeço a Deus pela oportunidade e aos meus orientadores pela paciência, diante das minhas dificuldades e fragilidade de conhecimento.

## REFERÊNCIAS

1. AARONSON, Neil K *et al.* The European Organization for Research and treatment of cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. **Journal of the national cancer institute** , v. 85, n. 5, p. 365–376, mar. 1993.
2. ADACHI, H. Cardiopulmonary exercise test: The most powerful tool to detect hidden pathophysiology. *International Heart Journal*. **International Heart Journal Association**, 1 set. 2017.
3. ANNA, G. *et al.* ICF, quality of life, and depression in breast cancer: Perceived disability in disease-free women 6 months after mastectomy. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 9, p. 2453–2460, set. 2013.
4. AVANCINI, A. *et al.* Exercise levels and preferences in cancer patients: A cross-sectional study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 15, p. 1–22, 1 ago. 2020.
5. AYDIN, M. *et al.* The Effect of Exercise on Life Quality and Depression Levels of Breast Cancer Patients. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 22, n. 3, p. 725–732, 2021.
6. BALAZS, I. B.; TUSO, P. Breast Cancer Survivorship: A Comprehensive Review of Long-Term Medical Issues and Lifestyle Recommendations. **Perm J, Spring**, v. 19, n. 2, p. 48–79, 2015.
7. BETOF, A. S. *et al.* Modulation of Murine Breast tumor Vascularity, Hypoxia, and Chemotherapeutic response by exercise. **JNCI J Natl Cancer Inst** , v. 107, n. 5, p. 1–5, 2015.
8. BIASILLO, G.; CIPOLLA, C. M.; CARDINALE, D. Cardio-oncology: Gaps in Knowledge, Goals, Advances, and Educational Efforts. *Current Oncology Reports*. **Current Medicine Group LLC 1**, , 1 ago. 2017.
9. BICEGO, D. *et al.* Effects of exercise on quality of life in women living with breast cancer: A systematic review. **Breast Journal**, jan. 2009.
10. BOWER, J. E. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature reviews*. **Clinical oncology**, 2014a.
11. BRACH, Mirjan *et al.* ICF Core Sets for Breast Cancer. **J Rehabil Med**, v. 44, n. Suppl, p. 121–127, 2004.

12. CAMPBELL, K. L. *et al.* An Executive Summary of Reports From an International Multidisciplinary Roundtable on Exercise and Cancer: Evidence, Guidelines, and Implementation. **Rehabilitation Oncology**, v. 37, n. 4, p. 144–152, out. 2019a.
13. CANGUSSU R. O. *et al.* Sintomas depressivos no câncer de mama: Inventário de Depressão de Beck – Short Form. **J Bras Psiquiatr**, v. 59, n. 2, p. 106–110, 2010.
14. CHAN, D. S. M. *et al.* Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. **Annals of Oncology Elsevier Ltd**, , 1 out. 2014.
15. CHIRICO, A. *et al.* A meta-analytic review of the relationship of cancer coping self-efficacy with distress and quality of life. *Oncotarget*. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <[www.impactjournals.com/oncotarget/](http://www.impactjournals.com/oncotarget/)>.
16. COURNEYA, K. S. *et al.* Barriers to supervised exercise training in a randomized controlled trial of breast cancer patients receiving chemotherapy. **Annals of Behavioral Medicine**, v. 35, n. 1, p. 116–122, 2008.
17. COURNEYA, K. S. *et al.* Subgroup effects in a randomised trial of different types and doses of exercise during breast cancer chemotherapy. **British Journal of Cancer**, v. 111, n. 9, p. 1718–1725, 28 out. 2014.
18. COURNEYA, K. S.; FRIEDENREICH, C. M. Utility of the theory of planned behavior for understanding exercise during breast cancer treatment **Psycho-Oncology**. [s.l.: s.n.].
19. DAVIDSON, M.; DE MORTON, N. A systematic review of the human activity profile. *Clinical Rehabilitation*, fev. 2007.
20. CASTRO, R. de *et al.* Adjuvant and neo adjuvant chemotherapy and the implications in the quality of life women with breast cancer. **J Nurs UFPE on line**, p. 4733, 2017.
21. DEMMELMAIER, I. *et al.* Does exercise intensity matter for fatigue during neo-adjuvant cancer treatment? The Phys-Can randomized clinical trial. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 31, n. 5, p. 1144–1159, 1 maio 2021.
22. DE RAAF, P. J. *et al.* Inflammation and fatigue dimensions in advanced cancer patients and cancer survivors: An explorative study. **Cancer**, v. 118, n. 23, p. 6005–6011, 1 dez. 2012.

23. DÍAZ-CASAS, S. E. *et al.* Pathological Response to Neoadjuvant Chemotherapy and the Molecular Classification of Locally Advanced Breast Cancer in a Latin American Cohort. **The Oncologist**, v. 24, n. 12, p. e1360–e1370, 1 dez. 2019.
24. EISENBERG A. L. A. **TNM: classificação de tumores malignos**. Rio de Janeiro : [s.n.].
25. ELAD, B.; HABIB, M.; CASPI, O. Cardio-Oncology Rehabilitation—Present and Future Perspectives. *Life MDPI*, 1 jul. 2022.
26. FERLAY, J. *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. E359–E386, 1 mar. 2015.
27. LIMA *et al.* Estimativa 2023: incidência de câncer na Brasil . RJ: **Instituto Nacional do Câncer INCA**, 2022.
28. FICARRA, S. *et al.* Impact of exercise interventions on physical fitness in breast cancer patients and survivors: a systematic review. *Breast Cancer*. **Springer Japan**, 1 maio 2022.
29. FIGUEROA, J. D. *et al.* The impact of the Covid-19 pandemic on breast cancer early detection and screening. **Preventive Medicine**, v. 151, 1 out. 2021.
30. GEBRUERS, N. *et al.* The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. **Supportive Care in Cancer Springer Verlag**, 2019.
31. GONZALEZ, L. *et al.* Health-Related Quality of Life in Patients with Breast Cancer in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Oncologist**, v. 26, n. 5, p. e794–e806, 1 maio 2021.
32. GUARDA KORELO, R. I. *et al.* Brazilian Version of Cancer Fatigue Scale: Validation of the Brazilian Version of Cancer Fatigue Scale in Patients With Breast Cancer. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 57, n. 6, p. 1130–1136, 1 jun. 2019.
33. HARDCASTLE, S. J. *et al.* Factors influencing non-participation in an exercise program and attitudes towards physical activity amongst cancer survivors. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, n. 4, p. 1289–1295, 31 abr. 2018.
34. HASAN, D. *et al.* Serum Biomarkers for Chemotherapy Cardiotoxicity Risk Detection of Breast Cancer Patients. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 22, n. 10, p. 3355–3363, 2021.

35.. Instituto Nacional do Câncer INCA [HTTPS://WWW.GOV.BR/INCA/PT-BR](https://www.gov.br/inca/pt-br).

36. IBRAHIM, E. M.; AL-HOMAIDH, A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: Meta-analysis of published studies. **Medical Oncology**, set. 2011.

37. JOHNSON, M. J. *et al.* Use of the modified Borg scale and numerical rating scale to measure chronic breathlessness: a pooled data analysis. **European Respiratory Journal**, v. 47, n. 6, p. 1861–1864, jun. 2016.

38. JONES L W *et al.* Modulation of circulating angiogenic factors and tumor biology by aerobic training in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy . **Cancer Prev Res (Phila)**, v. 6, n. 9, p. 925–937, 2013.

39. JÜRGENSEN, S. P. *et al.* Does the incremental shuttle walk test require maximal effort in young obese women? **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 49, n. 8, 2016.

40. JUVET, L. K. *et al.* The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis. Breast. **Churchill Livingstone**, 2017.

41. KIRKHAM, A. A.; DAVIS, M. K. Exercise Prevention of Cardiovascular Disease in Breast Cancer Survivors. **Journal of Oncology Hindawi Publishing Corporation**, 2015.

42. LESLIE G. PORTNEY; MARY P. WATKINS. Foundations of Clinical Research Applications to Practice . Third edition ed. **Philadelphia : Davis Company** , 2015.

43. LIMA, L. P. *et al.* Cardiorespiratory fitness assessment and prediction of peak oxygen consumption by Incremental Shuttle Walking Test in healthy women. **PLoS ONE**, v. 14, n. 2, 1 fev. 2019.

45. MAKLUF A.S. *et al.* Quality of life among Brazilian women having undergone surgery for breast cancer: Validity and reliability of the Quality of life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) and Breast Cancer Module (QLQ BR-23). **Integrative Cancer Science and Therapeutics**, v. 2, n. 2, p. 107–111, 2015.

46. MALICKA, I. *et al.* The effect of physical training on the N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinogenesis of Sprague–Dawley rats. **Experimental Biology and Medicine**, v. 240, n. 11, p. 1408–1415, 1 nov. 2015.

47. MARCELO CASTRO E SILVA, I.; LÚCIA PENTEADO LANCELOTTI, C. Health-Related Quality of Life in Women with Breast Cancer Undergoing Chemotherapy in Brazil. **International Journal of General Medicine**, v. 14, p. 10265–10270, 2021.
48. MASSIE, M. J. Prevalence of depression in patients with cancer. **Journal of the National Cancer Institute. Monographs**, 2004.
49. MEHTA, L. S. *et al.* Cardiovascular Disease and Breast Cancer: Where These Entities Intersect: **A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation**, v. 137, n. 8, p. e30–e66, 20 fev. 2018.
50. MENESES-ECHÁVEZ, J. F.; GONZÁLEZ-JIMÉNEZ, E.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 15, n. 1, 12 dez. 2015.
51. MIJWEL, S. *et al.* Adding high-intensity interval training to conventional training modalities: optimizing health-related outcomes during chemotherapy for breast cancer: the OptiTrain randomized controlled trial. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 168, n. 1, p. 79–93, 1 fev. 2018.
52. MISIĄG, W. *et al.* **Physical Activity and Cancer Care—A Review. Cancers**. 2022.
53. MOKHATRI-HESARI, P.; MONTAZERI, A. Health-related quality of life in breast cancer patients: Review of reviews from 2008 to 2018. Health and Quality of Life Outcomes. **BioMed Central Ltd**, , 12 out. 2020.
54. MONTEIRO, D. P. *et al.* Shuttle walking test as an instrument for assessment of functional capacity: a literature review. **Ciência & Saúde** September, 2014.
55. MONTEMEZZO, D. *et al.* Comparação das respostas fisiológicas do incremental shuttle walk test e do Glittre-ADL test: instrumentos complementares para avaliação da capacidade funcional. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 27, n. 1, p. 57–63, jan. 2020.
56. PARREIRA, V. F. *et al.* Measurement properties of the incremental shuttle walk test: A systematic review. **Chest**, v. 145, n. 6, p. 1357–1369, 2014.
57. PATTERSON, R. E. *et al.* Physical activity, diet, adiposity and female breast cancer prognosis: A review of the epidemiologic literature. **Maturitas**, maio 2010.
58. PEIXOTO-SOUZA, F. S. *et al.* Reproducibility of the incremental shuttle walk test for women with morbid obesity. **Physiotherapy Theory and Practice**, v. 31, n. 6, p. 428–432, 1 ago. 2015a.



59. PINHEIRO, R. DE L.; MONTEIRO, G. T. R. Influência do Índice de Massa Corporal na Sobrevida de Mulheres com Diferentes Subtipos de Câncer de Mama: uma Revisão Integrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 2, 8 ago. 2019.
60. RAMÍREZ, K. et al. Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido Rev Med Chile. **Rev. méd. Chile** vol.145 no. 2017
61. RAO R. et al. Bootcamp During Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: A Randomized pilot Trial. **Breast Cancer: Basic and Clinical Research** , v. 6, p. 39–46, 2012.
62. RENNI, M. J. P.; REGO, M. V. M.; ANDRADE, L. F. DE. Breast Cancer Survivors: Rehabilitation and Quality of Life. **Acta Scientific Women's Health**, p. 09–12, 1 maio 2022.
63. RUIZ-CASADO, A. et al. Cancer-related Fatigue in Breast Cancer Survivors: A Review. **Clinical Breast Cancer Elsevier Inc.** 2021.
64. SALAM, A. et al. Effect of post-diagnosis exercise on depression symptoms, physical functioning and mortality in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. **Cancer Epidemiology Elsevier Ltd**, 1 abr. 2022a.
65. SCHMITZ, K. H. et al. American college of sports medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, jul. 2010.
66. SEIXAS, D. M. et al. Oxygen desaturation in healthy subjects undergoing the incremental shuttle walk test. **J Bras Pneumol**. [s.l: s.n.].
67. SHARMAN, J. E.; LA GERCHE, A.; COOMBES, J. S. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension. **American Journal of Hypertension** Oxford University Press, 1 fev. 2015.
68. SHIEN, T.; IWATA, H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. **Japanese Journal of Clinical Oncology** Oxford University Press, 21 fev. 2020.
69. SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2020. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 70, n. 1, p. 7–30, jan. 2020.
70. SINGH, B. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Safety, Feasibility, and Effect of Exercise in Women With Stage II+ Breast Cancer. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation** W.B. Saunders, 1 dez. 2018.

71. SINGH, S. J. *et al.* Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction *Thorax*: s.n.]. Disponível em: <<http://thorax.bmj.com/>>.

72. SOUZA, A. C.; MAGALHÃES, L. DE C.; TEIXEIRA-SALMELA, L. F. Adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas da versão brasileira do Perfil de Atividade Humana. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 12, p. 2623–2636, dez. 2006.

73. SUNG, H. *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209–249, maio 2021.

74. THOMPSON, P. D. *et al.* ACSM's New Preparticipation Health Screening Recommendations from **ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, Ninth Edition**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.phac-aspc.gc.ca/pau-uap/paguide/>>.

75. VAN WAART, H. *et al.* Why do patients choose (not) to participate in an exercise trial during adjuvant chemotherapy for breast cancer? **Psycho-Oncology**, p. 964–970, 1 ago. 2016a.

76. VON MINCKWITZ G *et al.* German Breast Group . A randomized phase II trial investigating the addition of carboplatin to neoadjuvant therapy for triple – negative and Her-2 positive early breast cancer (GeparSixto). **J Clin Oncol**, v. Suppl, n. 15, 2013.

77. WANG, X. *et al.* Prognostic value of depression and anxiety on breast cancer recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis of 282,203 patients. **Molecular Psychiatry Springer Nature**, 1 dez. 2020.

78. ZAMORANO, J. L. *et al.* The cancer patient and cardiology. **European Journal of Heart Failure John Wiley and Sons Ltd**, 1 dez. 2020.

79. ZENG, J. *et al.* Effects of Exercise During or Postchemotherapy in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Worldviews on Evidence-Based Nursing**, v. 16, n. 2, p. 92–101, 1 abr. 2019.

80. ZHAO, Y. *et al.* Quality of life in patients with breast cancer with neoadjuvant chemotherapy: a systematic review. **BMJ open**, v. 12, n. 11, p. e061967, 18 nov. 2022.

## ANEXOS

## ANEXO 1 - Parecer Aprovação CEP UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 4.322.905

utilizando o goniômetro universal (MARQUES AP.; 2003). A capacidade cardiopulmonar será avaliada através do Incremental Shuttle Walking Test (SWT), o instrumento Perfil de Atividade Física Humana (PAH) será utilizado na avaliação do nível funcional e de atividade física das mulheres, o questionário Cancer Fatigue Scale (CFS), será utilizado para avaliar a fadiga, o Inventário de Depressão de Beck Short-Form será utilizado para avaliar a depressão, os questionários Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) e Breast Cancer Module (BR-23) da European Organization for Research of Cancer (EORTC) serão utilizados para avaliar a qualidade de vida, o exame do Ki-67 será utilizado para avaliar a progressão tumoral, e o exame de ultrassom será utilizado para avaliar o tamanho tumoral. As participantes serão alocadas em dois grupos: grupo intervenção quimioterapia neoadjuvante associado a prática exercício físico três vezes ao longo da semana, e irá receber orientações quanto a hábitos de vida saudável, grupo controle quimioterapia neoadjuvante e orientações quanto a hábitos de vida saudável. O grupo intervenção praticará o exercício físico ao longo de toda o período de quimioterapia, totalizando 72 sessões de intervenção. A intervenção será através de treinamento contínuo que envolve os parâmetros: Frequência da atividade – três vezes na semana, tipo de atividade – exercício aeróbico, intensidade da atividade – moderada, monitorando-se a frequência cardíaca (60 a 70% da FC máx e a percepção subjetiva de esforço por meio da escala de Borg ( 3-5 na escala modificada 0-10), tendo duração semanal de 50min. ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS Para todas as variáveis que descrevem a amostra (Idade, escolaridade, renda familiar, estado civil, situação funcional, situação familiar) será conduzida a estatística descritiva (PORTNEY LG, 2015). A estatística inferencial será utilizada para testar a hipótese nula "H0 –grupos de intervenção e controle são iguais, não existe diferença entre os grupos?". Será avaliado se os dados apresentam distribuição normal através do teste de Shapiro-Wilk. Assumindo que os dados possuem distribuição normal será utilizada ANOVA fatorial mista para comparar situações e grupos. Análise de intenção de tratar será considerada na presença de abandono no estudo. Toda análise estatística será conduzida no nível de significância de 5% (PORTNEY LG, 2015).

#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo Primário:

Investigar o efeito da prática de exercício físico sobre a funcionalidade e sobre fatores tumorais de mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante.

##### Objetivo Secundário:

Investigar o efeito da prática de exercício físico sobre: 1.Capacidade cardiopulmonar 2.Nível funcional3.Fadiga 4.Depressão 5.Qualidade de vida 6.Progressão tumoral 7.Tamanho tumoral

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2ª Ad S1 2025  
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: ceep@pppq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 4.322.905

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os autores:

"Riscos:

As participantes que serão alocadas ao grupo intervenção poderão sentir cansaço durante a prática do exercício físico, será respeitado o limite individual quanto a intensidade de exercício.

Benefícios:

As participantes tanto do grupo intervenção quanto controle irão receber orientações quanto a hábitos de vida saudável. E aquelas alocadas no grupo intervenção, terão a oportunidade de praticar exercício físico sob supervisão, ao longo do tratamento oncológico."

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante para o corpo de conhecimento. Todas as solicitações anteriores foram adequadamente respondidas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatória foram apresentados

**Recomendações:**

Sou a favor, S.M.J., de aprovação do projeto.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto aprovado

**Considerações Finais a critério do CEP:**

De acordo com a Norma Operacional 01/2013, de 30 de setembro de 2013, o CEP aguarda a resposta até 30 (trinta) dias a partir da entrega deste parecer via Plataforma Brasil, para que o pesquisador atenda às pendências. Ao final deste prazo o projeto será arquivado. Solicita-se, ainda, que uma carta resposta seja enviada, via Plataforma Brasil, de forma ordenada, conforme os itens das considerações deste parecer, indicando-se também a localização das possíveis alterações no protocolo, inclusive no TCLE.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1539322.pdf	30/09/2020 22:56:59		Aceito
Outros	CartarespostaCEP2.pdf	30/09/2020 22:56:05	Ana Sílvia Diniz Makuf	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad. Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: ccep@proq.ufmg.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS**



Continuação do Parecer: 4.322.925

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEfinal.pdf	30/09/2020 22:55:01	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Outros	CartarespostaCEP.pdf	21/09/2020 13:08:08	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoQTneoadjuvantefinal.pdf	21/09/2020 13:04:47	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	Concordanciasantacasa.pdf	10/09/2020 09:02:16	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Outros	TCUD.pdf	15/08/2020 07:40:49	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_projeto_QT_neoadjuvante.pdf	19/05/2020 08:25:16	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Outros	ParecerCamaraDepartamental.pdf	24/04/2020 20:32:03	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Declaração de concordância	CartadeAnuencia.pdf	24/04/2020 20:28:19	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

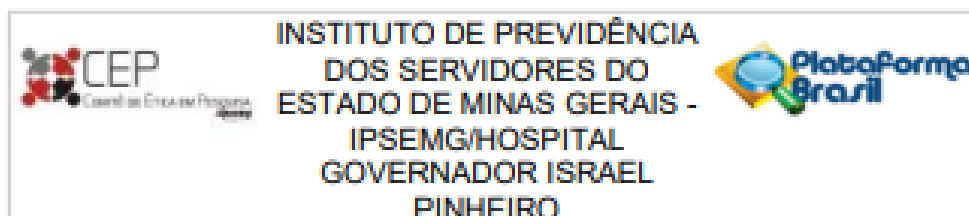
Não

BELO HORIZONTE, 08 de Outubro de 2020

---

**Assinado por:  
Crisia Carem Paiva Fontainha  
(Coordenador(a))**

## ANEXO 2 - Parecer Aprovação CEP IPSEMG



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A FUNCIONALIDADE E TAMANHO TUMORAL EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS A QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

**Pesquisador:** Danielle Aparecida Gomes Pereira

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 34082620.4.3001.5136

**Instituição Proponente:** Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.568.608

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa intitulado "EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A FUNCIONALIDADE E TAMANHO TUMORAL EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS A QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO". O projeto faz parte do programa de pós-graduação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG para obtenção do título de doutorado da pesquisadora. Projeto submetido pela segunda vez para análise deste comitê.

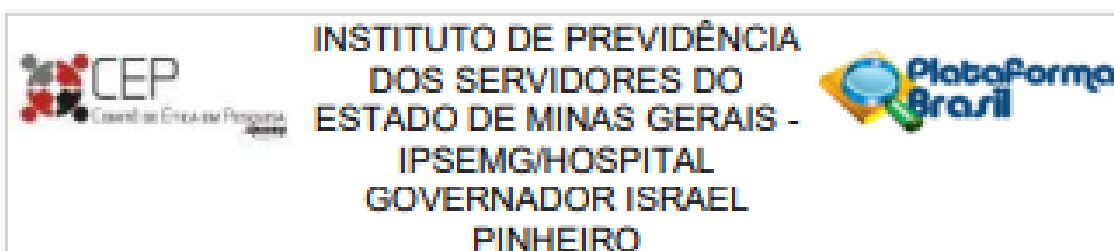
#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivos da pesquisa estão bem definidos, coerentes e exequíveis, conforme a propositura do projeto. **Objetivo principal:** Investigar o efeito da prática de exercício físico sobre a funcionalidade e sobre fatores tumorais de mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios foram reescritos e agora estão esclarecidos no projeto de pesquisa, conforme solicitação do primeiro parecer deste CEP.

**Endereço:** Alameda Ezequiel Dias, 225, 11º andar  
**Bairro:** Santa Efigênia **CEP:** 30.130-110  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3237-2813 **Fax:** (31)3237-2273 **E-mail:** cep.hgip@ipsemg.mg.gov.br



Continuação do Parecer: 4.568.608

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

**Referencial teórico sobre a pesquisa:** Apresentação de texto que permite uma leitura fluente e relaciona o problema de pesquisa à literatura pertinente.

**Tipo de Estudo:** Trata-se de um ensaio clínico aleatorizado paralelo com dois grupos de mulheres que fazem tratamento quimioterápico de câncer de mama, sendo um o grupo com exercício físico monitorado (grupo intervenção) e o outro grupo que não realizará exercício físico monitorado (grupo controle). Ambos os grupos receberão a quimioterapia neoadjuvante e orientações quanto a hábitos de vida saudável. Para alocação dos participantes ao grupo intervenção e controle será utilizada em tabela de números aleatórios, em blocos de quatro, gerada no site randomization.com. O cálculo amostral N de 48 participantes, divididas nos dois grupos.

**Local de realização da pesquisa:** A coleta de dados será realizada no Centro de Especialidades Médicas (CEM) / IPSEMG

**Participantes da pesquisa:** Mulheres adultas na faixa etária de 18 a 69 anos, com diagnóstico de câncer de mama e que fazem tratamento quimioterápico, sendo acompanhadas nos ambulatório do CEM/IPSEMG e na Santa Casa de Misericórdia de BH.

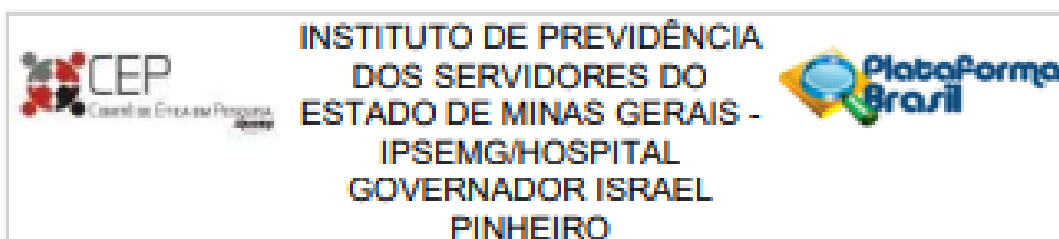
**Os critérios de inclusão:** Mulheres adultas na faixa etária de 18 a 69 anos, com diagnóstico de câncer de mama confirmado por meio do exame anatomopatológico e que serão submetidas ao tratamento de quimioterapia neoadjuvante; não apresentando tumor ulcerado de mama ou tumor inflamatório.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

No primeiro parecer deste CEP foram pontuadas algumas recomendações e várias pendências. Todos os apontamentos foram revisados e adequados no projeto de pesquisa para esta nova submissão a este CEP. Abaixo seguem as adequações feitas pesquisadora.

Foi incluído no projeto de pesquisa os riscos, benefícios e critérios de exclusão foram melhor

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 225, 11º andar  
 Bairro: Santa Efigênia CEP: 30.130-110  
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
 Telefone: (31)3237-2813 Fax: (31)3237-2273 E-mail: cep.hgip@ipsemg.mg.gov.br



Continuação do Protocolo: 4.568.608

explicitados. Foi acrescentado um questionário que avalia o nível de atividade física das participantes, aquelas incluídas no grupo controle não serão proibidas de realizar exercício físico, será livre. Foi esclarecido que responder o questionário início, 3 e 6 meses ao longo do seguimento do estudo. Os pesquisadores conhecerão quais as participantes praticaram exercício físico, o tipo de exercício e qual a intensidade (questionário elaborado pelos autores da pesquisa). Esse dado será inserido como covariável na análise estatística para controlar efeito confundidor desse viés.

No que refere-se a prescrição do exercício na avaliação inicial, serão observados fatores limitantes para a prática de exercício físico como: doença cardíaca incapacitante; pressão arterial elevada; quadro respiratório agudo ou qualquer condição física geral que resulte em incapacidade funcional. Se a participante apresentar algum fator limitante a mesma será orientada a procurar uma avaliação médica e o exercício físico não será prescrito.

Foi apresentada nova Carta de Anuência Institucional do CEMIPSEMG e da Santa casa de Misericórdia de BH, ambas assinada pelos profissionais responsáveis (gerência e coordenadores dos setores afins) contendo: proposta da pesquisa, metodologia da pesquisa, sujeitos da pesquisa, o local onde será realizada a coleta de dados (dependências físicas do ginásio de fisioterapia do CEM/IPSEMG), uso obrigatório do TCLE, consulta de dados referentes ao tratamento em prontuários (ultrassom, marcador tumoral KI-67, ecocardiograma), especificando o exercício físico que será realizado.

Foi anexado novo TCLE com alterações solicitadas ao projeto, sendo incluído: esclarecimentos quanto aos gastos de deslocamento ao ginásio de fisioterapia do CEM/IPSEMG, cuja responsabilidade é do participante pesquisa; incluído o número de vezes que a participante da pesquisa (grupo controle e grupo intervenção) irá responder os questionários das pesquisa (três vezes), sendo na admissão na pesquisa, após 3 meses e após 6 meses aproximadamente. Foram esclarecidos os dados que serão coletados do prontuário (ultrassom, marcador tumoral KI-67, ecocardiograma) durante a participação na pesquisa. Foi estimado o tempo necessário para responder todos os questionários. Foi especificado o exercício físico que será realizado pelas

**Endereço:** Alameda Ezequiel Dias, 225, 11º andar  
**Bairro:** Santa Efigênia **CEP:** 30.130-110  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3237-2813 **Fax:** (31)3237-2273 **E-mail:** cep.hgip@ipsemg.mg.gov.br





INSTITUTO DE PREVIDÊNCIA  
DOS SERVIDORES DO  
ESTADO DE MINAS GERAIS -  
IPSEMG/HOSPITAL  
GOVERNADOR ISRAEL  
PINHEIRO



Continuação do Parecer: 4.388.658

mulheres alocadas no grupo intervenção (exercício aeróbico, realizado em circuito - protocolo será 10 min de aquecimento, seguido de 30 min de exercício aeróbico que será utilizado os recursos terapêuticos no ambulatório do CEM – IPSEMG, esteira, bicicleta estacionária, cama elástica, estepe, finalizando com 10min de resfriamento – podendo sofrer alterações conforme necessidade de cada paciente) e período destes exercícios (ex: três vezes por semana, totalizando aproximadamente 72 sessões no decorrer de 6 meses).

Foi apresentado o fluxo de encaminhamento para atendimento de emergência (caso aconteça durante a realização das atividades físicas ou durante as entrevistas com utilização dos questionários da pesquisa) das pacientes em tratamento de câncer de mama pelo IPSEMG e pela Santa Casa.

Foi esclarecido no projeto que os dados relacionados aos registros em prontuários serão coletados apenas após assinatura do TCLE, nas em instituições diferentes (IPSEMG e Santa Casa).

O cronograma da pesquisa foi redefinido, bem como o orçamento da pesquisa, reforçando que não haverá custos adicionais para as instituições envolvidas.

**Recomendações:**

Todas as recomendações solicitadas no primeiro parecer foram prontamente atendidas.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Todas as pendências apontadas no primeiro parecer foram resolvidas.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

As recomendações solicitadas no primeiro parecer deste CEP foram prontamente atendidas. Todas as pendências apontadas pelo CEP no primeiro parecer foram resolvidas.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P	06/01/2021		Aceito

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 225, 11º andar  
Bairro: Santa Efigênia CEP: 30.130-110  
UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
Telefone: (31)3237-2813 Fax: (31)3237-2273 E-mail: cep.hgip@ipsemg.mg.gov.br



**INSTITUTO DE PREVIDÊNCIA  
DOS SERVIDORES DO  
ESTADO DE MINAS GERAIS -  
IPSEMG/HOSPITAL  
GOVERNADOR ISRAEL  
PINHEIRO**



Continuação do Parecer: 4.588.608

Básicas do Projeto	ETO_1644161.pdf	11:00:18		Aceito
Outros	CartaanuenciaSantacasacorigida.pdf	08/01/2021 10:55:50	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito
Outros	instrumentospesquisaQTeno.pdf	08/01/2021 10:49:21	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito
Outros	CartaRespostaCepipsemg.pdf	08/01/2021 10:29:22	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito
Declaração de concordância	CartaanuencialPSEMG.pdf	08/01/2021 10:28:35	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoQtNeoCorrigido.pdf	04/01/2021 14:07:00	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEQtNeoCorrigido.pdf	04/01/2021 14:00:20	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito
Outros	PARECERCONSUBSTANCIADOCEPU FMG_4322025APROVADO.pdf	03/12/2020 15:25:57	Danielle Aparecida Gomes Pereira	Aceito
Brochura Pesquisa	NovoProjetoQtneofinal.pdf	03/12/2020 15:21:36	Danielle Aparecida Gomes Pereira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	concordanciadiretoriasaude.pdf	03/12/2020 15:20:27	Danielle Aparecida Gomes Pereira	Aceito
Outros	CartaEmendaCeplipsemg.pdf	03/12/2020 15:19:42	Danielle Aparecida Gomes Pereira	Aceito
Outros	CartarespostaCEP2.pdf	30/09/2020 22:56:05	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEfinal.pdf	30/09/2020 22:55:01	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito
Outros	CartarespostaCEP.pdf	21/09/2020 13:06:08	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoQtneoadjuvantefinal.pdf	21/09/2020 13:04:47	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito
Outros	TCUD.pdf	15/08/2020 07:40:49	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito
Outros	ParecerCamaraDepartamental.pdf	24/04/2020 20:32:03	Ana Sílvia Diniz Makluf	Aceito

**Situação do Parecer:**

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 325, 11º andar  
 Bairro: Santa Elégia CEP: 30.130-110  
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
 Telefone: (31) 3237-2813 Fax: (31) 3237-3273 E-mail: cep.hgip@ipsemg.mg.gov.br



INSTITUTO DE PREVIDÊNCIA  
DOS SERVIDORES DO  
ESTADO DE MINAS GERAIS -  
IPSEMG/HOSPITAL  
GOVERNADOR ISRAEL  
PINHEIRO



Continuação do Processo: 4.588.688

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BELO HORIZONTE, 02 de Março de 2021

---

**Assinado por:**  
**ADIRSON MONTEIRO DE CASTRO**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Alameda Ezequiel Dias, 225, 11º andar

**Bairro:** Santa Elgínia

**CEP:** 30.130-110

**UF:** MG

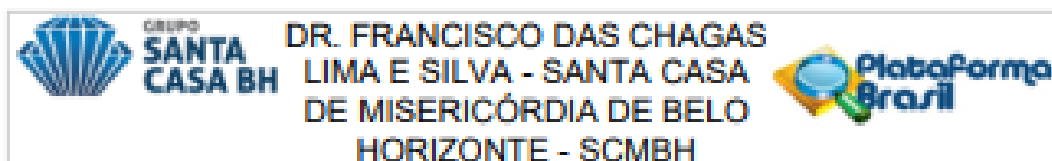
**Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3237-2813

**Fax:** (31)3237-3273

**E-mail:** cep.hgp@ipsemg.mg.gov.br

## ANEXO 3 - Parecer Aprovação CEP Santa Casa



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A FUNCIONALIDADE E TAMANHO TUMORAL EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS A QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

**Pesquisador:** Danielle Aparecida Gomes Pereira

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 34082620.4.3002.5138

**Instituição Proponente:** SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BELO HORIZONTE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 5.072.402

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um ensaio clínico aleatorizado paralelo com dois grupos: grupo intervenção exercício físico associado a quimioterapia neoadjuvante e orientações quanto a hábitos de vida saudável e grupo controle em que as participantes receberão a quimioterapia neoadjuvante e orientações quanto a hábitos de vida saudável.

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas do documento contendo as Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1689475.pdf) e do Projeto Detalhado.

**Objetivo da Pesquisa:**

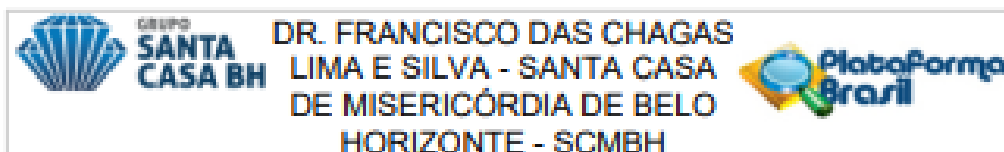
**Objetivo Primário:**

Investigar o efeito da prática de exercício físico sobre a funcionalidade e sobre fatores tumorais de mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante.

**Objetivo Secundário:**

Investigar o efeito da prática de exercício físico sobre: 1.Capacidade cardopulmonar2.Nível

<b>Endereço:</b> Rua Álvaro Maciel 611	<b>CEP:</b> 30.150-240
<b>Bairro:</b> Santa Elgínia	
<b>UF:</b> MG	<b>Município:</b> BELO HORIZONTE
<b>Telefone:</b> (31) 3238-8933	<b>Fax:</b> (31) 3238-8933
	<b>E-mail:</b> comitedeetica@santacasaBH.org.br



Continuação do Protocolo: 5.072.482

funcional 3. Fadiga 4. Depressão 5. Qualidade de vida 6. Progressão tumoral 7. Tamanho tumoral.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

##### **Riscos:**

Ao responder os questionários de qualidade de vida, fadiga ou mesmo depressão e a participantes demonstrar desconforto, constrangimento, sinais de angústias ou mesmo algum sofrimento, esta terá a oportunidade de suspender a entrevista ou mesmo responder em outro dia, ou não participar da pesquisa. As participantes que serão alocadas ao grupo intervenção poderão sentir cansaço durante a prática do exercício físico, será respeitado o

limite individual quanto a intensidade de exercício. O exercício será realizado em parâmetros submáximo (50% -70% FCmáx), mas se a participante apresentar algum efeito adverso o setor de fisioterapia e o Centro de Especialidades Médicas CEM / IPSEMG conta com um distribuidor e ainda equipe treinada para atendimento de emergência. O procedimento padrão caso ocorra algum efeito adverso grave, será a equipe ambulatorial presta os primeiros socorros e encaminha em ambulância da própria instituição para o Serviço Médico de Urgência SMU localizado no Hospital Governador Israel Pinheiro / IPSEMG.

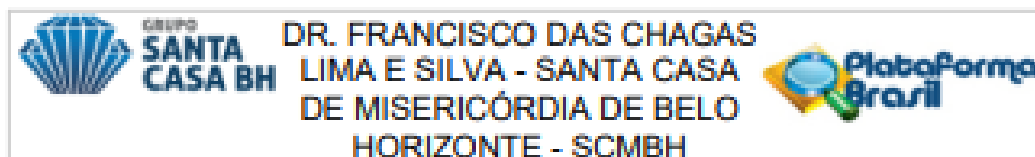
##### **Benefícios:**

As participantes tanto do grupo intervenção quanto controle irão receber orientações quanto a hábitos de vida saudável. E aquelas alocadas no grupo intervenção, terão a oportunidade de praticar exercício físico sob supervisão, ao longo do tratamento oncológico. Espera-se que o grupo experimental tenha benefícios em sua funcionalidade e tamanho tumoral. As participantes do grupo controle, será oferecida a oportunidade de receber a mesma intervenção do grupo experimental, participar de um grupo de exercícios, após o término do período da coleta de dados, mas ainda no período de seguimento do tratamento oncológico, caso as mulheres queiram participar.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um ensaio clínico aleatório, que tem como objetivo investigar o papel do exercício físico em mulheres com câncer de mama submetidas a quimioterapia neoadjuvante. A literatura sinaliza uma relação positiva quando associado exercício físico e quimioterapia neoadjuvante, sobre aspectos com fadiga, progressão e tamanho tumoral, entretanto a maioria dos estudos tem

Endereço: Rua Álvares Maciel 611  
 Bairro: Santa Elgínia CEP: 30.150-040  
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
 Telefone: (31)3238-8933 Fax: (31)3238-8933 E-mail: comitedeetica@santacasabh.org.br



Continuação do Parecer: 1.072.482

sido realizados em modelo animal. A proposta desse estudo é investigar como o exercício físico em mulheres com câncer de mama, submetidas a quimioterapia neoadjuvante altera fatores como: capacidade cardiopulmonar, nível funcional, fadiga, depressão, qualidade de vida, progressão e tamanho tumoral, quando comparada com aquelas mulheres que somente foram submetidas a quimioterapia neoadjuvante. OBJETIVOS: Investigar o efeito da prática de exercício físico sobre a funcionalidade e sobre fatores tumorais de mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante. Investigar o efeito da prática

de exercício físico sobre: capacidade cardiopulmonar, nível funcional, fadiga, depressão, qualidade de vida, progressão tumoral e tamanho tumoral.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O pesquisador principal solicita acrescentar a instituição Santa Casa de Misericórdia / BH CNPJ 17.209.891/0001-93, como instituição co-participante, representada pela Responsável Drª Débora Balabram, diante da dificuldade de incluir participantes, recrutadas somente no IPSEMG. Muitas pacientes atendidas no IPSEMG residem no interior, dificultando que as mesmas participem do estudo. Dessa forma será possível garantir o número de participantes no estudo (n=48mulheres).

Esta solicitação já foi previamente analisada pelo CEP da UFMG que emitiu parecer favorável à Aprovação da inclusão da Santa Casa de Belo Horizonte no estudo.

**Recomendações:**

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto, tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), manifesta-se pela Aprovação da emenda deste projeto de pesquisa.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	TERMO.pdf	15/10/2021 08:49:04	EDNA MARA GONCALVES CUNHA	Aceito
Outros	TCLE.pdf	15/10/2021	EDNA MARA	Aceito

Endereço: Rua Álvaro Maciel 511  
 Bairro: Santa Elitânia CEP: 30.150-240  
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
 Telefone: (31)3238-8233 Fax: (31)3238-8903 E-mail: comitedetica@santacasabh.org.br



GRUPO  
**SANTA  
CASA BH**

**DR. FRANCISCO DAS CHAGAS  
LIMA E SILVA - SANTA CASA  
DE MISERICÓRDIA DE BELO  
HORIZONTE - SCMBH**



Continuação do Parecer: 5.072.482

Outros	TCLE.pdf	08:48:29	GONCALVES CUNHA	Aceito
Outros	infraestrutura.pdf	15/10/2021 08:48:20	EDNA MARA GONCALVES CUNHA	Aceito
Outros	declaracaoinfra.pdf	15/10/2021 08:48:08	EDNA MARA GONCALVES CUNHA	Aceito
Outros	CartaEncaminhamentoCEPUFGM.pdf	09/08/2021 21:02:34	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Outros	Anuenciasantacasa.pdf	09/08/2021 21:00:18	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Outros	CartaEmendaCeptpsemg.pdf	27/11/2020 09:04:16	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Outros	concordanciadiretoriasaude.pdf	24/11/2020 10:16:22	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoQtneofnal.pdf	24/11/2020 10:15:50	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEfnal.pdf	24/11/2020 10:14:35	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Outros	CartarespostaCEP2.pdf	30/09/2020 22:56:05	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Outros	CartarespostaCEP.pdf	21/09/2020 13:06:08	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Outros	TCUD.pdf	15/08/2020 07:40:49	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito
Outros	ParecerCamaraDepartamental.pdf	24/04/2020 20:32:03	Ana Silvia Diniz Makuf	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BELO HORIZONTE, 29 de Outubro de 2021

Assinado por:

**FABIANA ROCHA DA SILVA**  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Álvaro Maciel 611

Bairro: Santa Elgínia

CEP: 30.150-240

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3238-8933

Fax: (31)3238-8800

E-mail: [comitedetica@santacasabh.org.br](mailto:comitedetica@santacasabh.org.br)







## ANEXO 5 - Questionário de avaliação de qualidade de vida EORTC QLQ-BR23

**EORTC QLQ - BR23**

PORTUGUESE (BRAZIL)

As vezes, os pacientes relatam os sintomas ou problemas relacionados abaixo. Por favor, indique até que ponto você apresentou esses sintomas ou problemas durante a última semana.

<b>Durante a última semana:</b>	<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Moderado</b>	<b>Muito</b>
31. Sentiu a boca seca?	1	2	3	4
32. O que comeu e bebeu teve um sabor diferente do normal?	1	2	3	4
33. Sentiu os olhos doloridos, irritados ou lacrimejantes?	1	2	3	4
34. Teve queda de cabelo?	1	2	3	4
35. Responda a esta pergunta apenas se teve queda de cabelo: A queda de cabelo perturbou você?	1	2	3	4
36. Sentiu-se doente ou indisposta?	1	2	3	4
37. Sentiu fogaços?	1	2	3	4
38. Sentiu dor de cabeça?	1	2	3	4
39. Você se sentiu menos bonita devido à sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
40. Você se sentiu menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
41. Achou difícil observar-se nus?	1	2	3	4
42. Sentiu-se insatisfeita com seu corpo?	1	2	3	4
43. Sentiu-se preocupada com sua saúde futura?	1	2	3	4
<b>Durante as últimas quatro semanas:</b>	<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Moderado</b>	<b>Muito</b>
44. Até que ponto sentiu desejo sexual?	1	2	3	4
45. Com que frequência foi sexualmente ativa (teve relações sexuais)? (com ou sem relação sexual)	1	2	3	4
46. Responda a esta pergunta apenas se tiver sido sexualmente ativa: Até que ponto o sexo foi satisfatório para você?	1	2	3	4

Por favor, continue na folha seguinte

<b>Durante a última semana:</b>	<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Moderado</b>	<b>Muito</b>
47. Sentiu dores no braço ou ombro?	1	2	3	4
48. Sentiu seu braço ou sua mão inchados?	1	2	3	4
49. Sentiu dificuldade em levantar ou abrir o braço?	1	2	3	4
50. Sentiu dores na área de seu seio doente?	1	2	3	4
51. Sentiu a área de seu seio doente inchada?	1	2	3	4
52. Sentiu a área de seu seio doente demasiado sensível?	1	2	3	4
53. Sentiu problemas de pele no ou na área do seio doente (i.e., comichão, pele seca ou escamosa)?	1	2	3	4

## ANEXO 6 - Questionário de depressão Beck Short Form (BDI)

### INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK-SHORT FORM (BDI)

Este questionário possui 13 grupos de afirmações, que deverão ser lidos atentamente. Em seguida marque a numeração (0, 1, 2, ou 3) que melhor descreva a maneira como você tem se sentido nesta semana, incluindo hoje. Se considerar que várias afirmações em um mesmo grupo se apliquem à sua vivência faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

1. 0 Não me sinto triste.  
1 Eu me sinto triste.  
2 Estou sempre triste e não consigo sair disso.  
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
  
2. 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.  
1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.  
2 Acho que nada tenho a esperar.  
3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar
  
3. 0. Não me sinto um fracasso.  
1. Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.  
2. Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos  
3. .Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.
  
4. 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.  
1.Não sinto prazer nas coisas como antes.  
2.Não encontro prazer real em mais nada.  
3. Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo
  
5. 0 Não me sinto especialmente culpado.  
1.Eu me sinto culpado as vezes.  
2.Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.  
3.Eu me sinto sempre culpado.
  
6. 0 Não acho que esteja sendo punido.  
1.Acho que posso ser punido.  
2.Creio que vou ser punido.  
3.Acho que estou sendo punido.
  
7. 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.  
1.Estou decepcionado comigo mesmo.  
2.Estou enjoado de mim.  
3.Eu me odeio.
  
  
8. 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.

- 1.Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros.
  - 2.Eu me culpo sempre por minhas falhas.
  - 3.Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9. 0 Não tenho quaisquer ideias de me matar.
- 1.Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
  - 2.Gostaria de me matar.
  - 3.Eu me mataria se tivesse a oportunidade.
10. 0 Não choro mais que o habitual.
- 1.Choro mais agora do que costumava.
  - 2.Agora choro o tempo todo.
  - 3.Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.
11. 0 Não sou mais irritado agora do que já fui
- 1.Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.
  - 2.Atualmente me sinto irritado o tempo todo.
  - 3.Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.
12. 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.
- 1.Interesso-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
  - 2.Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
  - 3.Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.
13. 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.
- 1.Adio minhas decisões mais do que costumava.
  - 2.Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
  - 3.Não consigo mais tomar decisões.

## ANEXO 7 - Questionário de Perfil de Atividade Humana\_PAH

**Perfil de Atividade Humana – PAH**

**Identificação** \_\_\_\_\_

**Avaliador** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_\_\_\_

Atividades comuns que as pessoas realizam em suas vidas diárias. Para cada questão, responda “**ainda faço a atividade**” se você consegue realizar tal atividade sozinho quando precisa ou quando tem oportunidade. Indique “**parei de fazer**” a atividade se você conseguia realizá-la no passado, mas, provavelmente, não consegue realizá-la hoje, mesmo se tivesse oportunidade. Finalmente, responda “**nunca fiz**” se você, por qualquer motivo, nunca realizou tal atividade.

Instruções PAH

1. **Principal dúvida:** Decidir se ainda fazem ou se deixaram de fazer uma dada atividade. **Instrução:** A melhor forma de decidir é perguntar a você mesmo se poderia fazer essa atividade hoje, caso houvesse oportunidade.

2. O indivíduo deve responder se é capaz de cumprir o item, se for necessário, e não simplesmente se costuma realizar ou não tal atividade no seu dia-a-dia. Não confundir ter **capacidade** com ter **oportunidade, costume** ou **prazer** em realizá-las.

3. ITEM 5: Quaisquer atividades que possam ser realizadas em uma mesa, desde cortar legumes a atividades de marcenaria, estão envolvidas neste item.

4. ITEM 12: Reforçar que é jogo com caráter de lazer e não se refere a jogos de azar.

5. ITEM 67: Exercícios calistênicos: Repetitivos, seqüenciais, formativos e militarizantes, que objetivam ganho de força, velocidade, ritmo e agilidade (polichinelo, flexão de braço, abdominal). Dança aeróbia: Exercício submáximo, rítmico, repetitivo, em grandes grupos musculares: forró, pagode, salsa, axé.

ATIVIDADES	Ainda faço	Parei de fazer	Nunca fiz
1. Levantar e sentar em cadeiras ou cama (sem ajuda)			
2. Ouvir rádio			
3. Ler livros, revistas ou jornais			
4. Escrever cartas ou bilhetes			
5. Trabalhar numa mesa ou escrivaninha (qualquer atividade)			
6. Ficar de pé por mais que um minuto			

7. Ficar de pé por mais que cinco minutos			
8. Vestir e tirar roupa sem ajuda			
	<b>Ainda faço</b>	<b>Parei de fazer</b>	<b>Nunca fiz</b>
9. Tirar roupas de gavetas ou armários			
10. Entrar e sair do carro sem ajuda			
11. Jantar num restaurante			
12. Jogar baralho ou qualquer jogo de mesa (lazer)			
13. Tomar banho de banheira sem ajuda			
14. Calçar sapatos e meias sem parar para descansar			
15. Ir ao cinema, teatro ou a eventos religiosos ou esportivos			
16. Caminhar 27 metros (um minuto)			
17. Caminhar 27 metros sem parar (um minuto)			
18. Vestir e tirar a roupa sem parar para descansar			
19. Utilizar transporte público ou dirigir por 1 hora e meia (158 quilômetros ou menos)			
20. Utilizar transporte público ou dirigir por $\pm$ 2 horas (160 quilômetros ou mais)			
21. Cozinhar suas próprias refeições			
22. Lavar ou secar vasilhas			
23. Guardar mantimentos em armários			
24. Passar ou dobrar roupas			
25. Tirar poeira, lustrar móveis ou polir o carro			
26. Tomar banho de chuveiro			
27. Subir seis degraus			
28. Subir seis degraus sem parar			
29. Subir nove degraus			
30. Subir 12 degraus			
31. Caminhar metade de um quarteirão no plano			
32. Caminhar metade de um quarteirão no plano sem parar			
33. Arrumar a cama (sem trocar os lençóis)			

34. Limpar janelas			
35. Ajoelhar ou agachar para fazer trabalhos leves			
36. Carregar uma sacola leve de mantimentos			
37. Subir nove degraus sem parar			
38. Subir 12 degraus sem parar			
	Ainda faço	Parei de fazer	Nunca fiz
39. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira			
40. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira, sem parar			
41. Fazer compras sozinho			
42. Lavar roupas sem ajuda (pode ser com máquina)			
43. Caminhar um quarteirão no plano			
44. Caminhar dois quarteirões no plano			
45. Caminhar um quarteirão no plano, sem parar			
46. Caminhar dois quarteirões no plano, sem parar			
47. Esfregar o chão, paredes ou lavar carros			
48. Arrumar a cama trocando lençóis			
49. Varrer o chão			
50. Varrer o chão por cinco minutos, sem parar			
51. Carregar uma mala pesada ou jogar uma partida de boliche			
52. Aspirar o pó de carpetes			
53. Aspirar o pó de carpetes por cinco minutos, sem parar			
54. Pintar o interior ou o exterior da casa			
55. Caminhar seis quarteirões no plano			
56. Caminhar seis quarteirões no plano, sem parar			
57. Colocar o lixo para fora			
58. Carregar uma sacola pesada de mantimentos			
59. Subir 24 degraus			
60. Subir 36 degraus			
61. Subir 24 degraus, sem parar			
62. Subir 36 degraus, sem parar			



63. Caminhar 1,6 quilômetro ( $\pm 20$ minutos)			
64. Caminhar 1,6 quilômetro ( $\pm 20$ minutos), sem parar			
65. Correr 100 metros ou jogar peteca, <i>voley</i> , <i>baseball</i>			
66. Dançar socialmente			
67. Fazer exercícios calistênicos ou dança aeróbia por cinco minutos, sem parar			
68. Cortar grama com cortadeira elétrica			
69. Caminhar 3,2 quilômetros ( $\pm 40$ minutos)			
	<b>Ainda faço</b>	<b>Parei de fazer</b>	<b>Nunca fiz</b>
70. Caminhar 3,2 quilômetros sem parar ( $\pm 40$ minutos)			
71. Subir 50 degraus (2 andares e meio)			
72. Usar ou cavar com a pá			
73. Usar ou cavar com a pá por 5 minutos, sem parar			
74. Subir 50 degraus (2 andares e meio), sem parar			
75. Caminhar 4,8 quilômetros ( $\pm 1$ hora) ou jogar 18 buracos de golfe			
76. Caminhar 4,8 quilômetros ( $\pm 1$ hora), sem parar			
77. Nadar 25 metros			
78. Nadar 25 metros, sem parar			
79. Pedalar 1,6 quilômetro de bicicleta (2 quarteirões)			
80. Pedalar 3,2 quilômetros de bicicleta (4 quarteirões)			
81. Pedalar 1,6 quilômetro, sem parar (2 quarteirões)			
82. Pedalar 3,2 quilômetros, sem parar (4 quarteirões)			
83. Correr 400 metros (meio quarteirão)			
84. Correr 800 metros (um quarteirão)			
85. Jogar tênis/frescobol ou peteca			
86. Jogar uma partida de basquete ou de futebol			
87. Correr 400 metros, sem parar (meio quarteirão)			
88. Correr 800 metros, sem parar (um quarteirão)			
89. Correr 1,6 quilômetro (2 quarteirões)			
90. Correr 3,2 quilômetros (4 quarteirões)			
91. Correr 4,8 quilômetros (6 quarteirões)			

92. Correr 1,6 quilômetro em 12 minutos ou menos			
93. Correr 3,2 quilômetros em 20 minutos ou menos			
94. Correr 4,8 quilômetros em 30 minutos ou menos			

- EMA (Escore Máximo de Atividade): Numeração da atividade com a mais alta demanda de O<sub>2</sub> que o indivíduo ainda faz, não sendo necessário cálculo matemático.
- EAA (Escore Ajustado de Atividade): [EMA – nº de itens que o indivíduo parou de fazer anteriores ao último que ele ainda faz].

Classificação	EAA
Debilitado (inativo)	< 53
Moderadamente ativo	53 – 74
Ativo	> 74

EAA: EMA - Nº "parou de fazer" = [ \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ ] = \_\_\_\_\_ → Classificação:

**Equivalência em MET=** \_\_\_\_\_

**ANEXO 8: Questionário de Fadiga - Brazilian Cancer Fatigue Scale**

	Neste momento....	Não	Um pouco	Modera-mente	Consi-deravel-mente	Muito
1	Você fica cansado (a) facilmente?	1	2	3	4	5
2	Ao sentir fadiga/cansaço, você sente a necessidade de se deitar	1	2	3	4	5
3	Você se sente exausto (a)?	1	2	3	4	5
4	Você acha que se tornou uma pessoa descuidada/desarrumada?	1	2	3	4	5
5	Você se sente entusiasmado (a) /animado (a)?	1	2	3	4	5
6	Você sente seu corpo pesado / sobrecarregado e cansado?	1	2	3	4	5
7	Você acha que comete mais erros/se confunde quando está falando	1	2	3	4	5
8	Você sente interesse em fazer alguma coisa/	1	2	3	4	5
9	Você se sente de saco cheio?	1	2	3	4	5
10	Você se sente que está ficando esquecido (a)?	1	2	3	4	5
11	Você consegue se concentrar em algumas coisas?	1	2	3	4	5
12	Você tem indisposição facilmente?	1	2	3	4	5
13	Você sente que seu raciocínio ficou mais lento?	1	2	3	4	5
14	Você mesmo consegue se encorajar para fazer alguma coisa?	1	2	3	4	5
15	Você tem tanta fadiga/cansaço que você não sabe o que fazer com você mesmo?	1	2	3	4	5

**Método de cálculo: Some os nº para cada fator**

**Fator 1 sub escala física:** (itens 1+2+3+6+9+12+15) – 7

**Fator 2 sub escala afetiva:** 20-(itens 5+8+11+14)

**Fator 3 sub escala cognitiva:** (itens 4+7+10+13)-4

Pontuação total some todos os fatores \*subtrações para 0 condição sem fadig

## APÊNDICE

### MINICURRÍCULO

#### 1. Dados Pessoais:

- **Nome:** Ana Silvia Diniz Makluf
- **Nascimento:** 23/05/1972
- **CPF:** 881.904.476-53
- **Link para Lattes:** <http://lattes.cnpq.br/0243185354309696>

#### 2. Formação Acadêmica & Titulação:

- **2023** – Doutorado em andamento programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da UFMG
- **2022** – Título de Especialista em Fisioterapia Oncológica pelo Cofitto / ABFO
- **2005** – Mestre em Ciências da Reabilitação – UFMG
- **1996** – Graduação em Fisioterapia UFMG

#### 3. Experiência profissional e experiência docente:

- **Atual** – Servidora pública efetiva do Instituto de Previdência dos Servidores do estado de Minas Gerais – IPSEMG desde 2000
- **Atual** – Professora da Pós-graduação Faculdade Ciências Médicas de MG, Curso Fisioterapia na Saúde da Mulher, módulo oncologia mamária
- **Experiência como Docente** professor curso de graduação em fisioterapia, Faculdade Pitágoras no período entre 2005 - 2020

#### 4. Orientação concluída de aluno de graduação

- **Co-orientação** do Trabalho de conclusão do curso de graduação em fisioterapia UFMG, título: Respostas hemodinâmicas imediatas e tardias após a aplicação do Incremental Shuttle Walking Test em mulheres em tratamento para câncer de mama: um estudo piloto. Alunas Izadora da Mata e Letícia Almeida.
- **Orientação** de Trabalho de conclusão de curso de graduação em fisioterapia UFMG, título: Avaliação das incapacidades de mulheres com câncer de mama em vigência de quimioterapia neoadjuvante: um estudo descritivo. Alunas Michele Zeferino, Bárbara Kellem, Bárbara Bicalho.

### 5. ATIVIDADES CIENTÍFICAS

#### 5.1 Apresentação oral em evento científico

- **Palestrante tema:** |Perspectivas e Abordagens da Saúde Cardiorrespiratória – Fisioterapia Oncológica, evento da Lacore, departamento de fisioterapia UFMG maio/2021
- **Palestrante convidada:** Disciplina saúde da mulher, faculdade de Ciências Médicas de MG, tema, Reabilitação oncologia mamária abril/2022.

## 5.2 Apresentação de pôster em evento científico

- Apresentação **Pôster** XXIII Congresso Brasileiro de Mastologia “***Influence of physical activity on quality of life of breast cancer patients***”. Autores: Alexandre Almeida Barra, Ana Silvia Diniz Makluf, Elyonara Mello Figueiredo, Danielle Aparecida Gomes Pereira, Cristovão Pinheiro Barros. 07 a 10 de abril de 2021, Florianópolis
- Apresentação **Pôster** CBFO Congresso Brasileiro de Fisioterapia em Oncologia. “ ***Effects of exercise on tumour microenvironment in women undergoing neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a systematic review with grade recommendation***” Autores: Ana Silvia Diniz Makluf, Mariana Arduino Antunes, Rayane Alves Pereira de Almeida, Danielle Aparecida Gomes Pereira, Mariana Maia de Oliveira Sunemi, Alexandre de Almeida Barra, Elyonara Mello Figueiredo, on-line no período de 27 a 29 de maio de 2021.

## 5.3 Participação em eventos como ouvinte

- Participação CBFO 2021 On-line - **Congresso Brasileiro de Fisioterapia em Oncologia 2021 On-line**, no período de 27 a 29 de maio de 2021, na qualidade de Congressista.

## 6. PRODUÇÃO INTELECTUAL

### 6.1 Artigos publicados em periódicos

- Makluf AS, Barra AA, Figueiredo EM, Silva GR, Ribeiro RF, Barros CP, Barra JS, ***Influence of Physical Activity on the Quality of Life of Breast Cancer Patients***, **Biomedical Journal of Scientific & Technical Reserarch**, **October 25,2018**. DOI: 10.26717/BJSTR.2018.10.001948
- Martins et al, **Multidisciplinary Approach in Breast Cancer**, , **Biomedical Journal of Scientific & Technical Reserarch**, Volume 12- Issue 1: 2018. DOI: 10.26717/BJSTR.2018.12.002187
- Makluf AS, Barra AA, Dias RC, Barros CP, ***Quality of life among Brazilian women having undergone surgery for breast cancer: Validity and reliability of the Quality of life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) and Breast Cancer Module (QLQ BR-23)***. **Integr Cancer Sci Therap**, Volume 2(2): 107-111, 2015. doi: 10.15761/ICST.1000124
- Lotti RC, Barra AA, Dias RC, Makluf AS, **Impacto do tratamento do câncer de mama na qualidade de vida**, **Revista Brasileira de Cancerologia**; 54(4): 367-371, 2008
- Makluf AS, Dias RC, Barra AA, **Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer da mama**. **Revista Brasileira de Cancerologia**; 52(1): 49-58, 2006.

## 6.2 Artigo submetido para publicação

- Pires MC, Alencar MC, Makluf ASD, Rezende TG, Pereira DG. **Short physical performance battery in functional evaluation of individuals with peripheral arterial disease: a exploratory study.** Aceito In: *Journal of Vascular Nursing*
- Makluf AS, Arduino MA, Pereira DG, Sunemi MM, Barra AA, Mello EF. **Effects of physical exercise in women undergoing neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a systematic review with GRADE recommendation.** Submetido In: *Women's & Pelvic Health Physical Therapy journal.*
- Makluf ASD, Santos CL, Matta IG, Rezende LA, Mello EF, Barra AA, Sunemi MM, Pereira DG. **Incremental shuttle walking test na avaliação cardiorrespiratória e funcional de mulheres em tratamento para câncer de mama: estudo exploratório.** Submetido In: *Fisioterapia e Pesquisa.*