



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

DIEGO BESSA DANTAS

**EXERCÍCIOS AERÓBICOS DURANTE A  
INFUSÃO EM QUIMIOTERAPIA:  
IMPACTO NOS EFEITOS COLATERAIS  
EM PACIENTES COM CÂNCER MAMÁRIO**

---

Londrina  
2025

DIEGO BESSA DANTAS

**EXERCÍCIOS AERÓBICOS DURANTE A  
INFUSÃO EM QUIMIOTERAPIA:  
IMPACTO NOS EFEITOS COLATERAIS  
EM PACIENTES COM CÂNCER MAMÁRIO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Roberto Queiroga.

Londrina  
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

- D192 Dantas, Diego Bessa.  
EXERCÍCIOS AERÓBICOS DURANTE A INFUSÃO EM QUIMIOTERAPIA :  
IMPACTO NOS EFEITOS COLATERAIS EM PACIENTES COM CÂNCER  
MAMÁRIO / Diego Bessa Dantas. - Londrina, 2025.  
114 f. : il.
- Orientador: Marcos Roberto Queiroga.  
Tese (Doutorado em Educação Física) - Universidade Estadual de Londrina,  
Centro de Educação Física e Esportes, Programa de Pós-Graduação em  
Educação Física, 2025.  
Inclui bibliografia.
1. Câncer de mama - Tese. 2. Quimioterapia - Tese. 3. Manejo de sintomas -  
Tese. 4. Exercício Físico - Tese. I. Queiroga, Marcos Roberto. II. Universidade  
Estadual de Londrina. Centro de Educação Física e Esportes. Programa de  
Pós-Graduação em Educação Física. III. Título.

CDU 796

DIEGO BESSA DANTAS

**EXERCÍCIOS AERÓBICOS DURANTE A  
INFUSÃO EM QUIMIOTERAPIA:  
IMPACTO NOS EFEITOS COLATERAIS  
EM PACIENTES COM CÂNCER MAMÁRIO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Marcos Roberto Queiroga  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Prof. Dr. Saul Rassy Carneiro  
Universidade Federal do Pará - UFPA

---

Prof. Dr. Danilo Fernandes da Silva  
Bishop's University- BU

---

Profa. Dra. Adriana Coutinho de Azevedo  
Guimaraes  
Universidade Estadual de Santa Catarina -  
UDESC

---

Profa. Dra. Stephanie Santana Pinto  
Universidade Federal de Pelotas - UFPEL

Londrina, 01 de agosto de 2025.

## AGRADECIMENTOS

A jornada de um doutorado é longa, desafiadora e repleta de aprendizados que vão além da ciência. Ao final deste percurso, é com gratidão profunda que registro meu reconhecimento àqueles que, de diferentes formas, contribuíram para a realização deste trabalho.

Agradeço, em primeiro lugar, ao meu orientador, **Professor Dr. Marcos Roberto Queiroga**, pela confiança, apoio constante e orientação criteriosa ao longo de todas as etapas deste doutorado. Sua escuta atenta, clareza acadêmica e sensibilidade humana foram fundamentais para o desenvolvimento deste projeto.

Aos colegas de laboratório, **Dr. Timothy Cavazzotto** e **Dr. Vinicius Weber**, minha sincera gratidão pelo compartilhamento de conhecimento, pelas trocas ricas e pela parceria nos desafios científicos.

À minha família, base sólida de amor e apoio incondicional, deixo meu mais profundo agradecimento. À minha esposa, **Daniela Pinto Cavalcante**, por sua presença constante, estímulo diário e companhia incansável nos momentos de dedicação, dúvida e superação. Ao meu filho, **Tomaz Cavalcante Bessa Dantas**, que mesmo pequeno, me inspirou com sua alegria e inocência a seguir em frente com propósito. À minha mãe, **Elenilde Modesto Bessa**, exemplo de força, fé e generosidade, sou eternamente grato por tudo.

Durante este período, fui acolhido na cidade de **Guarapuava**, que se tornou meu lar e ambiente de crescimento pessoal e profissional. Em especial, sou grato à **Igreja Adventista do Sétimo Dia – Central de Guarapuava**, onde encontrei amizades que aqueceram o coração e me fortaleceram espiritualmente. Agradeço de modo especial aos amigos **Gislaine, Júlio, Carlos e Thamara**, por cada gesto de carinho, oração e incentivo.

Ao **Hospital São Vicente de Paulo**, meu reconhecimento e gratidão por permitir que parte importante desta pesquisa pudesse ser realizada em suas dependências, com o apoio necessário para a condução ética e segura dos estudos experimentais.

Durante o doutorado, tive ainda o privilégio de realizar um estágio internacional na **Bishop's University**, no Canadá, onde fui acolhido com generosidade e respeito. Meus agradecimentos ao **Professor Dr. Danilo Fernandes**

**da Silva**, por me receber com entusiasmo, abrir portas e colaborar de forma significativa para meu crescimento acadêmico e pessoal.

A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte desta caminhada, deixo meu sincero muito obrigado. Esta tese é também fruto de cada palavra de incentivo, gesto de apoio e presença silenciosa nos momentos de desafio.

DANTAS, Diego Bessa. **Exercícios aeróbicos durante a infusão em quimioterapia**: impacto nos efeitos colaterais em pacientes com câncer mamário. 2025. 117 f. Tese (Doutorado em Educação Física) – Centro de Educação Física e Esporte, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2025.

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar os efeitos do exercício físico aeróbico realizado durante a infusão de quimioterapia antineoplásica sobre os sintomas e a qualidade de vida de pacientes com câncer de mama. **Métodos:** A tese foi desenvolvida e apresentada em forma de 3 artigos científicos com o propósito de responder o objetivo central da pesquisa. No primeiro artigo uma revisão sistemática com metanálise foi desenvolvida e adaptada para diversas bases de dados, incluindo Cochrane Library, Web of Science, PubMed/MEDLINE, CINAHL, SPORTDiscus, Scope e ScienceDirect, utilizando palavras-chave relacionadas a câncer, quimioterapia, exercício, sinais e sintomas e analisou o impacto de se exercitar ao longo do tratamento a partir de diferentes modalidades de exercício. O tamanho do efeito da intervenção foi calculado para cada desfecho incluído na revisão. A análise dos dados foi feita utilizando os pacotes "meta" e "metafor" do software R (versão 4.1). No segundo artigo foi feito um ensaio pré-experimental, onde pacientes oncológicas adultas (24) em quimioterapia para câncer mamário foram recrutadas para realizar 20 minutos de pedalada de baixa intensidade em um cicloergômetro (30-40% da FCR), iniciando 10 minutos após o início da infusão de quimioterapia, essa investigação buscou verificar o comportamento do humor e o nível de divertimento entre as participantes da intervenção. Os níveis de atividade física foram avaliados antes da sessão de exercício (IPAC), O estado de ânimo foi coletado antes e após o exercício, enquanto o divertimento (PACES) foi coletado após a intervenção. No terceiro artigo um ensaio clínico randomizado, simples-cego, incluiu 39 mulheres com câncer de mama em quimioterapia em um hospital especializado em oncologia. As participantes foram randomicamente alocadas para um grupo de exercícios (n=18) ou grupo controle (n=21). O grupo de intervenção realizou ciclismo aeróbico de baixa intensidade com um ergômetro portátil por 20 minutos durante as sessões de infusão 2 a 6. A fadiga (Escala de Fadiga do Câncer) e a qualidade de vida (EORTC QLQ-C30) foram avaliadas antes da segunda e após a sexta infusão. Os sintomas relacionados à quimioterapia também foram monitorados por telefone de 48 a 72 horas após a infusão. Os dados foram analisados usando Equações de Estimção Generalizadas para escores de sintomas e ANOVA de medidas repetidas para os desfechos de fadiga e qualidade de vida. **Resultados:** Os resultados demonstraram que a prática de exercício físico nas modalidades resistido, combinado e orientais impactam na redução dos sintomas de fadiga, enjoo e vômito. Quanto ao exercício aeróbico de baixa intensidade durante a infusão de quimioterapia antineoplásica foi possível identificar que a prática foi bem recebida pelas pacientes, com elevados níveis de divertimento (PACES:  $106.9 \pm 16.1$ ) e afetividade (Feeling Scale:  $4.33 \pm 0.86$ ), além de estabilidade nos escores de humor (LEA-RI) entre os momentos pré e pós-exercício. Esses achados indicam que a intervenção foi aceitável e promoveu uma experiência positiva durante o tratamento. No entanto, diferentemente dos benefícios geralmente associados à prática regular de exercícios ao longo da quimioterapia, o protocolo de exercício proposto não resultou em melhorias significativas na qualidade de vida ou na redução da carga de sintomas, como fadiga, náuseas e vômitos. Por outro lado, foi observada uma

redução significativa na gravidade da alopecia entre sessões de quimioterapia no grupo intervenção, sugerindo efeitos pontuais relevantes. Em conjunto, os resultados apontam para a viabilidade da aplicação do exercício aeróbico durante a infusão, com boa aceitação pelas pacientes, enquanto os efeitos sobre desfechos clínicos clássicos requerem investigações com diferentes protocolos de exercícios. **Conclusão:** O exercício físico aeróbico de baixa intensidade realizado durante a infusão de quimioterapia mostrou-se bem aceito por mulheres com câncer de mama, promovendo altos níveis de prazer e afetividade. No entanto, não resultou em melhorias significativas na qualidade de vida ou na carga de sintomas, com exceção de uma redução na gravidade da alopecia. Esses achados indicam que, embora a intervenção não impacte diretamente os desfechos clínicos clássicos, pode contribuir positivamente para a experiência do tratamento e merece ser considerada como estratégia complementar em contextos oncológicos.

**Palavras-chave:** câncer de mama; quimioterapia; qualidade de vida; manejo de sintomas; intervenção com exercício.

DANTAS, Diego Bessa. **Aerobic exercises during chemotherapy infusion: impact on side effects in patients with breast cancer.** 2025. 117 p. Thesis (Doctorate in Physical Education) – Center for Physical Education and Sports, State University of Londrina, Londrina, 2025.

## ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to analyze the effects of aerobic exercise performed during chemotherapy infusion on symptoms and quality of life in patients undergoing antineoplastic treatment for breast cancer. **Methods:** This thesis was developed and presented in the form of three scientific articles. The first article is a systematic review with meta-analysis, adapted to several databases including the Cochrane Library, Web of Science, PubMed/MEDLINE, CINAHL, SPORTDiscus, Scopus, and ScienceDirect, using keywords related to cancer, chemotherapy, exercise, signs, and symptoms. It evaluated the impact of exercise during treatment across different exercise modalities. The effect size of the intervention was calculated for each outcome included in the review, and data analysis was performed using the "meta" and "metafor" packages in R software (version 4.1). In the second article, 24 adult cancer patients undergoing chemotherapy for breast cancer were recruited to perform 20 minutes of low-intensity cycling on a cycle ergometer (30–40% HRR), starting 10 minutes after the beginning of the infusion. This investigation aimed to assess mood and enjoyment levels among participants. Physical activity levels were assessed before the session (IPAQ), mood (LEA-RI) was assessed pre- and post-exercise, and enjoyment (PACES) was assessed post-intervention. The third article presents a single-blind randomized clinical trial including 39 women with breast cancer undergoing chemotherapy in a specialized oncology hospital. Participants were randomly assigned to an exercise group (n=18) or a control group (n=21). The intervention group performed low-intensity aerobic cycling using a portable ergometer for 20 minutes during chemotherapy infusions 2 to 6. Fatigue (Cancer Fatigue Scale) and quality of life (EORTC QLQ-C30) were assessed before the second and after the sixth infusion. Chemotherapy-related symptoms were also monitored by phone between 48 and 72 hours post-infusion. Data were analyzed using GEE for symptom scores and repeated-measures ANOVA for fatigue and quality of life outcomes. **Results:** The results demonstrated that physical exercise in resistance, combined, and oriental modalities contributes to reducing symptoms of fatigue, nausea, and vomiting. Regarding low-intensity aerobic exercise during the infusion of antineoplastic chemotherapy, it was observed that the activity was well received by the patients, with high levels of enjoyment (PACES:  $106.9 \pm 16.1$ ) and affectivity (Feeling Scale:  $4.33 \pm 0.86$ ), as well as stable mood scores (LEA-RI) between the pre- and post-exercise moments. These findings indicate that the intervention was acceptable and promoted a positive experience during treatment. However, unlike the benefits generally associated with regular exercise throughout chemotherapy, the proposed exercise protocol did not result in significant improvements in quality of life or reductions in symptom burden, such as fatigue, nausea, and vomiting. On the other hand, a significant reduction in the severity of alopecia between chemotherapy sessions was observed in the intervention group, suggesting relevant punctual effects. Taken together, the results point to the feasibility of applying aerobic exercise during infusion, with good acceptance by patients, while the effects on classical clinical outcomes require further investigation with different exercise protocols. **Conclusion:** Low-intensity aerobic exercise performed during chemotherapy infusion

was well accepted by women with breast cancer, promoting high levels of enjoyment and affectivity. However, it did not result in significant improvements in quality of life or symptom burden, except for a reduction in the severity of alopecia. These findings suggest that although the intervention does not directly impact classic clinical outcomes, it can positively contribute to the treatment experience and should be considered as a complementary strategy in oncology settings.

**Key-words:** breast cancer; chemotherapy; quality of life; symptom management; exercise intervention.

## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1</b> - Fluxograma de Seleção.....  | 32 |
| <b>Figura 2</b> - Metanálise sobre o efeito do exercício físico na fadiga durante a quimioterapia, separada por modalidades .....   | 43 |
| <b>Figura 3</b> - Resumo da meta-análise sobre o efeito do exercício físico na náusea e vômito durante a quimioterapia, estratificado por modalidades .....   | 44 |
| <b>Figura 4</b> - Resumo da meta-análise sobre o efeito do exercício físico na diarreia durante a quimioterapia, estratificado por modalidades .....  | 44 |
| <b>Figura 5</b> - Resumo da meta-análise sobre o efeito do exercício físico no peso corporal durante a quimioterapia, estratificado por modalidades .....   | 45 |
| <b>Figura 6</b> - Resumo da meta-análise sobre o efeito do exercício físico na %de gordura durante a quimioterapia, estratificado por modalidades .....   | 45 |
| <b>Figura 7</b> - Resumo da meta-análise, após análise de sensibilidade, sobre o efeito do exercício físico na fadiga (Figura 7A) e na náusea e vômito (Figura 7B) durante a quimioterapia, estratificado por modalidades ..... | 47 |
| <b>Figura 8</b> - Apresentação gráfica do valor médio da escala de afetividade respondida logo após a realização da intervenção .....   | 59 |
| <b>Figura 9</b> - Estado de ânimo das pacientes coletados antes e após a intervenção com exercício .....  | 60 |
| <b>Figura 10</b> - Variação do escore do estado de ânimo coletado individualmente nos momentos pré e pós-intervenção .....  | 61 |
| <b>Figura 11</b> - Correlação entre tempo semanal de atividade física semanal prévio e nível de divertimento em relação a intervenção com exercício durante a quimioterapia.....  | 62 |
| <b>Figura 12</b> - Fluxograma do recrutamento das pacientes e alocação das pacientes.....   | 70 |
| <b>Figura 13</b> - Acompanhamento das pacientes do grupo exercício ao longo da intervenção.....   | 73 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 14</b> - Fluxograma do quantitativo de pacientes recrutadas até a amostra final ..... | 76 |
| <b>Figura 15</b> - Intensidade dos sintomas ao longo da intervenção (Parte 1) .....             | 82 |
| <b>Figura 16</b> - Intensidade dos sintomas ao longo da intervenção (Parte 2) .....             | 82 |

## LISTA DE TABELAS

|                   |  |    |
|-------------------|--|----|
| <b>Tabela 1</b> - | Caracterização dos estudos incluídos.....  | 33 |
| <b>Tabela 2</b> - | Resumo da qualidade metodológica dos estudos incluídos<br>utilizando a lista de verificação TESTEX.....                  | 39 |
| <b>Tabela 3</b> - | Características das pacientes com câncer de mama no estudo .....   | 58 |
| <b>Tabela 4</b> - | Caracterização das participantes.....  | 77 |
| <b>Tabela 5</b> - | Comparação dos domínios do EORTC-QLQ-C30 e da Escala<br>de Fadiga do Câncer (CFS) entre os grupos ao longo do tempo..... | 78 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|               |   |
|---------------|---|
| ACMS          | American College of Sports Medicine   |
| AIC           | Akaike Information Criterion  |
| CFS           | Cancer Fatigue Scale  |
| EORTC QLQ C30 | European Organization for Research and Treatment of Cancer<br>Quality of Life Questionnaire Core 30 |
| GEE           | Generalized Estimating Equations  |
| GRADE         | The Grading of Recommendations Assessment, Development and<br>Evaluation                            |
| IMC           | Índice de Massa Corpórea  |
| IPAC          | International Physical Activity Questionnaire   |
| IPAQ          | International Physical Activity Questionnaire   |
| LEA-RI        | Lista de Estados de ânimo - Reduzida e Ilustrada  |
| MESH          | Medical Subject Headings  |
| PACES         | Physical Activity Enjoyment Scale   |
| PICOS         | População, Intervenção, Comparação, Resultado e Tipo de estudo                                      |
| PRISMA        | Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-<br>Analyses                              |
| PROSPERO      | International Prospective Register of Systematic Reviews  |
| REBEC         | Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos   |
| TEXTEX        | Tool For The Assessment Of Study Quality And Reporting In<br>Exercise                               |

## SUMÁRIO

|                |   |           |
|----------------|---|-----------|
| <b>1</b>       | <b>INTRODUÇÃO</b> .....   | <b>14</b> |
| <b>1.1</b>     | <b>Câncer de mama e o tratamento via quimioterapia</b> .....  | <b>14</b> |
| <b>1.2</b>     | <b>O exercício físico durante o tratamento para câncer mamário</b> .....  | <b>14</b> |
| <b>1.3</b>     | <b>O cenário nacional acerca de pesquisas relacionadas a prática de exercícios para pacientes com câncer</b> .....  | <b>16</b> |
| <b>1.4</b>     | <b>A intervenção com exercício físico no momento da infusão de quimioterapia</b> .....  | <b>18</b> |
| <b>1.5</b>     | <b>Práticas exitosas do exercício físico ambulatorial durante a hemodiálise</b> .....   | <b>19</b> |
| <b>1.6</b>     | <b>Possíveis impactos agudos da prática do exercício durante a infusão da quimioterapia no ambiente tumoral e nas reações adversas ao tratamento</b> .....                    | <b>21</b> |
| <b>1.7</b>     | <b>Justificativa</b> .....  | <b>22</b> |
| <b>1.8</b>     | <b>Hipóteses</b> .....  | <b>23</b> |
| <b>1.9</b>     | <b>Objetivos</b> .....  | <b>23</b> |
| <b>1.10</b>    | <b>Estrutura e Metodologia geral</b> .....  | <b>23</b> |
| <b>2</b>       | <b>ARTIGO 1: EFEITO DE DIFERENTES MODALIDADES DE EXERCÍCIOS SOBRE REAÇÕES ADVERSAS DA QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE</b> ..... | <b>25</b> |
| <b>2.1</b>     | <b>Introdução</b> .....   | <b>25</b> |
| <b>2.2</b>     | <b>Métodos</b> .....  | <b>26</b> |
| <b>2.2.1</b>   | <b>Crterios de inclusão e exclusão do estudo</b> .....  | <b>27</b> |
| <b>2.2.2</b>   | <b>Desfechos</b> .....  | <b>27</b> |
| <b>2.2.3</b>   | <b>Estratégias de busca na literatura</b> .....   | <b>27</b> |
| <b>2.2.4</b>   | <b>Coleta e análise de dados</b> .....  | <b>30</b> |
| <b>2.2.5</b>   | <b>Qualidade metodológica, risco de viés e relato estatístico</b> .....   | <b>30</b> |
| <b>2.3</b>     | <b>Resultados</b> .....   | <b>32</b> |
| <b>2.3.1</b>   | <b>Análise qualitativa</b> .....  | <b>33</b> |
| <b>2.3.1.1</b> | <b>Exercício aeróbico</b> .....   | <b>40</b> |

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| 2.3.1.2    | Modalidades orientais .....  | 40        |
| 2.3.1.3    | Exercício resistido .....  | 40        |
| 2.3.1.4    | Exercícios combinados .....  | 41        |
| 2.3.2      | Análise quantitativa .....   | 41        |
| 2.3.2.1    | Fadiga .....   | 41        |
| 2.3.2.2    | Náusea e vômito .....  | 42        |
| 2.3.2.3    | Diarreia .....   | 42        |
| 2.3.2.4    | Alteração no peso e % de gordura .....   | 42        |
| 2.3.2.5    | Refinamento e sensibilidade .....  | 46        |
| 2.3.2.6    | Meta-Regressão .....   | 46        |
| <b>2.4</b> | <b>Discussão</b> .....   | <b>48</b> |
| <br>       |  |           |
| <b>3</b>   | <b>ARTIGO 2: HUMOR ESTÁVEL E ALTO PRAZER EM<br/>PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA: EXPERIÊNCIA<br/>POSITIVA COM EXERCÍCIOS DURANTE INFUSÃO DE<br/>QUIMIOTERAPIA</b> ..... | <b>51</b> |
| <b>3.1</b> | <b>Introdução</b> .....  | <b>51</b> |
| <b>3.2</b> | <b>Métodos</b> .....   | <b>52</b> |
| 3.2.1      | Local do estudo .....  | 52        |
| 3.2.2      | Procedimentos éticos .....   | 53        |
| 3.2.3      | Participantes e recrutamento .....   | 53        |
| 3.2.4      | Tamanho da amostra .....   | 54        |
| 3.2.5      | Intervenção .....  | 54        |
| 3.2.5.1    | Avaliação inicial .....  | 54        |
| 3.2.5.2    | Sessão de exercício .....  | 54        |
| 3.2.5.3    | Controle da intensidade .....  | 54        |
| 3.2.5.4    | Segurança e interrupções .....   | 55        |
| 3.2.6      | Instrumentos de coleta .....   | 55        |
| 3.2.6.1    | Afetividade .....  | 55        |
| 3.2.6.2    | Estado de ânimo .....  | 55        |
| 3.2.6.3    | Divertimento .....   | 56        |
| 3.2.6.4    | Tempo semanal de atividade física .....  | 56        |
| 3.2.7      | Análise estatística .....  | 57        |
| <b>3.3</b> | <b>Resultados</b> .....  | <b>58</b> |

|            |   |            |
|------------|---|------------|
| <b>3.4</b> | <b>Discussão</b> .....  | <b>62</b>  |
| <b>4</b>   | <b>ARTIGO 3: EFEITO DO EXERCÍCIO DURANTE A INFUSÃO DE QUIMIOTERAPIA NA SINTOMATOLOGIA E QUALIDADE DE VIDA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO</b> ..... | <b>66</b>  |
| <b>4.1</b> | <b>Introdução</b> .....   | <b>66</b>  |
| <b>4.2</b> | <b>Métodos</b> .....  | <b>68</b>  |
| 4.2.1      | Local do estudo.....  | 68         |
| 4.2.2      | Procedimentos éticos.....   | 68         |
| 4.2.3      | Participantes e recrutamento.....   | 69         |
| 4.2.4      | Procedimento de randomização.....   | 70         |
| 4.2.5      | Tamanho da amostra.....   | 71         |
| 4.2.6      | Intervenção .....   | 71         |
| 4.2.6.1    | Pré-intervenção.....  | 71         |
| 4.2.6.2    | Intervenção .....   | 71         |
| 4.2.6.3    | Grupo controle .....  | 72         |
| 4.2.7      | Controle da intensidade.....  | 72         |
| 4.2.8      | Segurança e interrupções .....  | 72         |
| 4.2.9      | Grupo controle em lista de espera.....  | 73         |
| 4.2.10     | Instrumentos de medida .....  | 73         |
| 4.2.10.1   | Fadiga .....  | 73         |
| 4.2.10.2   | Qualidade de vida.....  | 74         |
| 4.2.10.3   | Coleta de dados por recordatório de sintomas.....   | 74         |
| 4.2.11     | Análise estatística.....  | 74         |
| <b>4.3</b> | <b>Resultados</b> .....   | <b>75</b>  |
| <b>4.4</b> | <b>Discussão</b> .....  | <b>83</b>  |
| <b>5</b>   | <b>CONCLUSÃO GERAL</b> .....  | <b>86</b>  |
|            | <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | <b>88</b>  |
|            | <b>APÊNDICES</b> .....  | <b>98</b>  |
|            | <b>ANEXOS</b> .....   | <b>113</b> |

## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1 Câncer de mama e o tratamento via quimioterapia**

O câncer de mama é uma doença que ainda acarreta preocupação por conta dos dados de prevalência e incidência em todo o mundo, apesar das taxas de mortalidade padronizadas por idade para câncer de mama em todo o mundo terem diminuído de 1980 a 2021, com a América e a Europa apresentando taxas de mortalidade decrescentes, por outro lado a Ásia e a África tem apresentado um aumento constante (Ahmad et al., 2024).

Os resultados na redução da mortalidade estão possivelmente associados ao uso de terapias sistêmicas eficazes, como a terapia antifator de crescimento epidérmico humano 2 (trastuzumabe, pertuzumabe), quimioterapia, terapia endócrina (tamoxifeno, inibidor de aromatase) e bifosfonatos que são tratamentos sistêmicos usualmente recomendados para pacientes com câncer de mama (Qari et al., 2024).

A quimioterapia é um dos tratamentos sistêmicos mais convencionais para pacientes com câncer mamário. Embora o tratamento possa melhorar a qualidade de vida em alguns aspectos, ele também pode ocasionar efeitos colaterais significativos (Werner; Da Rocha, 2024). Sabe-se que o tratamento do câncer de mama geralmente impacta negativamente a vida das pacientes, especialmente em termos de capacidade funcional e dimensão emocional, sendo ansiedade, depressão e estresse comuns (Werner; Da Rocha, 2024).

Nesse contexto tem-se buscado destacar o potencial de integrar abordagens não farmacológicas baseadas em evidências juntamente com intervenções farmacológicas para melhorar os resultados dos pacientes e reduzir os efeitos colaterais induzidos pela quimioterapia, pois oferecem o potencial para soluções complementares ou alternativas, considerando fatores como acessibilidade, segurança, personalização e adaptabilidade em ambientes clínicos (Di Mattei et al., 2024).

### **1.2 O exercício físico durante o tratamento para câncer mamário**

Na busca por terapias complementares que possam reduzir a carga

de sintomas, melhorar a qualidade de vida, e coparticipar com as terapias convencionais para tratar a doença. O exercício físico regular tem despertado o interesse dos pesquisadores nas últimas décadas para coparticipar no tratamento de doenças crônicas como o câncer (Courneya; Friedenreich, 2011).

No geral, as pesquisas até o momento sugerem que o exercício físico reduz o risco de desenvolver alguns tipos de câncer, em caso de câncer mamário, o exercício auxilia os sobreviventes do câncer a lidarem e se recuperarem dos tratamentos, melhora a saúde e a qualidade de vida a longo prazo dos sobreviventes do câncer, possivelmente reduz o risco de recorrência e estende a sobrevivência em algumas pessoas (Zhao et al., 2023). Ainda há muito o que se investigar neste campo, mas os dados convincentes produzidos até o momento sugerem que o exercício tem papel importante na prevenção e sobrevivência do câncer (Zhao et al., 2023).

A prática de exercícios após o diagnóstico de câncer de mama tem um efeito protetor contra a mortalidade, a recorrência do câncer e a mortalidade por todas as causas (Chen et al., 2022). Com base nas pesquisas mais recentes que avaliaram esses resultados até o momento, observou-se que a magnitude do efeito foi considerável (Chen et al., 2022). Especificamente, níveis elevados de exercícios após um diagnóstico de câncer foram associados a um risco reduzido de 28%-44% de mortalidade específica do câncer, um risco 21%-35% menor de recorrência do câncer e um risco reduzido de 25%-48% de mortalidade por todas as causas (Cormie et al., 2017).

Uma série de fatores e mecanismos potenciais podem contribuir para a relação observada entre o comportamento de exercício e a progressão do câncer de mama. Pois induz efeitos positivos na prevenção e tratamento por meio da redução da inflamação, melhora da angiogênese e aprimoramento dos mecanismos imunológicos (Koushkie, Dehghani, Ghasemi, 2024).

O exercício pode reduzir o risco de mortalidade e recorrência do câncer ao aumentar a capacidade dos pacientes de tolerar fisicamente dosagens maiores de tratamento, bem como pode reduzir a taxa e a magnitude das modificações da dose da terapia anticâncer ao aumentar a capacidade funcional e atenuar a gravidade dos efeitos adversos relacionados ao tratamento, permitindo, portanto, maiores taxas de conclusão (Courneya et al., 2007; Van Waart et al., 2015).

Quando se explora a relação do exercício com a terapia sistêmica, o exercício físico tem sido cada vez mais reconhecido como uma intervenção benéfica

e que promove redução na carga de efeitos colaterais em pacientes submetidos à quimioterapia. Programas de exercícios de baixa intensidade e de moderada a alta intensidade ajudam a manter ou melhorar a aptidão cardiorrespiratória e o funcionamento físico durante a quimioterapia (Van Waart et al., 2015; Mijwel et al., 2018).

O exercício físico também tem sido apontado como uma estratégia benéfica para melhorar a taxa de conclusão da quimioterapia em pacientes com câncer de mama em estágio inicial. Pois a prática regular pode aumentar a adesão ao tratamento, contribuindo para a conclusão do regime quimioterápico, sem comprometer a tolerabilidade ao tratamento, além de não agravar os efeitos colaterais da quimioterapia (Bland et al., 2019).

As diretrizes atuais de atividade física recomendam entre 150 e 300 minutos semanais de atividade aeróbica de intensidade moderada, ou uma quantidade equivalente de atividade de alta intensidade (75 a 150 minutos por semana) com as variações a depender da intensidade. No entanto, a quantidade exata necessária para reduzir o risco de câncer ainda não foi completamente estabelecida (Patel et al., 2019).

Uma intervenção de exercício multimodal supervisionado incluindo componentes de alta e baixa intensidade é viável e pode ser usada com segurança em pacientes com vários tipos de câncer que estão recebendo quimioterapia adjuvante em tratamento para doença inicial ou avançada. A intervenção reduz a fadiga e melhora a vitalidade, a capacidade aeróbica, a força muscular e a atividade física e funcional, e o bem-estar emocional (Walker et al., 2024).

Dessa forma, pode se afirmar que exercícios físicos durante a quimioterapia são benéficos para pacientes que estejam tratando câncer mamário, para manter a aptidão física, reduzir a fadiga e melhorar o bem-estar psicológico.

Programas de exercícios de baixa, moderada e alta intensidade são eficazes, com programas de alta intensidade mostrando benefícios adicionais na força muscular e nas taxas de conclusão da quimioterapia (Bland et al., 2019). Intervenções de exercícios são seguras e viáveis, tornando-as uma estratégia valiosa de cuidados de suporte para pacientes submetidos à quimioterapia, seja ela adjuvante, neoadjuvante ou paliativa (Bland et al., 2019).

### **1.3 O cenário nacional acerca de pesquisas relacionadas a prática de exercícios**

## **para pacientes com câncer**

Apesar dos avanços científicos e do aumento exponencial de informações sobre a segurança e a eficácia do exercício na promoção da saúde de pacientes e sobreviventes de câncer ao redor do mundo, a área de exercício em oncologia no Brasil necessita de um olhar mais atento por parte dos entes envolvidos na atenção oncológica (Deminice, 2022). Essa constatação baseia-se na quase ausência de dados nacionais sobre o nível de atividade física dos sobreviventes, no conhecimento e nas atitudes dos profissionais envolvidos na interseção entre exercício e câncer (Deminice, 2022).

Além disso, nota-se a escassez de ensaios clínicos brasileiros incluídos nas principais meta-análises e diretrizes de associações científicas globais sobre o tema, a demora na criação de documentos orientadores e posições formais de associações e sociedades médicas e científicas brasileiras, poucos cursos de capacitação para profissionais de educação física e médicos oncologistas em exercício físico e oncologia, e o número reduzido de programas que promovem a atividade física para sobreviventes de câncer no Brasil (Deminice, 2022).

Parte dessa demanda nacional por documentos norteadores pôde ser recentemente atendida com o guia "Atividade Física e Câncer: Recomendações para Prevenção e Controle" que aborda a importância da prática regular de atividades físicas na prevenção do câncer e no controle da doença em sobreviventes. Ele é baseado em evidências científicas que demonstram que a atividade física desempenha um papel crucial na redução do risco de desenvolver vários tipos de câncer e no manejo dos efeitos colaterais associados ao tratamento oncológico (Sociedade Brasileira de Oncologia clínica, 2022).

Outro documento disponibilizado recentemente a nível nacional para atender os anseios de direcionando acerca da prática de exercícios no contexto do câncer foram as "As "Recomendações de Atividade Física Durante e Após o Tratamento Oncológico" desenvolvidas pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), o Instituto Nacional de Câncer (INCA) e a Sociedade Brasileira de Atividade Física e Saúde (SBAFS) fornecem diretrizes específicas para a prática de exercícios físicos em pacientes oncológicos, considerando as particularidades dos tratamentos e a fase de recuperação (Sociedade Brasileira de Oncologia clínica, 2023).

Espera-se que o interesse dos pesquisadores Brasileiros se amplie em direção a essa temática nos próximos anos, ao ter em vista o impacto que a produção de conhecimento em território nacional pode ter no desenvolvimento de profissionais habilitados a prescrever e orientar exercícios para a população em questão.

#### **1.4 A intervenção com exercício físico no momento da infusão de quimioterapia**

Apesar das evidências crescentes sobre os benefícios do exercício físico no tratamento do câncer, incluindo o aumento da taxa de conclusão da quimioterapia em pacientes com câncer de mama em estágio inicial e a manutenção da tolerabilidade ao tratamento, a maioria dos pacientes ainda não atinge os níveis recomendados de atividade física (Kim et al., 2020; Courneya et al., 2014).

Fatores como falta de tempo, preocupações com a segurança durante o tratamento e a dificuldade de acesso a profissionais qualificados na prescrição de exercícios são barreiras comuns que limitam a participação dos pacientes. Assim, esforços adicionais são necessários para integrar o exercício como parte do tratamento padrão de maneira mais acessível e segura, garantindo suporte adequado e personalizado aos pacientes oncológicos (Kim et al., 2020; Courneya et al., 2014).

Na sessão de quimioterapia, os pacientes geralmente enfrentam longos períodos de espera, que podem durar até 2 horas, além de passarem por várias consultas e testes de triagem preliminares antes da infusão (Jen et al., 2023). Durante a infusão, que pode durar de 30 minutos a 2 horas, os pacientes ficam sentados, embora possam se movimentar pela enfermaria, se necessário (Jen et al., 2023).

Esse tempo pode ser utilizado para a participação em exercícios físicos leves, o que pode melhorar tanto a experiência do paciente quanto os resultados de saúde. Além disso, é uma oportunidade para discutir a importância de manter-se ativo durante o período de tratamento, incentivando a adesão a atividades físicas (Miller; Northey; Toohey, 2020)

Investigar as sessões de infusão de quimioterapia como uma oportunidade para promover e incentivar o exercício pode ser uma estratégia eficaz para superar as barreiras à prática de atividade física. Dado o longo tempo de espera que muitos pacientes enfrentam durante essas sessões, esse período pode ser aproveitado para engajar os pacientes em exercícios leves a moderados, como

atividades aeróbicas ou de resistência (Miller; Northey; Toohey, 2020).

Ao prescrever exercícios durante o tratamento, os pacientes podem se manter ativos e melhorar a experiência geral do tratamento (Miller; Northey; Toohey, 2020). Além disso, iniciar o exercício durante a quimioterapia, em vez de apenas após o tratamento, pode ser fundamental para reduzir os efeitos colaterais debilitantes associados ao tratamento, visto que a introdução tardia da atividade física pode não ser suficiente para gerar as melhorias necessárias na saúde e qualidade de vida dos pacientes (Miller; Northey; Toohey, 2020).

No estudo piloto conduzido por Thomas et al., (2020) com pacientes realizando exercícios no momento da infusão, os participantes relataram que se exercitar durante a sessão de quimioterapia não foi menos confortável e nem mais difícil do que sua experiência habitual de quimioterapia, mas o tédio foi significativamente reduzido.

Parece razoável hipotetizar, portanto, que, dada a escolha, esses participantes provavelmente escolheriam se exercitar durante futuras infusões. Portanto, o exercício intra-infusão pode fornecer uma oportunidade viável para pacientes com câncer aumentarem seus níveis de atividade física (Thomas et al., 2020).

Reforçando esse cenário, em um outro estudo piloto (Kerrigan et al., 2022) 5 pacientes tratando câncer de mama foram submetidas a 17 infusões de quimioterapia com o exercício em ciclo ergômetro. As participantes toleraram o exercício durante a infusão sem eventos adversos, completando uma duração média de  $16 \pm 6$  minutos a uma taxa de trabalho de  $18 \pm 6$  W e uma frequência cardíaca de esforço de 24 batimentos acima do repouso.

Além disso, houve menos eventos clínicos adversos relatados após a infusão de exercício em comparação à infusão sozinha. Esses dados preliminares reforçam a premissa que a realização de exercícios de intensidade leve durante a infusão de quimioterapia pode ser bem tolerada em pacientes selecionados (Kerrigan et al., 2022).

### **1.5 Práticas exitosas do exercício físico ambulatorial durante a hemodiálise**

Com tempos de espera prolongados e efeitos colaterais, que de certa forma se relacionam ao tratamento, e podem ser comparáveis aos observados em

pacientes oncológicos. Evidências emergentes indicam que a prática de exercícios físicos durante o tratamento pode melhorar os desfechos de saúde e mitigar os efeitos adversos em populações com doenças crônicas (Smart et al., 2013). A incorporação de exercícios concomitantes a tratamentos intravenosos específicos já foi explorada em pacientes com doença renal crônica, para os quais diretrizes específicas para exercícios intradialíticos foram desenvolvidas (Smart et al., 2013).

Os exercícios intradialíticos, realizados durante a hemodiálise de manutenção, possuem uma base de evidências em crescimento, principalmente no que diz respeito a exercícios aeróbicos e de resistência, sendo considerados seguros e viáveis. Resultados positivos foram relatados tanto no tratamento quanto na experiência dos pacientes, com melhorias no funcionamento físico e na qualidade de vida (Bullani et al., 2011; Gomes Neto et al., 2018).

Em particular, exercícios de resistência realizados durante a diálise foram avaliados em diversos estudos com pacientes em estágio terminal de insuficiência renal, demonstrando aprimoramento da força muscular, sobretudo na parte inferior do corpo, devido às limitações de movimento impostas pela presença da fístula arteriovenosa (Rosa et al., 2018).

As restrições de movimento durante a diálise podem ser comparáveis às experimentadas por pacientes oncológicos, uma vez que ambas as populações enfrentam limitações relacionadas a segmentos corporais comprometidos, o que restringe os movimentos no local da infusão ou fístula. Ensaios clínicos realizados com a população renal crônica não relataram complicações adversas significativas, tanto para o paciente quanto para o processo de hemodiálise (Rosa et al., 2018).

Diante dessas evidências, é plausível sugerir que benefícios similares podem ser obtidos com a prática de exercícios em pacientes oncológicos submetidos à infusão de quimioterapia. No entanto, é imprescindível o estabelecimento de protocolos de segurança específicos para essa população, a fim de minimizar o risco de complicações, como comprometimento do local de infusão ou instabilidade do paciente durante o tratamento.

Em um estudo realizado por Thomas et al., (2020) foi recomendado um período de ajuste de 10 minutos antes do início do exercício, visando garantir a segurança e estabilidade dos pacientes durante a quimioterapia. Mais estudos com uma amostra mais robusta podem confirmar se esses procedimentos realmente trazem segurança suficiente para a prática.

## **1.6 Possíveis impactos agudos da prática do exercício durante a infusão da quimioterapia no ambiente tumoral e nas reações adversas ao tratamento**

As respostas fisiológicas normais ao exercício incluem o aumento do débito cardíaco e da pressão arterial, o que resulta em maior fluxo sanguíneo para o tumor e atenua o estado hipóxico devido à ausência de vasoconstrição eficaz no músculo liso disfuncional. Esses efeitos induzidos pelo exercício podem potencialmente aumentar a eficácia da absorção de quimioterápicos, uma vez que essa terapia depende de uma perfusão sanguínea intratumoral adequada para a distribuição ideal dos medicamentos (McCullough et al., 2014; Wiggins et al., 2018).

Ensaio experimental em ratos com câncer de próstata, demonstraram aumentos significativos no fluxo sanguíneo tumoral devido a uma sessão aguda de exercícios aeróbicos de baixa a moderada intensidade. Essas evidências sugerem que o exercício tem o potencial de melhorar a circulação periférica e às alterações na vasculatura (McCullough et al., 2014).

Além disso, o exercício pode desempenhar um papel antitumoral relevante, com implicações positivas no tratamento oncológico, já que a hipóxia tumoral está associada à maior agressividade do tumor, piora nos desfechos terapêuticos e aumento do risco de metástase (Hojman et al., 2018). Contudo, esse conceito requer investigações adicionais, com estudos clínicos em humanos necessários para validar sua aplicabilidade.

Em relação aos sintomas comuns induzidos pela quimioterapia em pacientes com câncer, em geral a intensidade ao qual se manifestam estão associadas ao estresse oxidativo, e pesquisas adicionais sobre antioxidantes, como é o caso do exercício agudo, podem potencialmente gerar alívio e melhorar sua qualidade de vida (Gillian; Clair, 2011).

Sabe-se que o exercício parece induzir um efeito antioxidante. Assim, sugere-se que as pessoas pratiquem algum tipo de exercício para equilibrar o estado redox, independentemente do seu estado de saúde, para melhorar os resultados relacionados à sua condição clínica (Meng; Su, 2024).

## 1.7 Justificativa

O câncer de mama e seus tratamentos, como a quimioterapia, frequentemente impactam negativamente a vida dos pacientes, tanto fisicamente quanto emocionalmente, devido aos efeitos colaterais debilitantes, como fadiga, dor, e diminuição da capacidade funcional (Van Leeuwen et al., 2018; Werner; Da Rocha, 2024). Nesse contexto, abordagens que promovam o bem-estar físico e psicológico dos pacientes oncológicos têm sido cada vez mais exploradas, com destaque para intervenções não farmacológicas, como a prática de exercícios físicos (Van Waart et al., 2015; Mijwel et al., 2018).

Evidências emergentes sugerem que o exercício pode desempenhar um papel fundamental na redução de efeitos adversos do tratamento, contribuindo para a melhora da qualidade de vida e até potencialmente aumentando a eficácia da quimioterapia (Van Waart et al., 2015; Mijwel et al., 2018; Zhao et al., 2023). As respostas fisiológicas ao exercício, como o aumento do débito cardíaco e da perfusão sanguínea intratumoral, podem favorecer a administração dos quimioterápicos e, por consequência, potencializar seus efeitos terapêuticos, bem como modular a atividade de mediadores inflamatórios e o equilíbrio redox, contribuindo para a atenuação dos sintomas exacerbados pela quimioterapia (McCullough et al., 2014). Além disso, o exercício pode auxiliar na diminuição da hipóxia tumoral, que está associada a prognósticos mais graves e à maior propensão à metástase (McCullough et al., 2014).

Apesar das evidências promissoras, há uma lacuna importante na literatura e na prática clínica no que diz respeito à possível influência da realização de exercícios simultaneamente à infusão de quimioterapia em reações adversas comuns no paciente oncológico. Estudos sobre o impacto dessa intervenção ainda são escassos, e compreender se essa intervenção pode influenciar os sintomas comuns ao longo da quimioterapia é crucial para a criação de protocolos de tratamento mais integrados ao ambiente ambulatorial (Miller; Northey; Toohey, 2020).

Assim, este estudo explora os efeitos de uma intervenção de exercício aeróbico durante a infusão quimioterápica, avaliando seu impacto na sintomatologia das pacientes com câncer de mama e a aceitabilidade intra-ambulatorial da prática através do nível de afetividade e estado de ânimo. Acredita-se que os resultados desta pesquisa possam contribuir significativamente para o desenvolvimento de novas diretrizes clínicas que promovam o bem-estar global das pacientes, oferecendo uma

alternativa viável para mitigar os impactos negativos do tratamento oncológico sistêmico, ao mesmo tempo em que avaliam os desafios e benefícios da implementação dessa intervenção em contextos reais de cuidados de saúde.

## **1.8 Hipóteses**

### **1.8.1 Hipótese 1:**

A realização do exercício aeróbico leve durante a infusão de quimioterapia reduz significativamente os efeitos colaterais das pacientes, nomeadamente, os níveis dos sintomas relacionados ao tratamento, quando comparada a pacientes que não realizam exercícios durante a quimioterapia.

### **1.8.2 Hipótese 2:**

A prática de exercícios aeróbicos durante a infusão de quimioterapia é considerada aceitável e com positiva resposta afetiva, com altos índices de adesão e satisfação em relação à intervenção.

## **1.9 Objetivos**

### **Objetivo geral**

Analisar os efeitos do exercício físico aeróbico durante a infusão de quimioterapia antineoplásica sobre os sintomas e a qualidade de vida de pacientes com câncer de mama

### **Objetivos específicos por artigo**

Artigo 1 - Investigar os efeitos de diferentes modalidades de exercícios nos sintomas relacionados à quimioterapia em pacientes com câncer.

Artigo 2 - Investigar a experiência de pacientes com câncer de mama realizando exercícios durante a infusão de quimioterapia, com foco na estabilidade do humor e nos níveis de prazer.

Artigo 3 - Avaliar os efeitos do exercício aeróbico realizado durante a infusão de quimioterapia na carga de sintomas e na qualidade de vida em mulheres com câncer de mama.

## **1.10 Estrutura e Metodologia geral**

A estrutura da tese seguiu o modelo escandinavo e contém uma

introdução expandida, três artigos científicos e uma conclusão geral. A pesquisa dessa tese foi desenvolvida no Laboratório de Fisiologia Experimental e Aplicada à Atividade Física (LAFEAF) em colaboração com o Hospital São Vicente de Paulo – Guarapuava/PR.

Essa pesquisa se propôs a analisar os efeitos do exercício físico aeróbico durante a infusão de quimioterapia sobre a carga de sintomas, qualidade de vida e as respostas afetivas em mulheres com câncer de mama, a fim de verificar a viabilidade, aceitação e os potenciais benefícios dessa intervenção no contexto oncológico.

Para responder o principal objetivo da tese foi proposto os seguintes manuscritos científicos.:

Artigo 1: Efeito de diferentes modalidades de exercícios sobre reações adversas da quimioterapia em pacientes com câncer: uma revisão sistemática e meta-análise.

Status: Segunda rodada da revisão por pares.

Artigo 2: Humor estável e alto prazer em pacientes com câncer de mama: experiência positiva com exercícios durante infusão de quimioterapia.

Status: Publicado. DOI - 10.1007/s12094-025-03952-8

Artigo 3: Efeito do exercício durante a infusão de quimioterapia na sintomatologia e qualidade de vida de mulheres com câncer de mama: um ensaio clínico randomizado.

Status: Publicado. DOI - 10.1007/s12094-025-03983-1

## **2. ARTIGO 1: EFEITO DE DIFERENTES MODALIDADES DE EXERCÍCIOS SOBRE REAÇÕES ADVERSAS DA QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE.**

### **2.1 Introdução**

O tratamento do câncer permanece um grande desafio global, ao considerar que atualmente, o câncer é a segunda principal causa de morte em todo o mundo (Kocarnik *et al.*, 2022), apesar da redução na mortalidade relacionada ao câncer e do aumento nas taxas de sobrevivência de 5 anos relatadas por pesquisas globais nas últimas décadas. Esses resultados derivam em parte da prevenção e do diagnóstico precoce, bem como dos avanços na terapia (Kocarnik *et al.*, 2022).

Tipicamente, o tratamento inclui cirurgia, quimioterapia, radioterapia e terapia hormonal (Wang; Lei; Han, 2018). A quimioterapia age sobre células-alvo de maneiras diferentes, dependendo da administração, dosagem ou composição do medicamento. Alguns tratamentos interferem na síntese de DNA, RNA e proteínas ou induzem a apoptose de células neoplásicas (Darzynkiewicz; Traganos; Wlodkovic, 2018). Outros medicamentos também podem visar os hormônios essenciais que afetam o metabolismo e planos terapêuticos que incluem combinações de medicamentos, dosagem, duração do ciclo e suplementos adicionais, que são baseados no tipo e estágio do câncer (Darzynkiewicz; Traganos; Wlodkovic, 2018).

Mesmo com um planejamento estruturado, a quimioterapia pode causar inúmeros efeitos colaterais e prejudicar células saudáveis (Schirmacher, 2019). Os efeitos colaterais mais comuns da quimioterapia incluem fadiga, náuseas, vômitos, diarreia, alterações no peso corporal, mucosite oral e neurotoxicidade (Chen; Zhao; Cong, 2018).

Esses sintomas têm manifestações psicológicas e físicas que afetam a qualidade de vida e a adesão ao tratamento dos pacientes (Chen; Zhao; Cong, 2018). Um ou mais desses sintomas ocorre em quase todos os pacientes durante o tratamento ou a sobrevivência. Até 80% dos pacientes com câncer submetidos à quimioterapia experimentam toxicidade gastrointestinal induzida pela quimioterapia. O uso de medicamentos e a busca por medicamentos menos tóxicos podem aliviar esses sintomas; no entanto, como esses efeitos colaterais têm várias causas, é difícil determinar a maneira mais eficaz de gerenciá-los (Van Den Boogaard; Komninos;

Vermeij, 2022).

O exercício físico é uma maneira eficaz de melhorar a saúde física dos pacientes com câncer, proporcionando benefícios fisiológicos e psicológicos durante a quimioterapia e melhorando sua qualidade de vida (Rodríguez-cañamero *et al.*, 2022). O exercício físico envolve várias modalidades que podem gerar diferentes adaptações nos praticantes (Garber *et al.*, 2022). No entanto, é necessário considerar as diferenças entre os estímulos de diferentes tipos de exercício e a dose de exercício capaz de promover os efeitos positivos desejados em cada condição clínica (Campbell *et al.*, 2019).

Diante da necessidade de compreender como o exercício físico pode aliviar os sintomas associados à terapia do câncer, a dificuldade em resumir essas informações se deve à variedade de instrumentos e à possibilidade de utilizar um modelo matemático que apresenta o efeito de diferentes modalidades de exercício ao longo do tratamento, com o potencial de ser uma ferramenta não farmacológica complementar às estratégias de controle convencionais. Esta revisão teve como objetivo analisar os efeitos do exercício físico nos sintomas associados à quimioterapia durante o tratamento. Especificamente, examinamos os efeitos de diferentes modalidades de exercício físico na fadiga, náuseas, vômitos, diarreia, tontura, ganho de peso e perda de peso associados à quimioterapia.

## 2.2 Métodos

Esta revisão sistemática com metanálise (Registro de revisão sistemática: PROSPERO CRD42022335121) foi conduzida seguindo as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page *et al.*, 2021). A estrutura PRISMA oferece uma abordagem abrangente e transparente para o planejamento, condução e relato de revisões sistemáticas. Foi utilizada a lista de verificação PRISMA, que inclui itens como identificação de questões de pesquisa, desenvolvimento de estratégia de busca, processo de seleção de estudos, extração de dados, avaliação da qualidade do estudo e risco de viés, síntese de resultados e avaliação de viés de publicação. Ao seguir as diretrizes PRISMA, buscamos aprimorar a rigidez metodológica e a transparência de nossa revisão sistemática, garantindo que ela esteja em conformidade com as melhores práticas no campo.

### 2.2.1 Critérios de Inclusão e Exclusão do Estudo

#### **Inclusão**

Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos controlados com pacientes adultos com câncer que participaram de um programa de exercícios direcionado de acordo com as modalidades do American College of Sports Medicine (ACSM) (Pescatello *et al.*, 2014) durante a quimioterapia, que apresentaram resultados sobre os efeitos adversos associados à quimioterapia e compararam um ou mais grupos de intervenção com um grupo de controle.

#### **Exclusão**

Os critérios de exclusão foram estudos com desenho transversal, não randomizados, pilotos e observacionais. Pesquisas que incluíam outras intervenções associadas ao exercício físico foram excluídas.

### 2.2.2 Desfechos

Análise do efeito de diferentes modalidades de exercício em pacientes submetidos à quimioterapia sobre os sintomas de fadiga, náusea, vômito, diarreia, tontura, ganho de peso e perda de peso.

### 2.2.3 Estratégias de Busca na Literatura

Um modelo de estratégia de busca foi criado e utilizado nas bases de dados Cochrane Library, Web of Science, PubMed/MEDLINE, CINAHL, SPORTDiscus, Scopus e ScienceDirect para identificar estudos de interesse. Sites de registro de ensaios clínicos randomizados (ECRs) foram consultados para encontrar estudos em andamento sobre esse tópico (Rebec, ClinicalTrial.gov). A busca final foi realizada em 01 de fevereiro de 2023. Artigos escritos em qualquer idioma foram analisados de acordo com os critérios PICOS (população, intervenção, comparação, resultado e tipo de estudo) descritos no Quadro 1. Os termos *Medical Subject Headings* (MeSH) usados na busca são apresentados no Quadro 2.

Quadro 1 - Descrição da estratégia PICOS utilizada nesta presente revisão.

|                |   |
|----------------|---|
| População      | Pacientes com câncer em tratamento de quimioterapia.  |
| Intervenção    | Modalidades de exercício físico (aeróbico, resistido, combinado, modalidades orientais).  |
| Comparação     | Comparações foram feitas com pacientes que não realizaram exercícios (Controle) ou que realizaram diferentes modalidades.   |
| Desfecho       | Modificação em sintomas específicos relacionados à quimioterapia: Fadiga, náusea e vômitos, diarreia, tontura, alterações no percentual de gordura e peso corporal. |
| Tipo de estudo | Revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos.   |

Quadro 2 – Estratégia de busca utilizada nas diferentes bases de dados utilizadas nesta revisão.

|  |
|--|
| <p><b>PUBMED</b><br/> ((((("Neoplasm"[Title] OR "Cancer"[Title] OR "Tumors"[Title]) AND "Drug therapy"[Title]) OR "Pharmacotherapy"[Title] OR "Chemotherapy"[Title]) AND "Exercise"[Title]) OR "Physical activity"[Title] OR "Resistance Training"[Title] OR "High-Intensity Interval Training"[Title] OR "Endurance Training"[Title]) AND "Signs"[Title]) OR "Symptoms"[Title] OR "Muscle Weakness"[Title] OR "Fatigue"[Title] OR "Nausea"[Title] OR "Vomiting"[Title] OR "Diarrhea"[Title] OR "Dizziness"[Title] OR "Weight Gain"[Title] OR "Weight Loss"[Title]</p>   |
| <p><b>SCOPUS</b><br/> ( TITLE-ABS-KEY ( "Neoplasm" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Cancer" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Tumors" ) AND TITLE-ABS-KEY ( "Drug therapy" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Pharmacotherapy" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Chemotherapy" ) AND TITLE-ABS-KEY ( "Exercise" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Physical activity" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Resistance Training" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "High-Intensity Interval Training" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Endurance Training" ) AND TITLE-ABS-KEY ( "Signs" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Symptoms" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Muscle Weakness" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Fatigue" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Nausea" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Vomiting" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Diarrhea" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Dizziness" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Weight Gain" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Weight Loss" . ) )</p> |

**SCIENCE DIRECT**

("Neoplasms" OR "Cancer" OR "Tumors") AND ("Drug therapy" OR "Pharmacotherapy" OR "Chemotherapy") AND TITLE=("Exercise" OR "Physical activity" OR "Resistance Training" OR "High-Intensity Interval Training" OR "Endurance Training") AND ("Signs" OR "Symptoms" OR "Muscle Weakness" OR "Fatigue" OR "Nausea" OR "Vomiting" OR "Diarrhea" OR "Dizziness" OR "Weight Gain" OR "Weight Loss").

**COCHRANE LIBRARY**

Neoplasms OR Cancer OR Tumors AND Drug therapy OR Pharmacotherapy OR Chemotherapy AND Exercise OR Physical activity OR Resistance Training OR High-Intensity Interval Training OR Endurance Training AND Signs OR Symptoms OR Muscle Weakness OR Fatigue OR Nausea OR Vomiting OR Diarrhea OR Dizziness OR Weight Gain OR Weight Loss. in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)

**WEB OF SCIENCE**

TITLE=("Neoplasms" OR "Cancer" OR "Tumors") AND TITLE=("Drug therapy" OR "Pharmacotherapy" OR "Chemotherapy") AND TITLE=("Exercise" OR "Physical activity" OR "Resistance Training" OR "High-Intensity Interval Training" OR "Endurance Training") AND TITLE=("Signs" OR "Symptoms" OR "Muscle Weakness" OR "Fatigue" OR "Nausea" OR "Vomiting" OR "Diarrhea" OR "Dizziness" OR "Weight Gain" OR "Weight Loss").

**CINAHL**

(MH "Neoplasms" OR "Cancer" OR "Tumors") AND (MH "Drug therapy" OR "Pharmacotherapy" OR "Chemotherapy") AND (MH "Exercise" OR "Physical activity" OR "Resistance Training" OR "High-Intensity Interval Training" OR "Endurance Training") AND (MH "Signs" OR "Symptoms" OR "Muscle Weakness" OR "Fatigue" OR "Nausea" OR "Vomiting" OR "Diarrhea" OR "Dizziness" OR "Weight Gain" OR "Weight Loss").

**SPORTDISCUS**

("Neoplasms" OR "Cancer" OR "Tumors") AND ("Drug therapy" OR "Pharmacotherapy" OR "Chemotherapy") AND ("Exercise" OR "Physical activity" OR "Resistance Training" OR "High-Intensity Interval Training" OR "Endurance Training") AND ("Signs" OR "Symptoms" OR "Muscle Weakness" OR "Fatigue" OR "Nausea" OR "Vomiting" OR "Diarrhea" OR "Dizziness" OR "Weight Gain" OR

|                 |
|-----------------|
| “Weight Loss”). |
|-----------------|

#### 2.2.4 Coleta e Análise de Dados

Seleção de Estudos: Para cada estratégia de busca, dois revisores (DBD e VMRW) avaliaram independentemente os estudos recuperados das bases de dados na seguinte ordem: título, resumo e texto completo. Todos os estudos potencialmente elegíveis para inclusão na revisão foram examinados em leitura completa. Em casos de desacordo, um terceiro revisor (MRQ) foi consultado. A pesquisa foi carregada na plataforma Rayyan (Johnson; Phillips, 2014), e o acordo entre os autores foi determinado usando o valor kappa de Cohen.

Extração e Gerenciamento de Dados: A extração de dados para os estudos elegíveis foi realizada por dois revisores (DBD e VMRW), que extraíram independentemente os dados dos artigos que atendiam aos critérios de inclusão. Um formulário padronizado foi utilizado para extrair as seguintes informações: características do estudo (desenho), participantes (tipo e tratamento do câncer, idade média), intervenções (modalidade de exercício e detalhes do protocolo) e resultados (fadiga, náusea, vômito, diarreia, tontura, ganho de peso e perda de peso).

Após uma leitura completa, os ensaios clínicos selecionados para a revisão que possuíam dados pendentes ou incompletos para análise quantitativa foram contatados através do autor correspondente, solicitando o envio dos dados para análise adicional. Estudos que não atenderam completamente aos critérios de inclusão foram excluídos e tabulados com sua justificativa (Figura 1).

#### 2.2.5 Qualidade Metodológica, Risco de Viés e Relato Estatístico

Uma ferramenta de avaliação de qualidade e escala de relato de exercícios (TESTEX) foi utilizada para avaliar a qualidade dos estudos incluídos (Smart *et al.*, 2015). Dois revisores (DBD e AQN) utilizaram o sistema de pontuação para determinar os escores de cada estudo com base nos critérios atendidos. As recomendações dos Itens Preferenciais para Relato de Revisões Sistemáticas e Declaração PRISMA foram seguidas (Page *et al.*, 2021). Além da Avaliação de Recomendação (GRADE) para avaliar a força geral das evidências, o sistema GRADE avalia limitações do estudo, inconsistências, evidências indiretas, imprecisões e viés

de publicação, classificando as evidências como alta, moderada, baixa ou muito baixa (Guyatt *et al.*, 2008).

Uma meta-análise foi realizada para comparar as médias e desvios-padrão do período pós-tratamento entre os grupos de exercício e controle de dois ou mais artigos para determinar o efeito sobre o sintoma de interesse. Os resultados para modelagem fixa e aleatória são apresentados; no entanto, um modelo aleatório foi utilizado para a análise. Análises de subgrupo e sensibilidade foram realizadas para examinar possíveis fontes de heterogeneidade.

A meta-análise foi realizada usando os pacotes "meta" (Balduzzi; Rücker; Schwarzer, 2019) E "Metafor" (Viechtbauer E Cheung, 2010) no software R (versão 4.1). A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada usando os valores de  $I^2$  e Tau<sup>2</sup> (Sidik; Jonkman, 2007). Gráficos de funil e o teste de assimetria de Egger (Begg; Mazumdar, 1994) foram usados para estimar o viés de publicação. O pacote MetaPower foi usado para estimar o poder estatístico da meta-análise.

Foi conduzida uma meta-regressão para examinar o impacto potencial da heterogeneidade entre os estudos nas estimativas. O objetivo era explorar se certas variáveis ao nível do estudo poderiam explicar a variabilidade observada nos estudos incluídos. Para selecionar as variáveis para inclusão no modelo de meta-regressão, consideramos a plausibilidade delas influenciarem o resultado de interesse e a disponibilidade de informações nos estudos.

Utilizamos um modelo de efeitos aleatórios para considerar a heterogeneidade dentro e entre os estudos. A significância estatística foi definida em  $p < 0,05$  para determinar a importância dos coeficientes de regressão. Para cada variável incluída no modelo de meta-regressão, relatamos o coeficiente de regressão estimado ( $\beta$ ), seu valor p correspondente e o intervalo de confiança de 95%. Se uma variável fosse encontrada como um preditor significativo do resultado, forneceria uma interpretação de seu efeito nas estimativas.

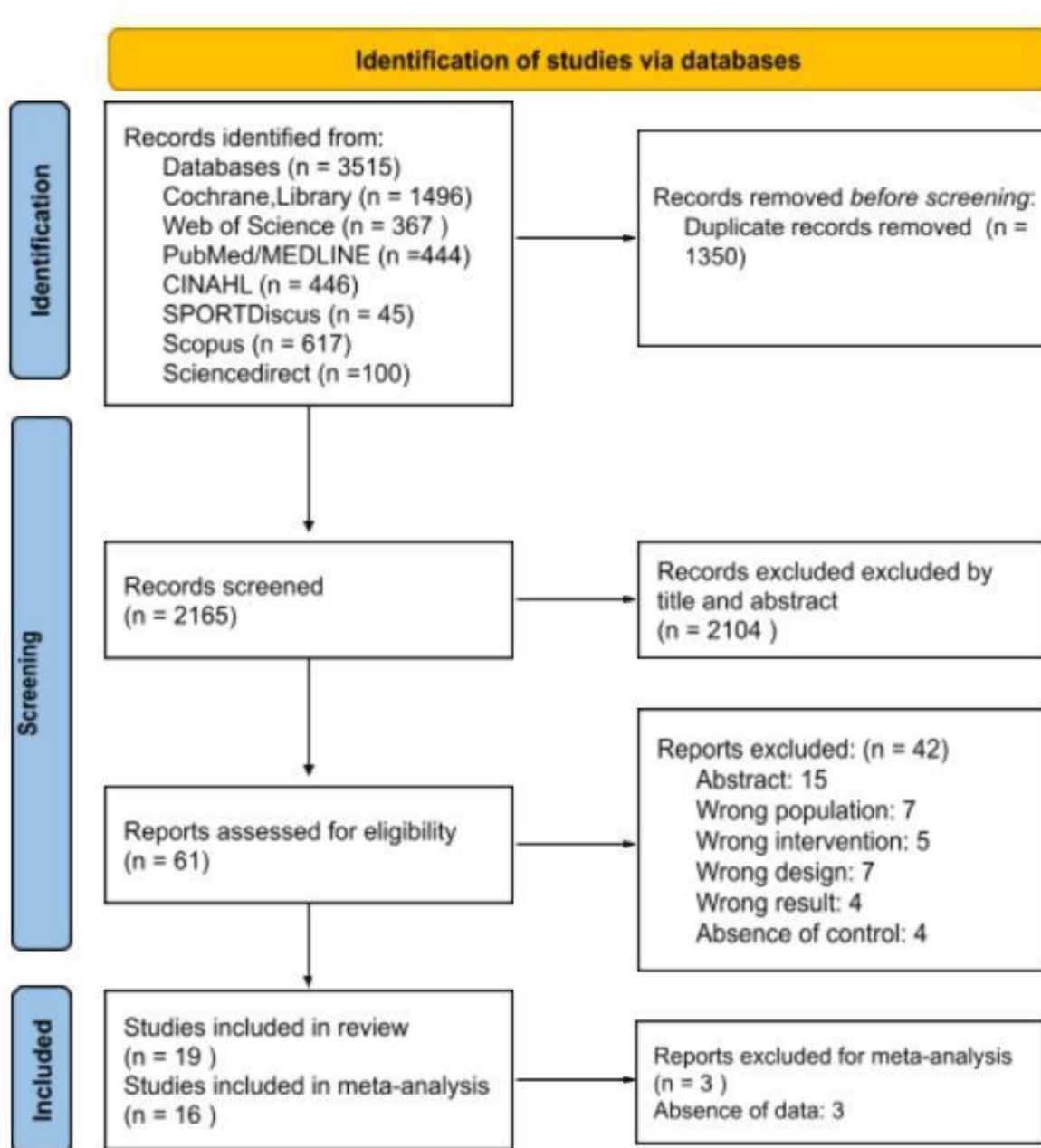
Além disso, avaliamos a adequação do modelo de meta-regressão usando medidas apropriadas, como R-quadrado ou Critério de Informação de Akaike (AIC). Isso nos ajudou a avaliar o quanto as variáveis selecionadas explicam a heterogeneidade observada entre os estudos incluídos.

No geral, a análise de meta-regressão permitiu explorar fontes potenciais de heterogeneidade e investigar o impacto de variáveis ao nível do estudo nas estimativas e forneceu insights sobre os fatores que podem ter influenciado os

resultados dos estudos incluídos e nos ajudou a compreender a robustez e generalização das conclusões gerais.

## 2.3 Resultados

Figura 1 - Fluxograma de Seleção.



A seleção dos itens de relatório para as revisões sistemáticas e meta-análises EQUATOR (PRISMA) foi realizada. As diretrizes da checklist Preferred

Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Figura 1) foram seguidas e descritas. Houve consenso para todos os itens, e a concordância entre os autores atingiu um valor kappa de 0,74.

Inicialmente, cinco ensaios tinham dados pendentes, o que tornou impossível incluí-los em uma meta-análise. No entanto, após entrar em contato para obter os dados ausentes, os dois autores correspondentes forneceram as informações, reduzindo o número de estudos fora da análise quantitativa para três.

### 2.3.1 Análise Qualitativa

As informações apresentadas na Tabela 1 resumem os detalhes dos estudos sobre diferentes modalidades de exercício e o impacto sobre as reações adversas. As intervenções de terapia por exercício foram divididas em quatro categorias: exercício aeróbico (nove estudos), treinamento de resistência (cinco estudos), treinamento combinado (aeróbico + resistência) (cinco estudos) e modalidades orientais (quatro estudos). Alguns estudos (Mijwel *et al.*, 2018; Schwartz; Winters-Stone, 2009; Wiggeraad *et al.*, 2020) testaram mais de uma modalidade e, portanto, apareceram em mais de um grupo. Um total de 1.031 indivíduos foi alocado para os grupos de intervenção e 830 para os grupos de controle.

Tabela 2 - Caracterização dos estudos incluídos.

| Estudo                 | Participantes   | Frequência                | Instrumento                | Tipo                          | Estágio           | Sintoma/<br>desfecho |
|------------------------|---|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|-------------------|----------------------|
| <b>GRADE: Moderado</b> |   | <b>Aeróbico</b>           |                            |                               |                   |                      |
| Chang et al.<br>2008   | Local: Taiwan,<br>China<br>Idade: > 18<br>Anos<br>Grupo<br>exercício: 11<br>Grupo<br>controle: 11 | 5x/sem<br>12 min<br>Baixa | Brief Fatigue<br>Inventory | Leucemia<br>Mieloide<br>Aguda | Não<br>Específico | Fadiga [SD]          |
| DeNysschen<br>et al.   | Local:<br>California,   | 3-5x/sem<br>20-30 min     | Balance; full<br>body DXA  | Mama                          | I; II; III        | % Gordura<br>[SD]    |

|                        |   |                                   |                            |                         |                       |  |
|------------------------|---|-----------------------------------|----------------------------|-------------------------|-----------------------|--|
| 2011                   | EUA<br>Idade: ≥ 18<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 36<br>Grupo<br>Controle: 34   | Alta                              |                            |                         |                       | Peso [SD]  |
| Dimeo et al.<br>1997   | Local:<br>Freiburg,<br>Alemanha<br>Idade: 18 - 60<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 33<br>Grupo<br>Controle: 37              | 7x/sem<br>30 min<br>Baixa         | Incidência de<br>Diarreia  | Múltiplas<br>neoplasias | Não<br>Especific<br>o | Diarreia↓  |
| Huang et al.<br>2019   | Local: Taiwan,<br>China<br>Idade: 48.31 ±<br>8.26<br>Grupo<br>Exercício: 81<br>Grupo<br>Controle: 78                      | 3-5x/sem<br>15-40 min<br>Moderado | Brief Fatigue<br>Inventory | Mama                    | I; II; IIIc           | Fadiga [SD]  |
| Kirkham et al.<br>2017 | Local: British<br>Columbia,<br>Canadá<br>Idade:<br>≤50/>50 (50 ±<br>9)<br>Grupo<br>Exercício: 13<br>Grupo<br>Controle: 11 | Não<br>especificado<br>Moderado   | Não<br>especificado        | Mama                    | I; II; III            | Fadiga [SD]<br>Náusea e<br>Vomito ↑<br>Diarreia ↓<br>Tontura ↓ |
| Ligibel et al.<br>2016 | Local: Boston,<br>EUA<br>Idade: 49,3 ±<br>9,6<br>Grupo  | 7x/sem<br>22 min<br>Moderado      | EORTC<br>QLQ-C30           | Mama                    | I; II                 | Fadiga↓<br>Náusea e<br>Vomito ↑<br>Diarreia ↑                  |

|                                     |   |                             |  |                             |             |  |
|-------------------------------------|---|-----------------------------|--|-----------------------------|-------------|--|
|                                     | Exercício: 32<br>Grupo<br>Controle: 43  |                             |  |                             |             |  |
| Mijwel et al.<br>2018               | Local:<br>Stockholm,<br>Suécia<br>Idade: 18-70<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 72<br>Grupo<br>Controle: 60             | 2x/sem<br>60 min<br>Alta    | EORTC<br>QLQ-C30                                     | Mama                        | I; II; IIIa | Fadiga↓<br>Náusea e<br>Vômito [SD]<br>Diarreia ↑ |
| Schwartz &<br>Winters-Stone<br>2009 | Local:<br>Washington<br>and Oregon,<br>EUA<br>Idade: > 18<br>years<br>Grupo<br>Exercício: 34<br>Grupo<br>Controle: 33 | 4x/sem<br>20-30 min<br>Alta | Balance; full<br>body DXA                            | Mama;<br>Linfoma;<br>Colon. | I; II; III  | % Gordura↓<br>Peso [SD]                          |
| Wiggenhaad<br>et al.<br>2020        | Local: Solna,<br>Suécia<br>Idade: 18-70<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 72<br>Grupo<br>Controle: 60                    | 2x/sem<br>60 min<br>Alta    | Memorial<br>Symptom<br>Assessment<br>Scale           | Mama                        | I; II; IIIa | Náusea e<br>Vômito [SD]<br>Diarreia ↑            |
| <b>GRADE: Baixa</b>                 |   |                             |  |                             |             |  |
| <b>Modalidades orientais</b>        |   |                             |  |                             |             |  |
| Wei et al.<br>2022                  | Local:<br>Shanghai,<br>China<br>Idade: 40-75<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 35  | 5x/sem<br>30 min<br>Baixa   | Multidimensi<br>onal Fatigue<br>Symptom<br>Inventory | Mama                        | I; II; III  | Fadiga↓  |

|                       |   |                              |  |   |                  |                                 |
|-----------------------|---|------------------------------|--|---|------------------|---------------------------------|
|                       | Grupo<br>Controle: 35   |                              |  |   |                  |                                 |
| Y. Lu et al.<br>2019  | Local: Jiangsu,<br>China<br>Idade: > 18<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 43<br>Grupo<br>Controle: 44  | 5x/sem<br>20-40 min<br>Baixa | Brief Fatigue<br>Inventory                           | Colorretal                                    | I; II; III       | Fadiga↓                         |
| Zhou et al.<br>2018   | Local: Wuhan,<br>China<br>Idade: 18-70<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 57<br>Grupo<br>Controle: 57   | 5x/sem<br>50 min<br>Baixa    | Multidimensi<br>onal Fatigue<br>Symptom<br>Inventory | carcinoma<br>nasofarín<br>go                  | III; IVa;<br>IVb | Fadiga↓                         |
| <b>GRADE: Baixa</b>   |   |                              |  |   |                  |                                 |
| <b>Resistidos</b>     |   |                              |  |   |                  |                                 |
| Hong et al.<br>2020   | Local: Fujian,<br>China<br>Idade: ≥ 18<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 94<br>Grupo<br>Controle: 96   | 2x/sem<br>60 min<br>Moderado | EORTC<br>QLQ-C30                                     | Retal;<br>cólono;<br>gástrico;<br>pancreático | II; III; IV      | Fadiga↓<br>Náusea e<br>Vômito ↓ |
| Hu and Zhao<br>2020   | Local: Jiangsu,<br>China<br>Idade: 18-70<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 67<br>Grupo<br>Controle: 65 | 2x/sem<br>60 min<br>Moderado | Multidimensi<br>onal Fatigue<br>Inventory            | Carcinoma<br>nasofarín<br>go                  | I; II; III; IV   | Fadiga↓                         |
| Mijwel et al.<br>2018 | Local:<br>Stockholm,  | 2x/sem<br>60 min             | EORTC<br>QLQ-C30                                     | Mama  | I; II; IIIa      | Fadiga↓<br>Náusea e             |

|  |  |                                 |  |                              |                   |  |
|--|--|---------------------------------|--|------------------------------|-------------------|--|
|  | Suécia<br>Idade: 18-70<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 74<br>Grupo<br>Controle: 60                                    | Moderado                        |  |                              |                   | Vômito [SD]<br>Diarreia [SD]             |
| Schwartz &<br>Winters-Stone<br>2009              | Local:<br>Washington<br>and Oregon,<br>EUA<br>Idade: > 18<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 34<br>Grupo<br>Controle: 33 | 4x/sem<br>20-30 min<br>Moderado | Balance; full<br>body DXA                  | Mama.;Linf<br>oma;<br>Colon; | I; II; III        | % Gordura<br>[SD]<br>Peso[SD]            |
| Wiggenhaad<br>et al.<br>2020                     | Local: Solna,<br>Suécia<br>Idade: 18-70<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 74<br>Grupo<br>Controle: 60                   | 2x/sem<br>60 min<br>Moderado    | Memorial<br>Symptom<br>Assessment<br>Scale | Mama                         | I; II; IIIa       | Náusea e<br>Vômito [SD]<br>Diarreia [SD] |
| <b>GRADE: Baixa</b> <b>Exercícios Combinados</b> |  |                                 |  |                              |                   |  |
| Henke et al.<br>2014                             | Local:<br>Alemanha<br>Idade: > 18<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 18<br>Grupo<br>Controle: 11                         | 4x/sem<br>15 min<br>Moderado    | EORTC<br>QLQ-C30                           | Pulmão                       | IIIa; IIIb;<br>IV | Náusea e<br>Vômito [SD]                  |
| Husebø et al.<br>2014                            | Local:<br>Noruega<br>Idade: 18-70<br>Anos  | 3x/sem<br>30 min<br>Moderado    | Schwartz<br>Cancer<br>Fatigue<br>Scale     | Mama                         | I; II; III        | Fadiga [SD]                              |

|                               |  |                              |   |         |               |                                     |
|-------------------------------|--|------------------------------|---|---------|---------------|-------------------------------------|
|                               | Grupo<br>Exercício: 33<br>Grupo<br>Controle: 34  |                              |   |         |               |                                     |
| Streckmann,<br>et al.<br>2014 | Local:<br>Freiburg,<br>Alemanha<br>Idade: ≥ 18<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 28<br>Grupo<br>Controle: 28  | 2x/sem<br>60 min<br>Moderado | EORTC<br>QLQ-C30                          | Linfoma | I;II; III; IV | Diarreia ↑                          |
| Van Vulpen et<br>al.<br>2016  | Local: Holanda<br>Idade: 25-75<br>Anos<br>Grupo<br>Exercício: 17<br>Grupo<br>Controle: 16                  | 2x/sem<br>60 min<br>Moderado | Multidimensi<br>onal Fatigue<br>Inventory | Cólon   | M0            | Fadiga [SD]                         |
| Van Waart et<br>al.<br>2015   | Local:<br>Amsterdam,<br>Holanda<br>Idade: 50,7 ±<br>9,1<br>Grupo<br>Exercício: 76<br>Grupo<br>Controle: 77 | 2x/sem<br>20 min<br>Alta     | EORTC<br>QLQ-C30                          | Mama    | I; II; III    | Náusea e<br>Vomito ↓<br>Fadiga [SD] |

Legenda: [SD] (Sem diferença); ↑ (Aumento do sintoma); ↓ (Redução do sintoma)

De acordo com a escala TESTEX, seis estudos (Ligibel *et al.*, 2016; Zhou *et al.*, 2018; Hu; Zhao, 2021; Husebo *et al.*, 2014; Van Waart *et al.*, 2015) foram considerados de baixa qualidade, pois obtiveram menos de 50% da pontuação total da escala. Cinco estudos (Chang *et al.*, 2008; Huang *et al.*, 2019; Kirkham *et al.*, 2018; Schwartz; Winters-Stone, 2009; Streckmann *et al.*, 2014) foram considerados de alta qualidade, pois alcançaram pontuações de pelo menos 12 pontos. A Tabela 2 lista as

pontuações TESTEX de cada estudo. Os gráficos de funil, quando gerados, não mostraram assimetrias visíveis, sugerindo um baixo risco de viés de publicação.

Tabela 3 - Resumo da qualidade metodológica dos estudos incluídos utilizando a lista de verificação TESTEX.

| <b>Autor</b>             | <b>Ano</b> | <b>1</b> | <b>2</b> | <b>3</b> | <b>4</b> | <b>5</b> | <b>6</b> | <b>7</b> | <b>8</b> | <b>9</b> | <b>10</b> | <b>11</b> | <b>12</b> | <b>TS</b> |
|--------------------------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Dimeo et. al             | 1997       | 1        | 0        | 0        | 1        | 1        | 3        | 0        | 2        | 1        | 0         | 1         | 1         | 11        |
| Chang, et al.            | 2008       | 1        | 0        | 0        | 1        | 0        | 3        | 1        | 2        | 1        | 1         | 1         | 1         | 12        |
| Schwartz; Winters-Stone, | 2009       | 1        | 0        | 0        | 1        | 0        | 3        | 1        | 2        | 1        | 1         | 1         | 1         | 12        |
| DeNysschen et. al.       | 2011       | 1        | 0        | 1        | 0        | 1        | 2        | 1        | 1        | 0        | 0         | 1         | 1         | 9         |
| Husebø,et al.            | 2014       | 1        | 1        | 0        | 1        | 0        | 0        | 0        | 1        | 1        | 1         | 0         | 1         | 7         |
| Streckmann, et al.       | 2014       | 1        | 1        | 0        | 1        | 1        | 3        | 1        | 2        | 1        | 1         | 1         | 1         | 14        |
| Henke, et al.            | 2014       | 0        | 1        | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        | 2        | 1        | 0         | 1         | 1         | 6         |
| Van Waart, et al.        | 2015       | 0        | 0        | 0        | 1        | 0        | 0        | 1        | 2        | 1        | 0         | 1         | 1         | 7         |
| Van Vulpen, et al.       | 2015       | 1        | 1        | 0        | 0        | 1        | 0        | 1        | 2        | 1        | 0         | 1         | 1         | 9         |
| Kirkham, et al.          | 2018       | 1        | 1        | 0        | 1        | 1        | 3        | 0        | 2        | 1        | 1         | 1         | 1         | 13        |
| Zhou, et al.             | 2018       | 1        | 1        | 0        | 1        | 0        | 0        | 1        | 2        | 1        | 0         | 0         | 0         | 7         |
| Huang, et al.            | 2019       | 1        | 1        | 0        | 1        | 1        | 3        | 1        | 2        | 1        | 1         | 1         | 1         | 14        |
| Lu, et al.               | 2019       | 1        | 1        | 0        | 1        | 0        | 3        | 0        | 2        | 1        | 0         | 0         | 0         | 9         |
| Wiggenraad, et al.       | 2020       | 1        | 1        | 0        | 1        | 0        | 2        | 0        | 1        | 1        | 1         | 1         | 1         | 10        |
| Wei, et al.              | 2022       | 1        | 1        | 0        | 1        | 1        | 2        | 1        | 2        | 1        | 0         | 0         | 0         | 10        |
| Mijwel, et al.           | 2017       | 1        | 1        | 0        | 1        | 0        | 0        | 1        | 2        | 1        | 0         | 1         | 1         | 9         |
| Hu; Zhao                 | 2020       | 1        | 0        | 0        | 1        | 0        | 2        | 0        | 1        | 1        | 0         | 1         | 0         | 7         |
| Hong; Wu; Wu             | 2020       | 1        | 0        | 0        | 1        | 1        | 2        | 0        | 1        | 1        | 0         | 1         | 1         | 9         |
| Ligibel, et al.          | 2016       | 1        | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        | 2        | 1        | 0         | 0         | 0         | 4         |

1: Critérios de elegibilidade especificados; 2: Randomização especificada; 3: Ocultação de alocação; 4: Grupos semelhantes no início; 5: Cegamento do avaliador; 6: Desfecho 85%; 7: Intenção de tratar; 8: Comparações estatísticas; 9: Medidas pontuais e medidas de variabilidade; 10: Monitoramento de atividade nos grupos de controle; 11: Intensidade relativa do exercício; 12: Volume de exercício e gasto

energético; TS: Testex score.

### 2.3.1.1 Exercício Aeróbico

Dois estudos que aplicaram intervenção com exercícios aeróbicos relataram uma redução na fadiga causada pela quimioterapia (Ligibel *et al.*, 2016; Mijwel *et al.*, 2018), e dois ensaios encontraram uma redução na diarreia, apresentada em média e desvio padrão (Dimeo *et al.*, 1997; Kirkham *et al.*, 2018). Para Dimeo *et al.* (1997) (Grupo de intervenção:  $1,90 \pm 1$ ; Grupo de controle:  $2,37 \pm 0,86$ ; valor de p: 0,04) e Kirkham *et al.* (2018) (Prevalência %; Intervenção: 39, Controle: 46), houve uma redução nos sintomas. No entanto, para Ligibel *et al.* (2016) (Variação da intervenção a partir da linha de base:  $9,4 \pm 19,4$ ; Variação do controle a partir da linha de base:  $-1,6 \pm 25,1$ ), Mijwel *et al.* (2018) (Intervenção:  $13,15 \pm 22,87 \rightarrow 17,74 \pm 26,42$ ; Controle:  $15,78 \pm 24,05 \rightarrow 8,47 \pm 16,55$ ) e Wiggenhaad *et al.* (2020) (Intervenção:  $0,57 \pm 1,28 \rightarrow 0,68 \pm 0,96$ ; Controle:  $0,50 \pm 0,87 \rightarrow 0,35 \pm 0,67$ ), houve um aumento na apresentação de sintomas.

Apenas Schwartz e Winters-Stone (2009) relataram uma porcentagem significativamente menor de gordura corporal no grupo de intervenção no momento pós-intervenção, de forma significativa em relação ao grupo controle (Intervenção:  $31,9 \pm 8,9 \rightarrow 31,3 \pm 1$ ; Controle:  $31,7 \pm 8,6 \rightarrow 36,2 \pm 8,1$ ). Os outros ensaios não encontraram diferenças (Denysschen *et al.*, 2011).

### 2.3.1.2 Modalidades Orientais

Três ensaios que utilizaram modalidades orientais de exercício físico, baduanjin qigong (Wei *et al.*, 2022; Lu *et al.*, 2019) e tai chi (Zhou *et al.*, 2017) foram incluídos na revisão, e todos os três tinham a fadiga como desfecho principal. Os estudos de Wei *et al.* (2022) (Intervenção:  $5,01 \pm 1,92 \rightarrow 1,95 \pm 0,85$ ; Controle:  $4,77 \pm 1,98 \rightarrow 2,99 \pm 1,51$ ), Lu *et al.* (2019) (Intervenção:  $4,4 \pm 2,2 \rightarrow 2,7 \pm 2,1$ ; Controle:  $4,7 \pm 2,5 \rightarrow 4,1 \pm 1,9$ ) e Zhou *et al.* (2017) (Intervenção:  $10,81 \pm 7,18 \rightarrow 26,40 \pm 14,20$ ; Controle:  $10,82 \pm 8,67 \rightarrow 34,93 \pm 7,83$ ) indicaram que o exercício melhorou o controle da fadiga em comparação com o grupo controle.

### 2.3.1.3 Exercício Resistido

Três estudos indicaram que o exercício resistido pode ser benéfico na mitigação da fadiga. Esses estudos incluíram Hong; Wu; Wu (2020) (Intervenção:  $21,4 \pm 9,7 \rightarrow 14,1 \pm 7,3$ ; Controle:  $19,9 \pm 8,7 \rightarrow 24,3 \pm 10,3$ ), Hu e Zhao (2021) (Intervenção:  $43,4 \pm 8,7 \rightarrow 13,7 \pm 6,8$ ; Controle:  $42,6 \pm 7,9 \rightarrow 27,2 \pm 9,3$ ) e Mijwel *et al.* (2018) (Intervenção:  $39,74 \pm 29,88 \rightarrow 37,18 \pm 23,70$ ; Controle:  $34,08 \pm 25,37 \rightarrow 48,49 \pm 24,88$ ).

Náusea e vômito foram resultados investigados em alguns ensaios; no entanto, apenas um deles mostrou um efeito positivo, Hong; Wu; Wu (2020) (Intervenção:  $22,5 \pm 10,9 \rightarrow 19,5 \pm 11,3$ ; Controle:  $23,2 \pm 9,8 \rightarrow 26,6 \pm 12,5$ ). Dois outros ensaios não indicaram o efeito do exercício de resistência nesse sintoma durante o tratamento (Mijwel *et al.*, 2018; Wiggeraad *et al.*, 2020).

A percentagem de gordura (Schwartz; Winters-Stone, 2009), peso corporal (Schwartz; Winters-Stone, 2009) e diarreia (Mijwel *et al.*, 2018; Wiggeraad *et al.*, 2020) não foram significativamente afetados nos estudos revisados.

#### 2.3.1.4 Exercícios Combinados

Nos estudos sobre modalidades combinadas, foi possível observar que houve impacto em dois resultados de interesse. O estudo de Streckmann *et al.* (2014), (Média/Mediana (IC); Intervenção:  $18,3/0$  (-100 a 100)/-19/0 (-100 a 0); Controle:  $-5,8/0$  (-100 a 100)/0/0 (-67 a 67);  $p = 0,039$ ) observou aumento de diarreia no grupo de intervenção, e os estudos de Van Waart *et al.* (2015) (Intervenção:  $3,1 \pm 7,1 \rightarrow 4,2 \pm 9,6$ ; Controle:  $3,0 \pm 7,0 \rightarrow 10,4 \pm 22,8$ ) observaram uma redução de náusea e vômito para o grupo de exercício. Não foi possível identificar o efeito das modalidades combinadas nos resultados de interesse nos outros ensaios (Husebo *et al.*, 2014; Van Vulpen *et al.*, 2016).

#### 2.3.2 Análise Quantitativa

##### 2.3.2.1 Fadiga

A fadiga no grupo de exercícios foi 0,60 SMD menor do que no grupo de controle após a intervenção (Figura 2). Separadamente, as modalidades de

exercício resistido (-1,08), oriental (-0,75) e treinamento combinado (-0,26) também reduziram a fadiga. Os resultados da metanálise podem ser conferidos na Figura 2.

#### *2.3.2.2 Náusea e Vômito*

Os exercícios físicos em geral foram benéficos para náusea e vômito (Figura 3), pois reduziram o sintoma com SMD - 0,31. Com ênfase nas modalidades: Resistido (-0,33) e combinado (-0,38).

#### *2.3.2.3 Diarreia*

Nenhuma modalidade afetou o sintoma diarreia. Bem como o exercício em geral durante o tratamento não pareceu afetar a diarreia ao longo da quimioterapia (Figura 4).

#### *2.3.2.4 Alteração no Peso e % de Gordura*

Nenhuma modalidade teve um efeito significativo no peso e na porcentagem de gordura em pacientes com câncer durante o tratamento. Da mesma forma, o exercício físico em geral durante o tratamento, não pareceu alterar essas variáveis (Figuras 5 e 6).

Figura 2 - Metanálise sobre o efeito do exercício físico na fadiga durante a quimioterapia, separada por modalidades.

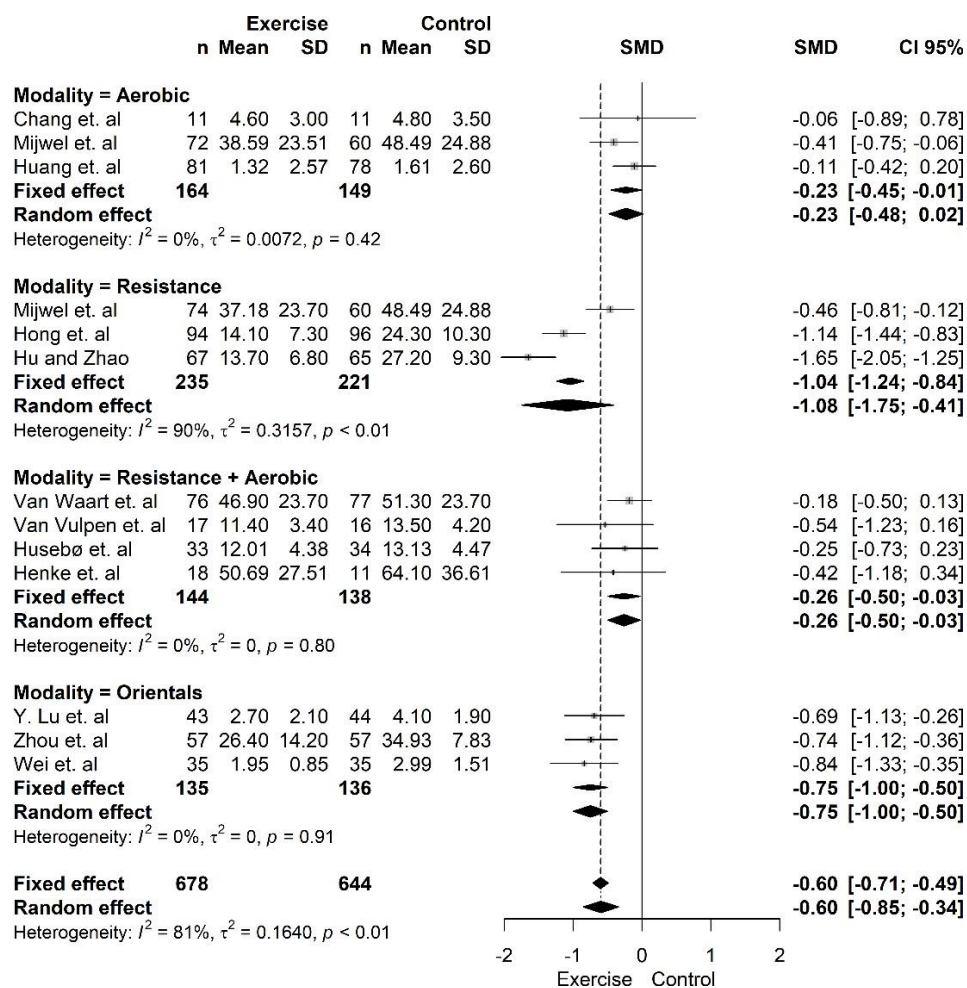


Figura 3 - Resumo da meta-análise sobre o efeito do exercício físico na náusea e vômito durante a quimioterapia, estratificado por modalidades.

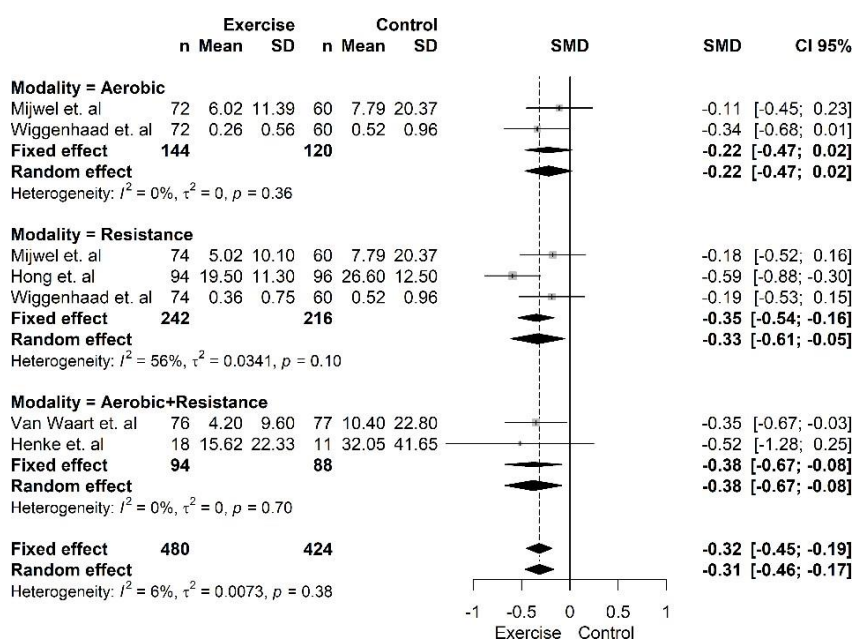


Figura 4 - Resumo da meta-análise sobre o efeito do exercício físico na diarreia durante a quimioterapia, estratificado por modalidades.

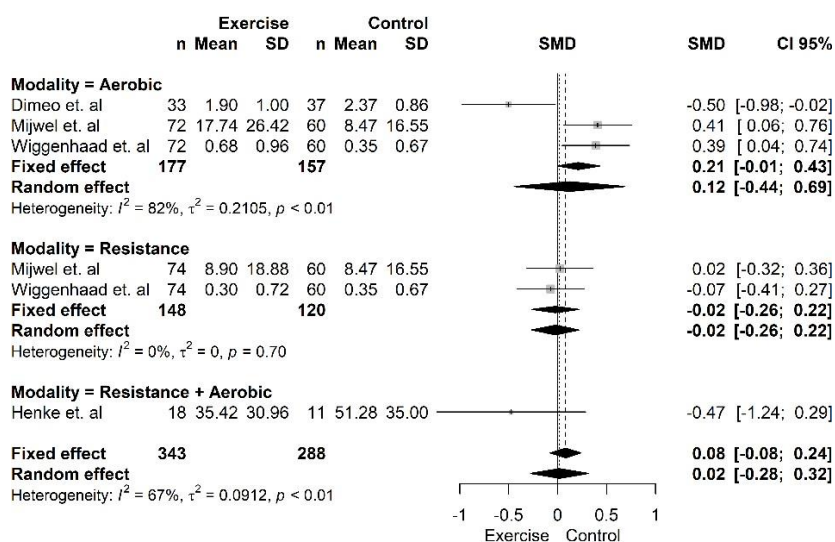


Figura 5 - Resumo da meta-análise sobre o efeito do exercício físico no peso corporal durante a quimioterapia, estratificado por modalidades.

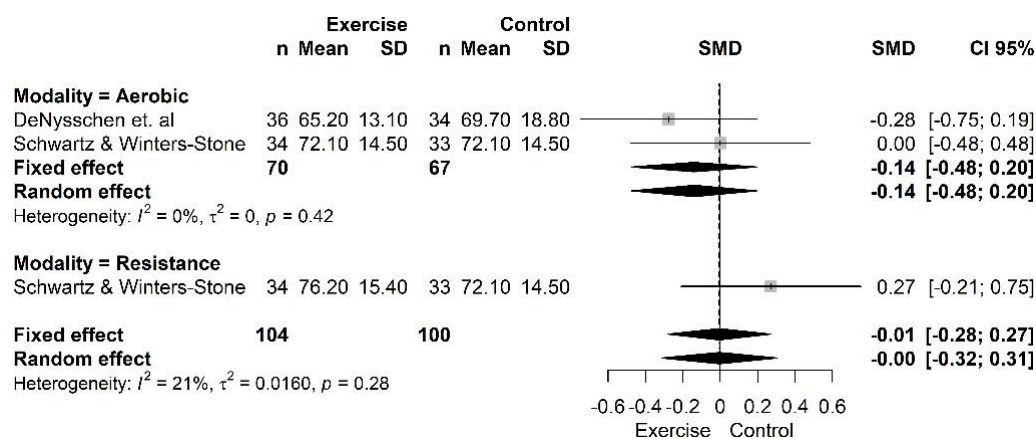
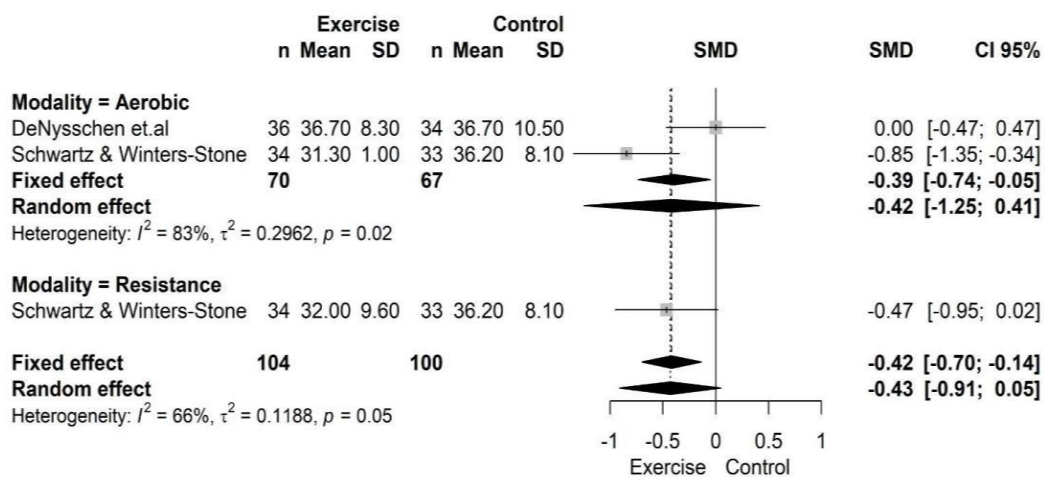


Figura 6 - Resumo da meta-análise sobre o efeito do exercício físico na % de gordura durante a quimioterapia, estratificado por modalidades.



### 2.3.2.5 Refinamento e Sensibilidade

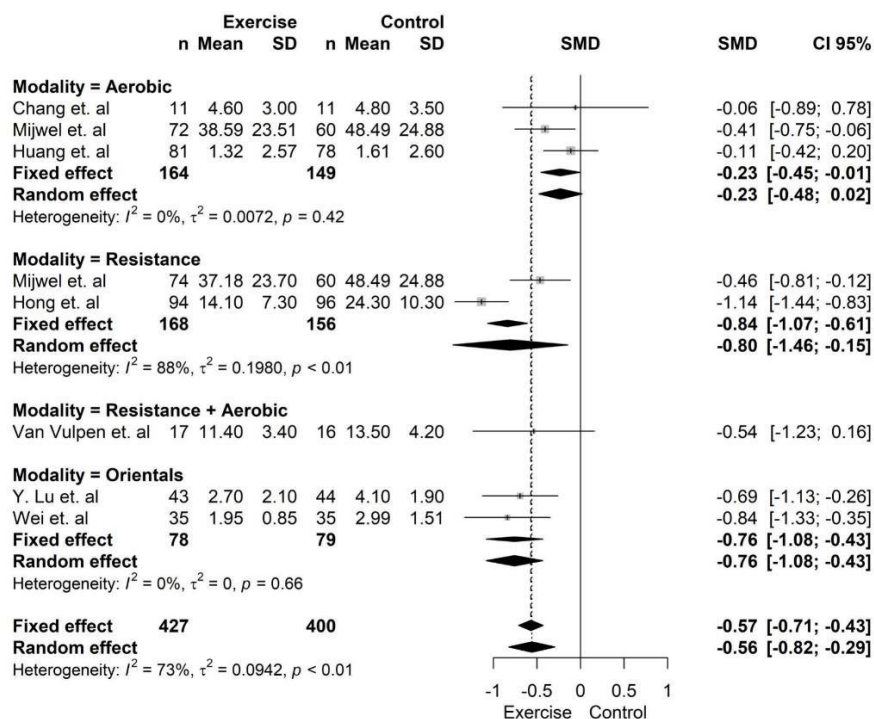
Para reduzir as chances de confusão, a Figura 7 mostra os dados da metanálise para os sintomas de fadiga, náusea e vômito, considerando apenas ensaios clínicos que obtiveram pontuações acima de 50% na análise de qualidade usando a ferramenta TESTEX. Os dados sobre fadiga (-0,56) (Figura 7A) e náusea e vômito (-0,29) (Figura 7B) indicam que o exercício é uma ferramenta eficaz na redução desses sintomas quando praticado durante o tratamento.

### 2.3.2.6 Meta-Regressão

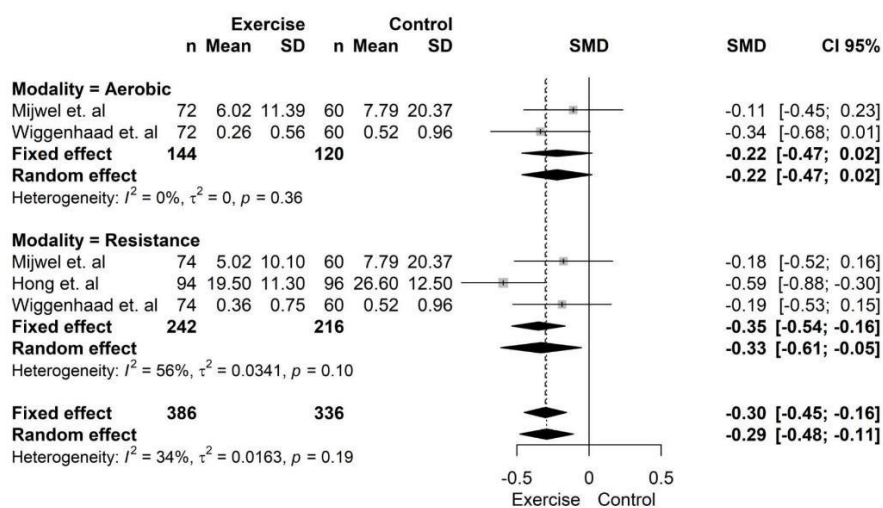
Duas covariáveis foram incluídas na análise de meta-regressão para identificar possíveis intervenções na resposta ao exercício para os sintomas analisados. No entanto, nem a intensidade do exercício ( $p = 0,4658$ ) nem a modalidade ( $p = 0,1389$ ) apresentaram resultados significativos.

Figura 7 - Resumo da meta-análise, após análise de sensibilidade, sobre o efeito do exercício físico na fadiga (Figura 7A) e na náusea e vômito (Figura 7B) durante a quimioterapia, estratificado por modalidades.

A



B



## 2.4 Discussão

Essa revisão resume os benefícios do exercício durante o tratamento do câncer e os efeitos colaterais da quimioterapia. O exercício reduziu significativamente a fadiga, náuseas e vômitos; no entanto, não foi observada melhora na diarreia e na composição corporal dos pacientes.

O exercício teve maiores efeitos sobre a fadiga no exercício de resistência, modalidades orientais e treinamento combinado. O efeito não significativo do exercício aeróbico pode estar relacionado à falta de supervisão e controle subjetivo da intensidade em alguns ensaios. Uma revisão sistemática e meta-análise (Lipsett *et al.*, 2017) investigou o efeito do exercício físico na fadiga em pacientes com câncer de mama em tratamento radioterápico e identificou o exercício como uma ferramenta para reduzir a fadiga, com ênfase na modalidade de exercícios combinados.

Outra revisão (Torres; Koifman; Santos, 2022), que investigou o impacto de diferentes tipos de exercício físico na fadiga durante a quimioterapia e radioterapia adjuvante no câncer de mama, também identificou o exercício como uma terapia para reduzir a fadiga e, de forma semelhante à revisão atual, destacou as modalidades de exercício de resistência e combinado. Uma revisão que investigou tai chi e qigong observou seus efeitos positivos na fadiga em pacientes com câncer (Wayne *et al.*, 2018).

Os resultados desta revisão indicam que o exercício durante o tratamento pode ser uma ferramenta para controlar o vômito relacionado à quimioterapia, considerando os efeitos protetores identificados nos ensaios apresentados aqui. As modalidades que mostraram o melhor efeito protetor foram os exercícios de resistência ou combinados. O exercício resistido ou combinado tem demonstrado potencial para reduzir o ambiente pró-inflamatório, favorecendo a diminuição de marcadores inflamatórios sistêmicos. Além disso, essas práticas podem auxiliar no controle do refluxo gastroesofágico, o que, por sua vez, contribui para a redução de episódios de êmese (Hong *et al.*, 2020; Lee; Na, 2022).

De Oliveira *et al.*, (2009) discute o fato de que alguns ensaios no passado já haviam investigado os efeitos dessas modalidades no trato gastrointestinal e paradoxalmente, o exercício físico pode ser benéfico e prejudicial ao trato gastrointestinal em uma relação dose-efeito entre intensidade e saúde (De Oliveira *et al.*, 2009).

Uma meta-análise publicada em 2018 investigou os efeitos dos exercícios aeróbicos e de resistência nos sintomas físicos de pacientes com câncer, independente da terapia. Utilizando os dados disponíveis na época, os autores observaram um efeito positivo na fadiga; no entanto, não houve benefícios para náuseas, vômitos ou diarreia (Nakano *et al.*, 2018).

Os dados analisados não nos permitiram identificar um efeito positivo do exercício nos sintomas de diarreia ou mudanças significativas na composição corporal dos pacientes treinados ao longo do tratamento. Em relação à diarreia, alguns ensaios (Ligibel *et al.*, 2016; Mijwel *et al.*, 2018, Wiggeraad *et al.*, 2020) relataram maior ocorrência no grupo de intervenção do que no grupo controle. Revisões futuras que incluam um número maior de ensaios podem levar a conclusões mais precisas sobre o impacto do exercício nessa condição.

É necessário destacar que a área das ciências do exercício enfrenta desafios significativos relacionados à falta de transparência, padronização das intervenções e replicação de estudos, o que muitas vezes compromete a confiabilidade e a aplicabilidade prática dos achados científicos (Halperin *et al.*, 2018).

Nessa revisão esse cenário se repetiu, houve ensaios que apresentaram descrições insuficientes das metodologias empregadas, como a intensidade, frequência e duração das intervenções, dificultando a reprodução dos protocolos em diferentes contextos clínicos e a comparação entre estudos. Além disso, a ausência de critérios padronizados para avaliação de resultados e a heterogeneidade das ferramentas de coleta dos sintomas e limitam a possibilidade de estabelecer diretrizes baseadas em evidências robustas.

Faz-se necessário destacar algumas limitações nesta revisão, associadas aos dados coletados dos ensaios clínicos randomizados (RCTs) que foram incluídos na análise. O fato de que o próprio exercício não pôde ser mascarado no grupo controle é uma limitação conhecida. Os benefícios derivados do exercício físico podem variar dependendo do tratamento médico específico que o paciente recebe, considerando vários fatores como o estágio do câncer, tipo de câncer e outros fatores de estilo de vida. Também é possível que os pacientes alocados para grupos que realizam exercícios se sintam subjetivamente melhor, o que afeta a maneira como os sintomas são relatados.

A intervenção de exercícios variou em alguns ensaios clínicos, pois alguns foram feitos com supervisão presencial de indivíduos ou grupos, enquanto

outros usaram supervisão por telefone. Os dados da maioria dos estudos estavam disponíveis e eram suficientes para a meta-análise. Estudos que não encontraram resultados favoráveis para o exercício tendiam a não apresentar todos os dados necessários; no entanto, dos cinco estudos com dados pendentes, dois forneceram dados adicionais após contato com os autores.

No entanto, muitos artigos incluídos na revisão obtiveram pontuações baixas na ferramenta de análise TEXTEX. Portanto, os resultados da revisão sistemática podem ter sido tendenciosos para um resultado positivo, fazendo o exercício parecer mais eficaz. Apesar da análise de sensibilidade e refinamento, pode ter ocorrido relato seletivo de resultados estatisticamente significativos.

Esta revisão constatou que um programa de intervenção de exercícios durante o tratamento quimioterápico pode reduzir os sintomas de fadiga, náuseas e vômitos, com ênfase nas modalidades de exercícios de resistência, combinados e orientais. No entanto, é encorajado que mais estudos sejam conduzidos com alto rigor metodológico, especialmente o controle de variáveis relacionadas ao exercício que podem ser manipuladas. Isso é necessário para confirmar as observações em uma amostra maior e com maior rigor metodológico.

### **3. ARTIGO 2: HUMOR ESTÁVEL E ALTO PRAZER EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA: EXPERIÊNCIA POSITIVA COM EXERCÍCIOS DURANTE INFUSÃO DE QUIMIOTERAPIA.**

#### **3.1 Introdução**

Apesar das evidências crescentes sobre os benefícios do exercício físico no tratamento do câncer, incluindo o aumento das taxas de conclusão da quimioterapia em pacientes com câncer de mama em estágio inicial e a manutenção da tolerabilidade ao tratamento, a maioria dos pacientes ainda não atinge os níveis recomendados de atividade física (Courneya; Friedenreich, 2011; Kim et al., 2020). Fatores como falta de tempo, preocupações com a segurança durante o tratamento e acesso limitado a profissionais qualificados para a prescrição de exercícios são barreiras comuns que restringem a participação dos pacientes. Dessa forma, esforços adicionais são necessários para integrar o exercício como parte do cuidado padrão de maneira mais acessível e segura, garantindo suporte adequado e personalizado para pacientes oncológicos (Courneya; Friedenreich, 2011; Kim et al., 2020).

As diretrizes atuais de atividade física recomendam entre 150 e 300 minutos semanais de atividade aeróbica de intensidade moderada, ou uma quantidade equivalente de atividade vigorosa (75 a 150 minutos por semana), com variações dependendo da intensidade. No entanto, a quantidade exata necessária para reduzir o risco de câncer ainda não foi completamente estabelecida (Patel et al., 2019).

Durante as sessões de quimioterapia, os pacientes frequentemente enfrentam longos períodos de espera, que podem durar até duas horas, além de passarem por diversas consultas e exames preliminares antes da infusão (Jen et al., 2023). Durante a infusão, que pode variar entre 30 minutos e duas horas, os pacientes permanecem sentados, embora possam se movimentar pela unidade se necessário (Miller; Northey; Toohey, 2020). Esse tempo poderia ser utilizado para a realização de exercícios físicos leves, que podem melhorar tanto a experiência do paciente quanto seus desfechos clínicos. Além disso, esse momento pode ser aproveitado para discutir a importância da manutenção da atividade física ao longo do tratamento, incentivando a adesão ao exercício (Miller; Northey; Toohey, 2020).

A incorporação do exercício concomitante a tratamentos intravenosos específicos já foi explorada em pacientes com doença renal crônica, para os quais foram desenvolvidas diretrizes específicas de exercício intradiálítico (Smart et al., 2013). Exercícios realizados durante a hemodiálise de manutenção possuem uma base crescente de evidências, especialmente no que se refere a exercícios aeróbicos e de resistência, sendo considerados seguros e viáveis. Resultados positivos têm sido relatados tanto em relação ao tratamento quanto à experiência do paciente, com melhorias na função física e na qualidade de vida (Bullani et al., 2011; Gomes Neto et al., 2018).

Os efeitos do exercício físico podem representar uma perspectiva favorável para otimizar o tempo dos pacientes durante o tratamento, uma vez que a prática de exercícios agudos parece estar associada a uma maior sensação de prazer, o que pode aumentar a adesão e facilitar a implementação dessa prática como rotina clínica (Stanton et al., 2016). A realização de exercícios nesse período pode ser uma abordagem inovadora para aprimorar a experiência do paciente, mas existe o risco de que ele perceba a atividade como monótona, cansativa ou desnecessária, o que pode impactar negativamente seu estado de ânimo durante o tratamento. No entanto, a literatura carece de estudos que explorem como a afetividade em relação ao exercício proposto pode influenciar a adesão e o humor dos pacientes que praticam atividades físicas durante o tratamento. Este estudo busca preencher essa lacuna, abordando a importância de compreender a relação entre a prática de exercícios e as respostas emocionais dos pacientes durante esse período de inatividade.

## **3.2 Métodos**

### *3.2.1 Local do Estudo*

Este estudo utilizou um desenho pré-experimental do tipo antes e depois da intervenção, no qual os dados foram coletados durante uma única sessão de infusão quimioterápica. As participantes foram avaliadas antes e depois da intervenção com exercício, permitindo a comparação dos desfechos relacionados ao estado de ânimo e à apreciação da atividade física durante a infusão. O ensaio clínico está registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob o número RBR-25g4gt6. As participantes foram recrutadas no Centro de Câncer do Hospital São

Vicente de Paulo, um complexo especializado em oncologia que engloba os setores de Radioterapia e Quimioterapia do Hospital do Câncer.

Antes do início do estudo, o hospital foi visitado com o objetivo de verificar, junto à equipe de enfermagem, a viabilidade da implementação da intervenção no setor de quimioterapia. O hospital está localizado em Guarapuava, Paraná, Brasil. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes de sua inclusão no estudo.

### *3.2.2 Procedimentos Éticos*

Este ensaio clínico faz parte da pesquisa intitulada "Exercício Físico e Sintomas Associados ao Tratamento Quimioterápico", aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO) sob o parecer nº 5.530.395. Os procedimentos do estudo seguiram as diretrizes estabelecidas pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466/12 para pesquisas envolvendo seres humanos.

### *3.2.3 Participantes e Recrutamento*

O recrutamento ocorreu entre novembro de 2023 e novembro de 2024. Para as pacientes com câncer de mama agendadas para infusão no Centro de Câncer, a autorização para recrutamento e participação na pesquisa foi obtida junto ao oncologista responsável pelo setor, após revisão pelo conselho técnico. A equipe de pesquisa então estabeleceu contato com os profissionais de enfermagem para identificar potenciais participantes que atendessem aos critérios de inclusão e tivessem datas próximas para o início do tratamento.

O consentimento verbal foi obtido de pacientes interessadas em receber mais informações sobre o estudo. Os critérios de inclusão contemplaram pacientes adultas ( $\geq 18$  anos) em tratamento quimioterápico para câncer de mama sólido, com necessidade de infusões regulares. As participantes deveriam apresentar condições físicas adequadas para a prática de exercício aeróbio durante a infusão, conforme avaliação dos profissionais de saúde. Além disso, era necessário que compreendessem e seguissem as instruções do estudo e estivessem comprometidas a comparecer regularmente às sessões de quimioterapia ao longo do período da

pesquisa.

Os critérios de exclusão incluíram pacientes com contraindicação médica para exercício físico ou doenças graves, além do câncer, que pudessem comprometer a participação ou a execução da intervenção. Também foram excluídas pacientes com deficiências físicas significativas que impedissem a prática segura do exercício, histórico de doenças cardíacas graves ou eventos cardíacos recentes, participação simultânea em outros estudos e condições psicológicas ou emocionais que impactassem a adesão à intervenção.

### *3.2.4 Tamanho da Amostra*

A amostra foi composta por 24 mulheres. O tamanho amostral foi determinado utilizando o software G\*Power, considerando um tamanho de efeito de 0,82, erro alfa de 0,05 e poder estatístico de 0,80.

### *3.2.5 Intervenção*

#### *3.2.5.1 Avaliação Inicial*

O primeiro contato com as pacientes ocorreu no dia da primeira infusão quimioterápica, momento em que o projeto foi apresentado e o convite para participar da pesquisa foi realizado. As pacientes que consentiram assinaram o TCLE e receberam instruções sobre os procedimentos do estudo.

#### *3.2.5.2 Sessão de Exercício*

A intervenção ocorreu na segunda sessão de quimioterapia, quando as participantes pedalarão continuamente por 20 minutos a baixa intensidade, utilizando um cicloergômetro portátil (Mini Exercise Bike PRO E13®), sob supervisão da equipe de pesquisa. A coleta de dados ocorreu após pelo menos 10 minutos de infusão para garantir segurança contra possíveis reações adversas.

#### *3.2.5.3 Controle da Intensidade*

A zona-alvo de exercício foi definida entre 20 e 30% 30-40% da reserva de frequência cardíaca, calculada a partir da frequência cardíaca de repouso e a frequência cardíaca máxima prevista pela idade. A percepção subjetiva de esforço foi monitorada pela escala de Borg (3 a 6/10) (Borg; Borg., 2011). A intensidade foi ajustada conforme necessário.

#### 3.2.5.4 *Segurança e Interrupções*

A intervenção poderia ser interrompida em caso de reação adversa, redução na pressão arterial sistólica superior a 20 mmHg, pressão diastólica acima de 105 mmHg, saturação periférica <95% ou recomendação da equipe de enfermagem. Contudo, não houve necessidade de suspensão.

#### 3.2.6 *Instrumentos de coleta*

##### 3.2.6.1 *Afetividade*

A Escala de afetividade (Hardy; Rejeski, 1989) foi aplicada imediatamente após a sessão de 20 minutos de exercício no cicloergômetro portátil. Essa ferramenta psicométrica foi especificamente desenvolvida para avaliar a resposta emocional gerada pela atividade física. A escala varia de 0, representando um afeto neutro, a +5 para um afeto muito positivo, e de 0 a -5 para um afeto muito negativo. Ela capta a experiência emocional subjetiva do paciente, oferecendo uma visão detalhada sobre como o exercício foi percebido em nível emocional.

Os participantes completaram a escala de forma independente após o exercício, marcando o ponto que melhor refletia seus sentimentos naquele momento. Essa autoavaliação é fundamental para compreender o impacto afetivo do exercício, permitindo que os pesquisadores analisem, em tempo real, como a intervenção influencia o bem-estar emocional. O uso da *Feeling Scale* já foi validado em estudos anteriores e fornece dados valiosos para avaliar tanto as dimensões emocionais quanto psicológicas das intervenções baseadas em exercício no ambiente clínico (Hardy; Rejeski, 1989).

##### 3.2.6.2 *Estado de ânimo*

Antes e depois da intervenção, cada participante foi avaliado por meio da Lista de Estados de Ânimo Reduzida e Ilustrada (LEA-RI), desenvolvida por Volp (2000). Esse questionário padronizado foi projetado para medir diferentes dimensões do estado de ânimo, captando um panorama abrangente do estado psicológico do participante nos dois momentos. O LEA-RI avalia aspectos essenciais do humor, como níveis de energia, motivação, disposição geral e bem-estar emocional. Essas dimensões são cruciais para entender o estado emocional e psicológico dos participantes antes e depois da atividade física, permitindo a identificação de possíveis mudanças resultantes da intervenção.

Os participantes preencheram o formulário LEA-RI de forma independente, classificando suas respostas com base em sua percepção pessoal no momento da avaliação. Essa autoavaliação fornece dados de linha de base sobre o humor antes da sessão de exercício e dados de acompanhamento após a sessão.

### *3.2.6.3 Divertimento*

A Physical Activity Enjoyment Scale (PACES) (Mullen et al., 2011) foi utilizada para avaliar o nível de prazer experimentado pelos participantes durante a intervenção com exercício. O PACES é um questionário validado composto por 18 itens que medem as respostas afetivas associadas à atividade física. Os participantes responderam a afirmações em uma escala Likert de 7 pontos, variando de "discordo totalmente" a "concordo totalmente".

Os escores foram somados para fornecer um índice total de divertimento, em que escores mais altos indicam maior prazer na prática do exercício (Mullen et al., 2011). Essa ferramenta permite uma compreensão detalhada de como a intervenção com exercício impacta o nível de divertimento dos participantes, quando realizado durante a infusão de quimioterapia.

### *3.2.6.4 Tempo semanal de atividade física*

A atividade física semanal dos participantes foi avaliada por meio do International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short form (Craig et al., 2003). Esse questionário mede a frequência e a duração das atividades físicas realizadas na

última semana, categorizando-as em atividades vigorosas, moderadas e caminhadas. O tempo total de atividade física semanal foi calculado somando os minutos dedicados a cada tipo de atividade, utilizando a seguinte fórmula:

**Atividade Física Semanal (min)=(dias de atividade vigorosa×minutos)+(dias de atividade moderada×minutos)+(dias de caminhada×minutos)**

Essa medida fornece uma estimativa do tempo total gasto em atividades físicas ao longo da semana, seguindo padrões globais de saúde.

### 3.2.7 Análise estatística

As análises estatísticas incluíram procedimentos descritivos e inferenciais para avaliar o impacto do exercício durante a infusão de quimioterapia em pacientes com câncer de mama. as análises descritivas caracterizaram a amostra, apresentando médias e desvios padrão para variáveis demográficas, clínicas e relacionadas ao estado de ânimo, bem como os escores de divertimento e da escala de afetividade.

Para verificar a normalidade dos dados, foi realizado o teste de shapiro-wilk, considerando o tamanho da amostra de 24 participantes. esse teste avalia a hipótese nula de que os dados seguem uma distribuição normal. Além disso, inspeções visuais, incluindo histogramas e gráficos q-q, foram conduzidas para examinar a forma da distribuição.

As análises inferenciais foram utilizadas para investigar possíveis mudanças nos desfechos antes e depois da intervenção com exercício. foi aplicado o teste *t* pareado, pois os dados atenderam ao pressuposto de normalidade, permitindo a comparação dos escores pré e pós-intervenção dentro do mesmo grupo. O nível de significância foi estabelecido em  $p < 0,05$ , e intervalos de confiança de 95% foram reportados para as estimativas pontuais.

Por fim, foi empregada a correlação de *Spearman* para explorar a relação entre divertimento e os níveis semanais de atividade física, uma vez que esse teste é adequado para avaliar relações monotônicas quando o pressuposto de normalidade não é atendido.

### 3.3 Resultados

A tabela 3 apresenta as características sociodemográficas, clínicas e de tratamento das 26 pacientes com câncer de mama incluídas no estudo. a média de idade das participantes foi de 53,4 anos ( $\pm 12,4$  anos), com um peso médio de 78,9 kg ( $\pm 21,2$  kg) e uma altura média de 160 cm ( $\pm 0,1$  cm). o índice de massa corporal (imc) médio da amostra foi de 30,6 kg/m<sup>2</sup>, indicando que a maioria das pacientes apresentava sobrepeso ou obesidade. em relação ao estágio da doença, a maior parte das pacientes (66,6%) encontrava-se no estágio II. o esquema quimioterápico mais frequentemente utilizado foi a combinação de docetaxel, doxorrubicina e ciclofosfamida (38,5%).

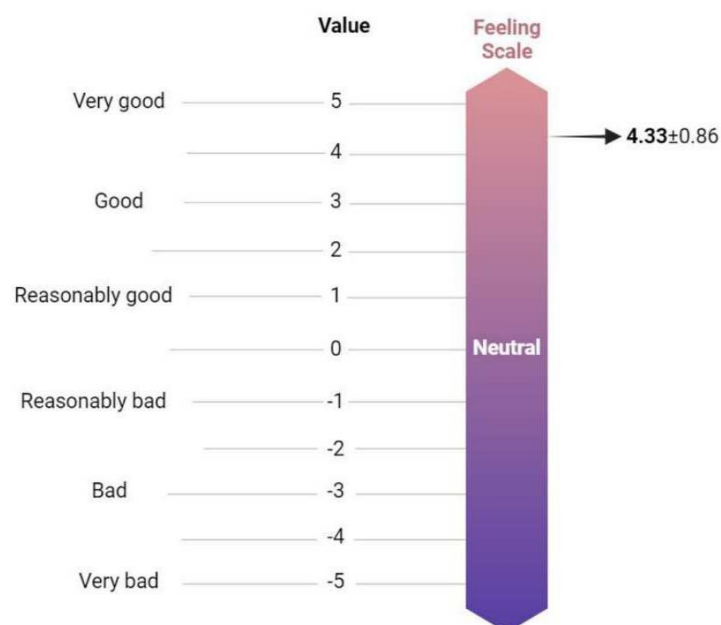
Tabela 3 - Características das pacientes com câncer de mama no estudo

| <b>Variável</b>                               | <b>Média<math>\pm</math>DP/n<sup>o</sup>participantes</b> |
|---|---|
| Idade (anos)                                  | 53.4 $\pm$ 12.4   |
| Peso Corporal (kg)                            | 78.9 $\pm$ 21.2   |
| Estatura (cm)                                 | 160 $\pm$ 0.1   |
| Índice de massa corpórea (kg/m <sup>2</sup> ) | 30.6 $\pm$ 7.5  |
| Frequência cardíaca de repouso (bpm)          | 79.3 $\pm$ 10.4   |
| Pressão arterial sistólica (mmhg)             | 126.3 $\pm$ 12.1  |
| Pressão arterial diastólica (mmhg)            | 79.0 $\pm$ 9.5  |
| <b>Estágio do câncer</b>                      |   |
| ESTÁGIO I                                     | 1   |
| ESTÁGIO II                                    | 16  |
| ESTÁGIO III                                   | 5   |
| ESTÁGIO IV                                    | 2   |
| <b>Fármacos da quimioterapia</b>              |   |
| Doxorrubicina, ciclofosfamida                 | 5   |
| Paclitaxel, carboplatina                      | 2   |
| Paclitaxel, adriamicina, ciclofosfamida       | 2   |

|   |   |
|---|---|
| Paclitaxel  | 1 |
| Adriamicina, ciclofosfamida                           | 4 |
| Adriamicina, ciclofosfamida, paclitaxel, carboplatina | 2 |
| Docetaxel, carboplatina                               | 3 |
| Docetaxel, ciclofosfamida                             | 5 |

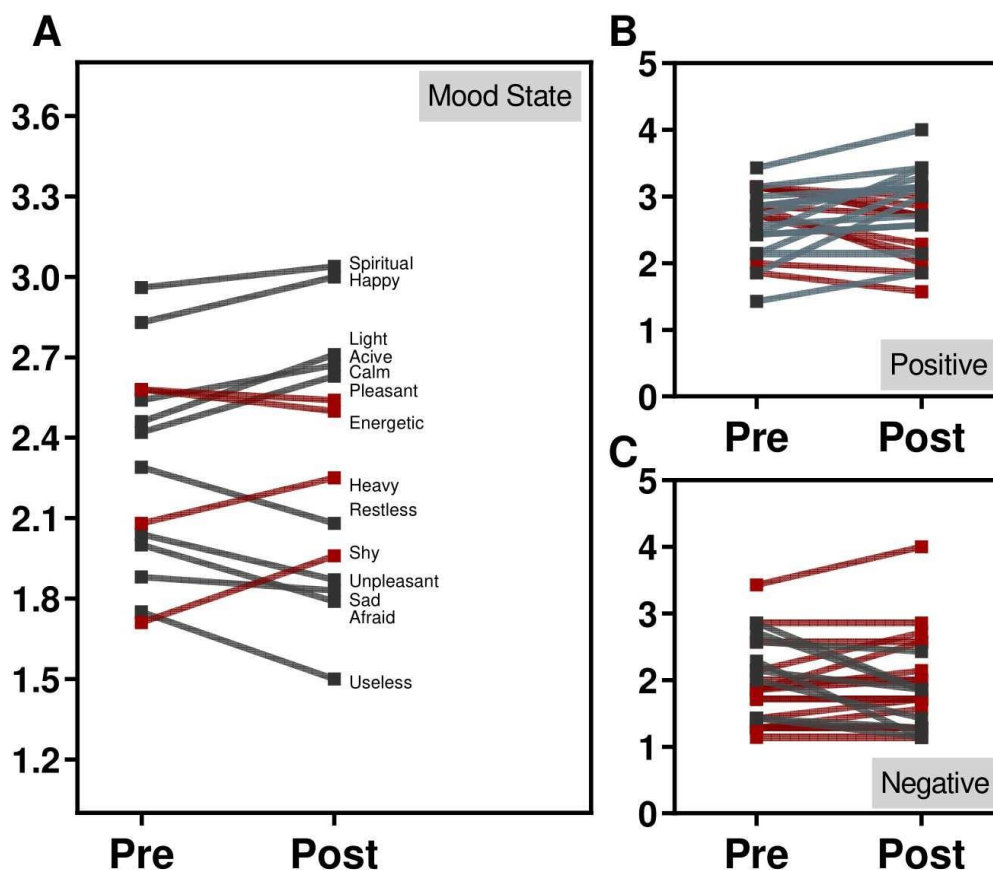
A Figura 8 apresenta a média e o desvio padrão das respostas da Escala de afetividade fornecidas pelas pacientes ao término do exercício. A pontuação média foi de 4,33, com um desvio padrão de 0,86, indicando um alto nível de afetividade associado à prática do exercício durante a infusão de quimioterapia. Esses resultados sugerem que as participantes experimentaram respostas emocionais positivas à intervenção com exercício.

Figura 8 - Apresentação gráfica do valor médio da escala de afetividade respondida logo após a realização da intervenção.



A Figura 9 ilustra a comparação entre os momentos pré e pós-exercício para os sentimentos relacionados ao estado de ânimo. Conforme mostrado na Figura 9A, os sentimentos individuais foram avaliados antes e após a intervenção com exercício, sem diferenças estatisticamente significativas ( $p > 0,05$ ) observadas em nenhum dos estados emocionais.

Figura 9 - Estado de ânimo das pacientes coletados antes e após a intervenção com exercício.



Na Figura 9B, a análise dos sentimentos positivos no pré e pós-exercício também não revelou alterações significativas. Da mesma forma, a Figura 9C apresenta a comparação dos sentimentos negativos, e novamente, não foram detectadas mudanças estatisticamente significativas entre os dois momentos. Esses achados indicam que a intervenção com exercício não impactou negativamente o estado emocional das participantes, mantendo-se estável tanto para os sentimentos positivos quanto negativos.

A Figura 10 apresenta as variações individuais nos escores de estado de ânimo do momento pré para o pós-exercício para cada sentimento avaliado na escala. Os escores são exibidos individualmente para cada paciente, destacando a variabilidade nas respostas emocionais à intervenção com exercício. Embora algumas pacientes tenham apresentado aumentos ou reduções sutis em sentimentos

específicos, não houve mudanças estatisticamente significativas na média geral dos escores para nenhum dos sentimentos avaliados.

Figura 10 – Variação do escore do estado de ânimo coletado individualmente nos momentos pré e pós-intervenção.

|     | HAPPY | HEAVY | PLEASANT | SAD | SPIRITUAL | LIGHT | ENERGETIC | ACTIVE | RESTLESS | UNPLEASANT | CALM | USELESS | SHY | AFRAID |
|-----|-------|-------|----------|-----|-----------|-------|-----------|--------|----------|------------|------|---------|-----|--------|
| P1  | 1     | 0     | -1       | 0   | 0         | 0     | 0         | 1      | 0        | -1         | 1    | 0       | 0   | -1     |
| P2  | 0     | 1     | 0        | 0   | 1         | 0     | 1         | -1     | -1       | 0          | 1    | 0       | 0   | 0      |
| P3  | 1     | -1    | 0        | -1  | 1         | 1     | 0         | 0      | -2       | -1         | 1    | -1      | -1  | -1     |
| P4  | -1    | 0     | -2       | -1  | 0         | 1     | -2        | 0      | 2        | -2         | 1    | -1      | 0   | 1      |
| P5  | 0     | 0     | 0        | 0   | -1        | -1    | 0         | 0      | 0        | 0          | -1   | 0       | 0   | 0      |
| P6  | 0     | 0     | 1        | 0   | 0         | 1     | -1        | -1     | 0        | 0          | -1   | 0       | 0   | 0      |
| P7  | 0     | 0     | 1        | 0   | 0         | 1     | 1         | 0      | 0        | 0          | 1    | 0       | 0   | 0      |
| P8  | 0     | 0     | -1       | 0   | 0         | 1     | 0         | 1      | 0        | -1         | 0    | 0       | 0   | 0      |
| P9  | 0     | 0     | 1        | 0   | 0         | 0     | 0         | 0      | 0        | 0          | 0    | 0       | 0   | 0      |
| P10 | -1    | 1     | -1       | 0   | 1         | 0     | -2        | -1     | 0        | 1          | 0    | 0       | 2   | 0      |
| P11 | 0     | 1     | 0        | 0   | 0         | -1    | 0         | 0      | 0        | 0          | 0    | 0       | 0   | 0      |
| P12 | 2     | 0     | 0        | 0   | 0         | 2     | 2         | 2      | 0        | -3         | 0    | -1      | 0   | -3     |
| P13 | 0     | 0     | 0        | 0   | 0         | -1    | -1        | 1      | 0        | 1          | 0    | 0       | -1  | 0      |
| P14 | 0     | 0     | 0        | 0   | 0         | 0     | 0         | 1      | 0        | 0          | 0    | 0       | 0   | 0      |
| P15 | 0     | 0     | 0        | 0   | 1         | 0     | 0         | 0      | -1       | -1         | 0    | 0       | 0   | 0      |
| P16 | 0     | 0     | 0        | 0   | 0         | -2    | 0         | 0      | 0        | 0          | 0    | 0       | 0   | 0      |
| P17 | -1    | 3     | -2       | 2   | -2        | 2     | -1        | -2     | -3       | 3          | 0    | -2      | 1   | 1      |
| P18 | 1     | 0     | 1        | 1   | 1         | 0     | 0         | 1      | 1        | -1         | -1   | 1       | 2   | 0      |
| P19 | 0     | 0     | -1       | -1  | 2         | 2     | 1         | 1      | 0        | 1          | 2    | -1      | 3   | 0      |
| P20 | 0     | 1     | 0        | 1   | 0         | -1    | -1        | 0      | 0        | 0          | -1   | 0       | 0   | 0      |
| P21 | 0     | 0     | 0        | 0   | 0         | 0     | 0         | 0      | 0        | 0          | 0    | 0       | 0   | 0      |
| P22 | 0     | 1     | 1        | 0   | -2        | -1    | 0         | 0      | 1        | 0          | 0    | 0       | 0   | 0      |
| P23 | 0     | -1    | 0        | -1  | 0         | 1     | 1         | 0      | -2       | 0          | 0    | 0       | 0   | 0      |
| P24 | 2     | -2    | 2        | -1  | 0         | 1     | 0         | 0      | 0        | 0          | 2    | -1      | 0   | -2     |

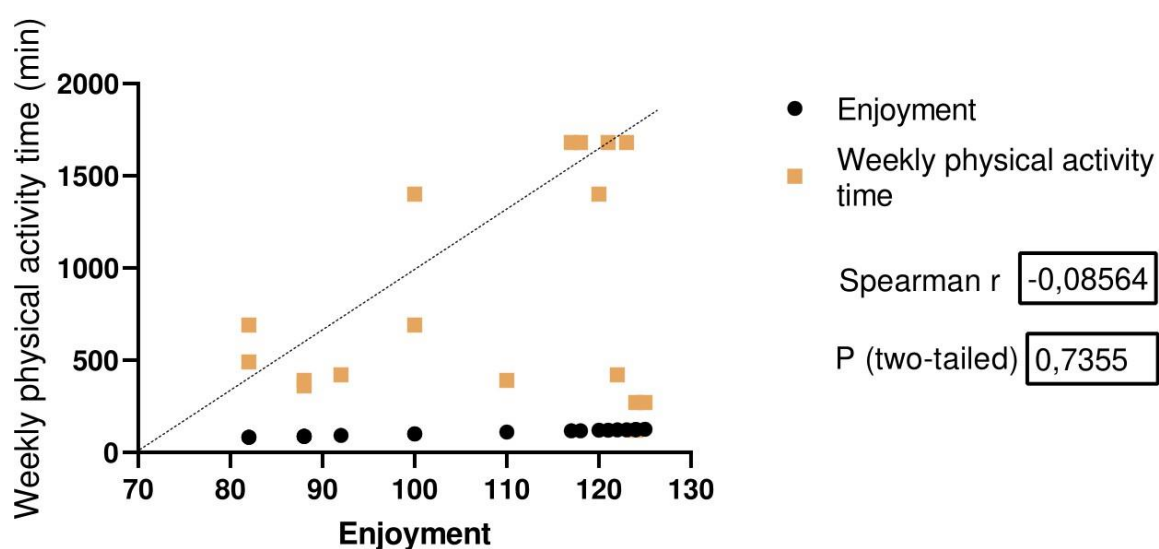
**Subtitles:**

|                 |                     |
|-----------------|---------------------|
| Reduced 1 point | 0 No change         |
| Reduced 2 point | 1 Increased 1 point |
| Reduced 3 point | 2 Increased 2 point |
|                 | 3 Increased 3 point |

O nível de divertimento das participantes foi avaliado por meio do questionário PACES, resultando em uma pontuação média de 106,9 ( $\pm 16,1$ ). Considerando o escore máximo possível de 126, esse resultado indica que, de forma geral, as participantes experimentaram um alto nível de prazer e satisfação ao se engajar na atividade física durante a quimioterapia. Esse alto escore sugere que a

intervenção foi bem aceita, proporcionando uma experiência positiva que pode favorecer a aderência à prática de exercícios nesse contexto clínico. A baixa variabilidade nas respostas reforça ainda mais uma percepção consistente de divertimento entre as participantes, indicando uma aceitação favorável à prática com potenciais implicações positivas para a experiência do tratamento.

Figura 11 - Correlação entre tempo semanal de atividade física semanal prévio e nível de divertimento em relação a intervenção com exercício durante a quimioterapia.



A Figura 11 ilustra a correlação entre a duração total da atividade física semanal, mensurada pelo IPAQ short form, e os níveis de divertimento. A análise não indicou uma correlação direta entre maior divertimento e maior tempo dedicado à atividade física, sugerindo que tanto indivíduos mais ativos quanto menos ativos relataram níveis semelhantes de divertimento. Esse achado sugere que a experiência prazerosa da intervenção com exercício não depende dos níveis habituais de atividade física das participantes.

### 3.4 Discussão

Os resultados do estudo indicaram que a intervenção com exercício durante a infusão de quimioterapia não impactou negativamente o estado de ânimo das participantes, uma vez que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os momentos pré e pós-exercício. Além disso, observou-se uma

avaliação positiva tanto na escala de afetividade quanto nos níveis de divertimento, medidos pelo PACES. Esses achados sugerem que, embora o exercício não tenha promovido uma melhora no humor, ele foi bem aceito e proporcionou uma experiência prazerosa durante o tratamento.

A adesão ao exercício no contexto ambulatorial é uma preocupação significativa, pois há barreiras frequentes, como questões de segurança do paciente e recusa devido à fadiga, que impactam os níveis de participação. Embora dados pontuais indiquem que os pacientes foram mobilizados com maior frequência e por períodos mais longos em comparação aos cuidados padrão, a realidade das sessões ambulatoriais ainda apresenta desafios. No estudo de Berney et al. (2012), apenas 41% dos pacientes conseguiram completar mais de 70% das atividades oferecidas, demonstrando que, apesar das iniciativas para incentivar a prática de exercícios, a adesão continua baixa. Essa baixa frequência ressalta a necessidade de abordar as barreiras enfrentadas pelos pacientes e desenvolver estratégias que promovam maior adesão às atividades físicas no ambiente ambulatorial (Berney et al., 2012). No presente estudo, o aproveitamento do tempo em que o paciente já estaria no tratamento, mas inativo, facilitou a adesão à prática.

Kampshoff et al. (2016) investigaram a adesão a programas de exercício durante o tratamento do câncer e concluíram que é fundamental reconhecer e incentivar a participação em exercícios como parte integrante do tratamento oncológico. No entanto, fatores demográficos, clínicos e psicossociais, como sofrimento psicológico e autoeficácia, estão significativamente associados à adesão. Os autores recomendam que a oferta de exercícios leve em consideração estratégias motivacionais adicionais, como o início com intensidade mais baixa (Kampshoff et al., 2016), abordagem semelhante à adotada em nossa pesquisa no contexto ambulatorial.

No estudo de Thomas et al. (2020), a taxa de adesão variou entre 65% e 100%. Os autores sugerem que a pesquisa pode ter se beneficiado da captação presencial e do compromisso mínimo exigido em termos de tempo e duração do exercício. No entanto, um viés de adesão positiva pode ter ocorrido, uma vez que os pacientes realizaram a primeira condição randomizada no mesmo dia do recrutamento. Ainda assim, a disposição dos pacientes em participar do exercício durante a quimioterapia é um achado promissor. No presente estudo, a taxa de adesão foi superior a 85%, com um número maior de participantes e alto engajamento,

mesmo sendo a intervenção realizada em um dia distinto do recrutamento. No entanto, diferentemente do estudo de Thomas et al. (2020), nossa amostra foi composta exclusivamente por pacientes com câncer de mama, o que impede uma comparação mais direta entre os estudos.

Os efeitos fisiológicos do exercício na hipóxia tumoral ainda requerem investigação adicional e ensaios clínicos em humanos. No entanto, dados pré-clínicos oriundos de estudos com animais sugerem benefícios fisiológicos do exercício durante a infusão de quimioterapia (Mccullough et al., 2014). Essas pesquisas relataram melhorias na perfusão e maior entrega de medicamentos ao local do tumor por meio do exercício aeróbico (Ashcraft et al., 2019). A prática de atividade física durante a quimioterapia pode contribuir para a desaceleração da progressão tumoral ao aumentar o débito cardíaco, resultando em mudanças no microambiente tumoral. Estudos com modelos animais demonstraram que episódios agudos de exercício leve a moderado levaram a um aumento de 200% no fluxo sanguíneo tumoral e a uma redução de 57% na hipóxia, sugerindo alterações significativas nas condições do microambiente tumoral (Mccullough et al., 2014).

Algumas limitações devem ser destacadas. A ausência de um grupo controle (composto por participantes que não realizaram exercício durante a quimioterapia) restringe a capacidade de comparação entre a intervenção com exercício e o tratamento padrão, dificultando a obtenção de conclusões definitivas sobre sua eficácia específica. Além disso, a intervenção consistiu em apenas uma única sessão de exercício, o que pode não refletir com precisão os efeitos da prática contínua, visto que sessões repetidas poderiam levar a mudanças mais expressivas no humor e nos níveis de divertimento. Variações individuais no estado de saúde e nos sintomas no dia da quimioterapia também podem ter influenciado as respostas das participantes, introduzindo variabilidade nos resultados.

Adicionalmente, a realização do exercício em um ambiente hospitalar pode ter um impacto distinto no humor em comparação com exercícios realizados em outros contextos, como em casa ou em grupo, o que limita a comparabilidade desses achados com outros estudos. Por fim, a dependência de medidas autorrelatadas, como a escala de afetividade e o PACES, introduz um componente subjetivo, pois as respostas podem ser influenciadas por fatores externos, como a presença da equipe junto a paciente, e não diretamente relacionados à intervenção com exercício.

Este estudo demonstrou que a intervenção com exercício durante a infusão de quimioterapia foi bem aceita pelas participantes e esteve associada a altos níveis de divertimento, conforme indicado pelos resultados do PACES e da escala de afetividade. Embora não tenha sido observada uma melhora significativa no humor das participantes, os achados sugerem que a prática de exercício não impacta negativamente o estado emocional e pode proporcionar uma experiência positiva durante o tratamento oncológico. Além disso, é essencial enfatizar a necessidade de pesquisas adicionais envolvendo diferentes tipos de câncer e variadas abordagens de intervenção com exercício, a fim de ampliar a compreensão sobre o tema. Estudos futuros poderão esclarecer melhor o potencial da integração do exercício como uma intervenção clínica válida e eficaz, beneficiando ainda mais a saúde e o bem-estar de pacientes em tratamento oncológico.

## **4. ARTIGO 3: EFEITO DO EXERCÍCIO DURANTE A INFUSÃO DE QUIMIOTERAPIA NA SINTOMATOLOGIA E QUALIDADE DE VIDA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.**

### **4.1 Introdução**

A quimioterapia para pacientes com câncer de mama pode causar uma série de efeitos colaterais, incluindo náusea, vômito, queda de cabelo, fadiga, disfunção cognitiva e sexual, neurotoxicidade, toxicidade cardíaca, leucemia secundária, além de levar à diminuição da qualidade de vida, sofrimento psicológico e alterações nos esquemas de tratamento devido a eventos adversos (Liu et al., 2021).

Esse tratamento sistêmico induz efeitos colaterais em pacientes com câncer de mama principalmente por sua ação não seletiva sobre células malignas e saudáveis (Papageorgiou et al., 2021). Esse impacto se estende por múltiplos sistemas corporais, incluindo os sistemas cardiovascular e nervoso. Além disso, a quimioterapia compromete funções fisiológicas, manifestando-se em uma gama de sintomas que influenciam significativamente a qualidade de vida das pacientes (Papageorgiou et al., 2021).

Existem alternativas não farmacológicas capazes de mitigar alguns dos efeitos adversos associados à quimioterapia e promover a qualidade de vida em pacientes com câncer de mama em tratamento. Dentre essas alternativas, o exercício físico tem se destacado como um importante aliado na gestão dos sintomas durante a terapia (Joaquim et al., 2022). O exercício físico, incluindo o treinamento aeróbico e resistido, durante a quimioterapia para pacientes com câncer de mama melhora a aptidão física, composição corporal, força e resistência, reduz a fadiga e melhora a qualidade de vida geral (Joaquim et al., 2022).

Pacientes com câncer de mama em estágio inicial e níveis mais baixos de aptidão física antes do tratamento têm menos chances de alcançar uma dose ideal de quimioterapia (Groen et al., 2022). Considerando que a aptidão física é modificável, sugere-se que o treinamento físico de intensidade moderada a alta durante a quimioterapia pode melhorar a conclusão do tratamento; profissionais de saúde não devem evitar encaminhar pacientes para programas de exercícios de suporte por conta da baixa aptidão física (Groen et al., 2022).

Para muitos pacientes oncológicos, especialmente aqueles que enfrentam fadiga moderada a severa, participar de atividades físicas representa um desafio notável. Apesar do reconhecimento da importância do exercício, barreiras como preocupações com possíveis complicações ainda precisam ser enfrentadas (Liu et al., 2022). Essas preocupações, aliadas à falta de informações claras e de programas de exercícios personalizados, podem dificultar a adesão ao exercício. No entanto, é fundamental reconhecer que o exercício também pode proporcionar conforto e apoio emocional, criando um ambiente propício para superar esses desafios (Liu et al., 2021; Koh et al., 2022).

As sessões de infusão de quimioterapia podem servir como uma oportunidade para encorajar ou facilitar a prática de exercício físico, abordando barreiras por meio da utilização dos longos períodos de espera que os pacientes costumam enfrentar (Miller; Northey; Toohey, 2020). A prescrição de exercícios de baixa intensidade durante essas sessões pode permitir que os pacientes mantenham os níveis de atividade física e melhorem a experiência do tratamento. Essa abordagem reconhece que o início da prática de exercícios após o diagnóstico de câncer pode não ocorrer cedo o suficiente para alcançar os benefícios necessários na mitigação dos efeitos colaterais debilitantes da quimioterapia (Miller; Northey; Toohey, 2020).

Evidências experimentais indicam que o exercício pode melhorar a absorção de medicamentos quimioterápicos ao aumentar a circulação periférica e induzir mudanças na vascularização tumoral por meio de aumentos no débito cardíaco e na pressão arterial (McCullough et al., 2014). Em ensaios com modelo animal que utilizaram ratos com câncer de próstata, o exercício demonstrou aumentos substanciais no fluxo sanguíneo tumoral após uma sessão aguda de exercício aeróbico de intensidade leve a moderada (McCullough et al., 2014). Esse efeito pode ser atribuído às respostas fisiológicas típicas do exercício, como aumento do débito cardíaco e da pressão arterial. Conseqüentemente, o fluxo sanguíneo tumoral é aumentado, mitigando o estado hipóxico causado pela falta de vasoconstrição decorrente do mau funcionamento da musculatura lisa (McCullough et al., 2014).

O impacto fisiológico do exercício na hipóxia tumoral requer mais estudos e ensaios clínicos em humanos. No entanto, é plausível que, ao modificar os níveis de oxigênio no tumor, haja uma forte probabilidade de alcançar resultados que influenciem positivamente aspectos fisiológicos. Esses incluem reduções na fadiga relacionada ao câncer, melhorias nas capacidades físicas e mentais e melhorias na

qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes oncológicos (Miller; Northey; Toohey, 2020).

Dada a escassez de relatos de casos e estudos piloto sobre esse tema relevante, esta pesquisa busca investigar de forma rigorosa e metodológica os impactos do exercício aeróbico durante a infusão de quimioterapia em mulheres diagnosticadas com câncer de mama. O estudo visa avaliar os efeitos dessa prática sobre os sintomas associados à doença e ao tratamento, bem como sua influência na qualidade de vida relacionada à saúde. Compreender os possíveis benefícios dessa intervenção pode orientar a prática clínica ao apresentar uma abordagem complementar para aumentar a tolerância ao tratamento, aliviar sintomas adversos e promover uma melhor qualidade de vida para essas pacientes.

Além disso, os resultados desta investigação podem contribuir significativamente para o aprimoramento das estratégias de manejo multidisciplinar do câncer de mama. Essas estratégias visam não apenas a eficácia terapêutica, mas também o bem-estar e a satisfação das pacientes ao longo de toda a trajetória de tratamento.

## **4.2 Métodos**

### *4.2.1 Local do estudo*

Ensaio clínico randomizado, controlado e com dois braços, do tipo simples-cego. O estudo está registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC), sob o número RBR-25g4gt6. As participantes foram recrutadas no Centro de Oncologia do Hospital São Vicente de Paulo, um complexo especializado em oncologia que reúne os setores de Radioterapia e Quimioterapia. Antes do início da pesquisa, a equipe de enfermagem foi consultada para verificar a viabilidade de implementar a intervenção no setor de quimioterapia. O hospital está localizado em Guarapuava, Paraná, Brasil. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes de iniciarem sua participação.

### *4.2.2 Procedimentos éticos*

Este ensaio clínico faz parte da pesquisa intitulada “Exercício físico e sintomas associados ao tratamento quimioterápico”, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), sob o parecer nº 5.530.395. A pesquisa foi conduzida de acordo com as normas para pesquisas envolvendo seres humanos (Resolução CNS 466/12), do Conselho Nacional de Saúde.

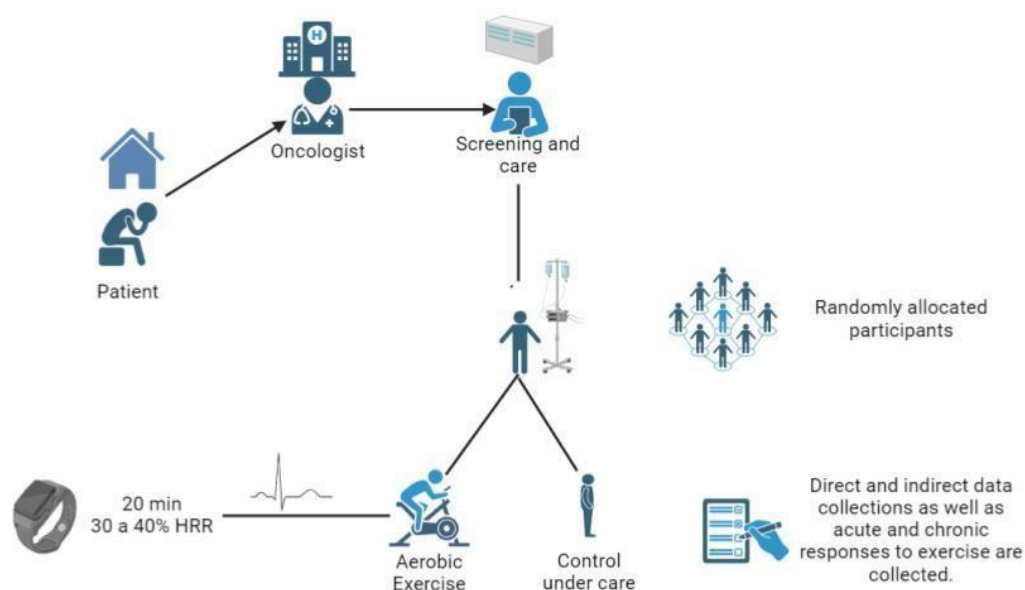
#### *4.2.3 Participantes e recrutamento*

O recrutamento ocorreu entre novembro de 2023 e novembro de 2024. Para as pacientes com câncer de mama agendadas para tratamento no setor de infusão do Centro de Oncologia, a autorização para o recrutamento foi obtida junto ao oncologista responsável pelo setor, após aprovação do projeto pela diretoria técnica. A equipe de pesquisa então contactou os profissionais de enfermagem responsáveis pelo atendimento das pacientes para identificar possíveis participantes elegíveis com datas de início de tratamento próximas.

As pacientes interessadas em obter mais informações sobre o estudo deram consentimento verbal. Os critérios de inclusão foram: pacientes adultas (18 anos ou mais) com diagnóstico de câncer de mama sólido, em tratamento com quimioterapia e com necessidade de infusões regulares. As participantes deveriam apresentar condições físicas adequadas para a prática de exercício aeróbico durante a infusão, conforme avaliação da equipe de saúde, compreender as instruções do estudo e se comprometer com a participação regular durante o período da pesquisa.

Os critérios de exclusão incluíram: contraindicações médicas para exercício; presença de condições clínicas graves além do câncer; realização de menos de 6 ciclos de quimioterapia no período do estudo; deficiência física que impedisse a prática segura de exercício; histórico de problemas cardíacos graves ou eventos cardíacos recentes; participação simultânea em outros estudos clínicos; e condições psicológicas ou emocionais que comprometessem a adesão ao protocolo. O fluxograma do recrutamento até a alocação está representado na Figura 12.

Figura 12 - Fluxograma do recrutamento das pacientes e alocação das pacientes.



#### 4.2.4 Procedimento de randomização

Para garantir a imparcialidade e a validade dos resultados, as participantes foram alocadas aleatoriamente em dois grupos: grupo intervenção (exercício aeróbico durante a infusão de quimioterapia) e grupo controle (sem intervenção de exercício). A randomização foi realizada por meio do programa online Randomizer 4.0, software amplamente utilizado para gerar alocações aleatórias robustas e imparciais (Urbaniak; Plous, 2015).

#### **Etapas da randomização:**

Lista de participantes: todas as pacientes elegíveis que consentiram em participar foram listadas com um identificador único.

Acesso ao Randomizer: um pesquisador independente, sem envolvimento na intervenção ou coleta de dados, realizou a randomização.

Definição dos parâmetros: foram definidos dois grupos (intervenção e controle), com alocação aleatória e balanceada ao longo do estudo.

Geração da lista: o programa gerou uma lista de alocação, designando cada identificador único a um dos grupos.

Implementação: as participantes foram alocadas conforme a lista gerada, antes do início da intervenção.

Sigilo da alocação: a alocação foi mantida em sigilo até o início da intervenção. Apenas os pesquisadores responsáveis pela execução do estudo tiveram acesso às informações após essa etapa.

#### *4.2.5 Tamanho da amostra*

O cálculo do tamanho amostral foi realizado utilizando o software GLIMMPSE (Kreidler et al., 2013), aplicando o teste de Equações de Estimação Generalizadas (GEE). Com base em um poder estatístico alvo de 0,8, um poder alcançado de 0,82 e um nível de significância de 0,05, utilizou-se o teste Hotelling-Lawley Trace. O número necessário de participantes foi estimado em 36 (18 no grupo exercício e 18 no grupo controle).

Para compensar possíveis perdas e desistências, foi adicionado um excedente de 41,67%, resultando em 51 participantes recrutadas. Ao final, 39 participantes completaram todo o período de acompanhamento.

#### *4.2.6 Intervenção*

##### *4.2.6.1 Pré-intervenção*

A equipe de pesquisa contactou os profissionais de enfermagem responsáveis pelas pacientes para identificar possíveis participantes elegíveis e suas respectivas datas de início de tratamento. O primeiro contato com as pacientes ocorreu no primeiro dia da infusão de quimioterapia, ocasião em que o projeto foi apresentado e feito o convite para participação. Após assinatura do TCLE, foram fornecidas instruções sobre os procedimentos do estudo e aplicados os instrumentos para coleta de dados sobre fadiga e qualidade de vida.

##### *4.2.6.2 Intervenção*

A partir da segunda sessão de quimioterapia, as participantes do grupo intervenção pedalarão continuamente por 20 minutos, em intensidade leve, durante a infusão, sob supervisão da equipe de pesquisa. A coleta de dados foi realizada após pelo menos 10 minutos de infusão, por questões de segurança quanto a possíveis reações adversas à quimioterapia. A duração e intensidade do exercício foram baseadas no estudo de Thomas et al. (2020), que identificou tais parâmetros como seguros e viáveis durante a infusão.

As participantes foram orientadas a pedalar com os pés utilizando um cicloergômetro portátil (Mini Exercise Bike PRO E13®), por 20 minutos. Almofadas adicionais foram disponibilizadas para garantir o conforto e a adequação da postura até os pedais. A intervenção ocorreu da segunda à sexta infusão subsequente. Após a sexta infusão, os questionários sobre fadiga e qualidade de vida foram reaplicados para avaliação do impacto da intervenção.

#### *4.2.6.3 Grupo controle*

O grupo controle seguiu com o cuidado habitual durante o estudo. Os dados foram coletados no mesmo período que o grupo intervenção (da segunda à sexta infusão), e os mesmos questionários foram reaplicados ao final.

#### *4.2.7 Controle da intensidade*

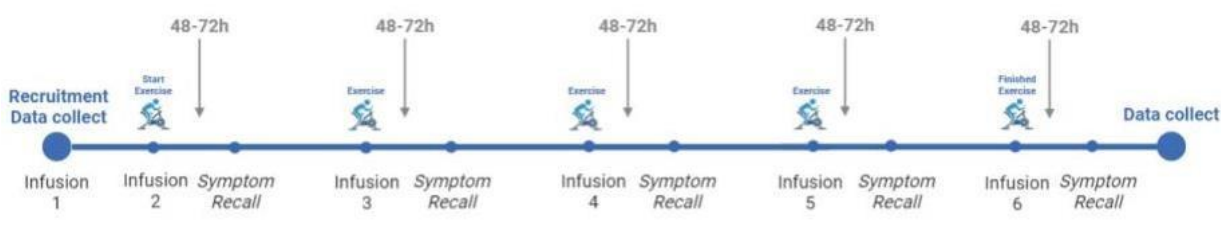
A zona alvo de exercício foi definida entre 30 e 40% da reserva de frequência cardíaca, calculada com base na frequência cardíaca de repouso (medida antes da infusão) e na frequência cardíaca máxima estimada pela idade. A percepção subjetiva de esforço foi estabelecida entre 3 e 6 na escala de Borg, correspondendo a esforço moderado a intenso (Borg; Borg., 2011).

A intensidade foi monitorada com um sensor de frequência cardíaca braquial (Polar Verity Sense) e com a escala de Borg, sendo os registros feitos a cada 5 minutos durante a intervenção. A resistência do cicloergômetro era ajustada pela equipe conforme necessário.

#### *4.2.8 Segurança e interrupções*

A intervenção poderia ser interrompida em caso de reação adversa, queda da pressão arterial sistólica superior a 20 mmHg, pressão diastólica acima de 105 mmHg, saturação periférica < 95% ou recomendação da equipe de enfermagem. Contudo, não houve necessidade de suspensão da prática em nenhuma das sessões, pois não foram observados eventos adversos. A Figura 13 apresenta um resumo do monitoramento e do contato com as participantes do grupo exercício ao longo do período da intervenção.

Figura 13 – Acompanhamento das pacientes do grupo exercício ao longo da intervenção.



#### 4.2.9 Grupo controle em lista de espera

No modelo de lista de espera, as participantes do grupo controle não receberam inicialmente a intervenção com exercício físico. No entanto, ao final do período de acompanhamento, tiveram acesso aos cicloergômetros para uso posterior. Essa abordagem permite comparar os desfechos entre os grupos e oferece a possibilidade de acesso à intervenção também ao grupo controle.

Durante o período de acesso à intervenção, as participantes do grupo controle puderam realizar sessões supervisionadas de exercício na Clínica de Exercício da Universidade. As sessões foram individualizadas, adaptadas ao nível de aptidão física, objetivos e condições médicas de cada participante, com supervisão para garantir segurança e adesão ao programa.

#### 4.2.10 Instrumentos de medida

##### 4.2.10.1 Fadiga

A Cancer Fatigue Scale (CFS) é um instrumento amplamente utilizado para avaliação da fadiga em pacientes com câncer. O questionário contempla diferentes dimensões da fadiga, como intensidade percebida, interferência nas atividades diárias, persistência ao longo do tempo e resposta a esforços físicos e cognitivos. Cada item é avaliado em escala ordinal de 1 a 5, indicando diferentes níveis de severidade da fadiga (Korelo et al., 2019)

#### *4.2.10.2 Qualidade de vida*

O EORTC QLQ-C30 é um questionário validado para avaliação da qualidade de vida em pacientes oncológicos. Inclui escalas de funções físicas, emocionais, cognitivas e sociais, além de sintomas como dor, fadiga e náuseas, em escala de 1 a 4. O estado de saúde global é avaliado de 1 a 7. É uma ferramenta abrangente para avaliação dos efeitos das intervenções e comparação entre grupos ao longo do tempo, validada para a população de língua portuguesa (Marta et al., 2021).

#### *4.2.10.3 Coleta de dados por recordatório de sintomas*

Além das avaliações principais, foi conduzido um processo semiestruturado de recordatório de sintomas para monitorar a ocorrência e gravidade dos sintomas mais comuns da quimioterapia (Lizan; Perez-Carbonell; Comellas, 2021).

As participantes foram contatadas por telefone entre 48 e 72 horas após cada infusão. Durante as chamadas, foi utilizada uma lista padronizada de sintomas, incluindo náuseas, vômitos, fadiga, dor e tontura. As participantes relataram a presença e intensidade de cada sintoma numa escala de 0 a 10, onde 0 indicava ausência do sintoma e 10, a maior gravidade possível.

#### *4.2.11 Análise estatística*

A suposição de normalidade foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. Comparações iniciais entre os grupos foram feitas por meio do teste t para amostras independentes, a fim de avaliar a homogeneidade da amostra.

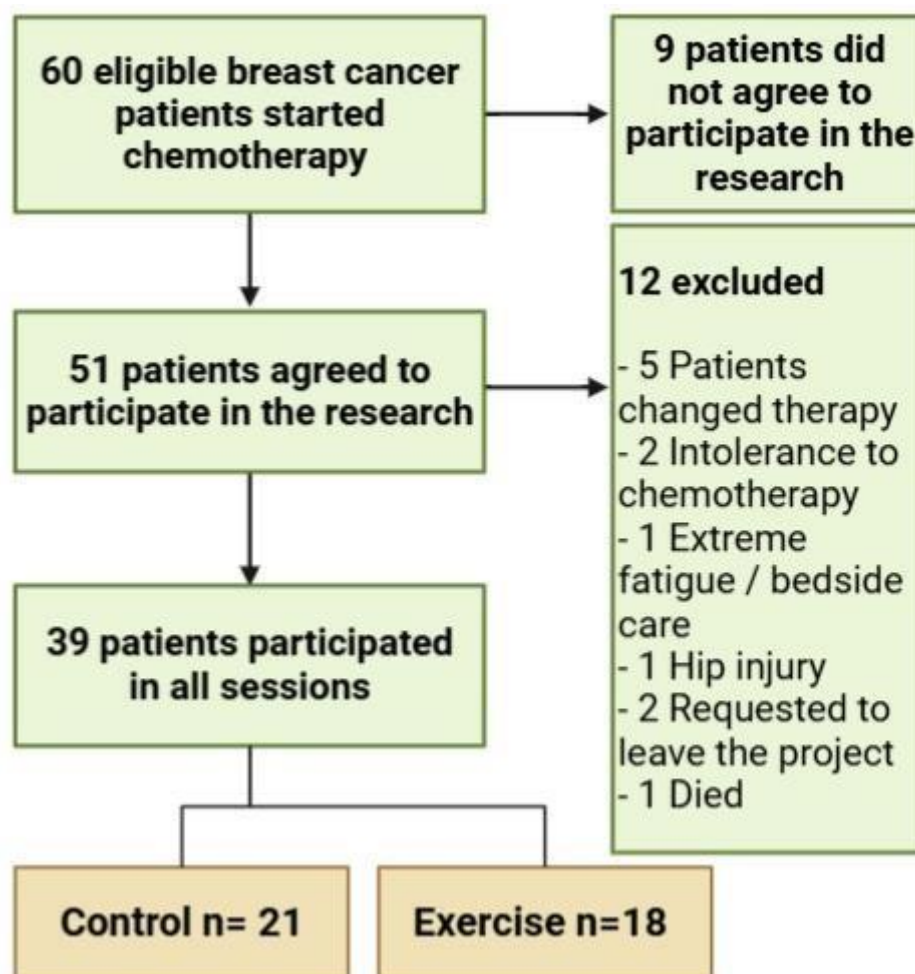
Para a análise longitudinal dos escores de recordatório de sintomas entre as cinco sessões de quimioterapia, foi utilizado o modelo de Equações de Estimação Generalizadas (GEE) com função log e distribuição binomial negativa. Comparações post hoc foram ajustadas com correção de Bonferroni, com base nas médias marginais estimadas para cada sessão.

As respostas dos questionários EORTC QLQ-C30 e Cancer Fatigue Scale (CFS) foram analisadas por meio de ANOVA de medidas repetidas (dois fatores), considerando os fatores grupo (intervenção vs. controle) e tempo (pré vs. pós-intervenção). A interação grupo  $\times$  tempo foi examinada para avaliar possíveis efeitos diferenciais da intervenção. Todas as análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS Statistics, versão 20.0, com nível de significância de  $\alpha = 0,05$ .

### **4.3 Resultados**

Um total de 51 pacientes com câncer de mama iniciando quimioterapia foi recrutado para o período de acompanhamento. Ao final do estudo, 39 pacientes completaram a coleta de dados. Um fluxograma detalhando o processo de recrutamento e a amostra final pode ser observado na Figura 14.

Figura 14 - Fluxograma do quantitativo de pacientes recrutadas até a amostra final.



A amostra do estudo foi dividida em grupos exercício e controle. Comparações iniciais entre os grupos foram realizadas para avaliar a homogeneidade da amostra. As variáveis analisadas incluíram idade (anos), índice de massa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>), duração semanal de atividade física (minutos) e intervalo entre sessões de quimioterapia (dias), expressas como média  $\pm$  desvio padrão. Além disso, os estágios do câncer, tipo de tratamento e esquemas de quimioterapia foram apresentados como percentuais de participantes em cada categoria.

Os Testes *t* para amostras independentes não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para as variáveis contínuas analisadas ( $p > 0,05$ ), indicando que os participantes eram homogêneos em relação a essas características no início do estudo. Os resultados detalhados estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Caracterização das participantes.

| Variável   | Total<br>(n=39) | Grupo<br>Exercício<br>(n=18) | Grupo<br>Controle<br>(n=21) | p-valor |
|--|-----------------|------------------------------|-----------------------------|---------|
| <b>Idade (anos), média ± DP</b>                      | 52.90±11.8      | 52.12±12.5                   | 51.94±11.6                  | 0.65    |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>), média ± DP</b>            | 31.13±7.6       | 31.79±7.9                    | 30.56±7.4                   | 0.62    |
| <b>Atividade física semanal (Min)</b>                | 561.6±955.2     | 561.8±1131                   | 561.4±730.7                 | 0.99    |
| <b>Estágio do Câncer (%)</b>                         |                 |                              |                             |         |
| I  |                 | 5.5                          | 9.5                         |         |
| II   |                 | 72.2                         | 38.1                        |         |
| III  |                 | 16.6                         | 33.3                        |         |
| IV   |                 | 5.5                          | 14.2                        |         |
| <b>Intervalo entre as sessões (dias), média ± DP</b> | 19.17±6.8       | 18.06±6.8                    | 20.46±6.7                   | 0.27    |
| <b>Quimioterápico (%)</b>                            |                 |                              |                             |         |
| Doxorrubicina; Ciclofosfamida                        |                 | 5.5                          | 9.5                         |         |
| Docetaxel  |                 | 16.6                         | 9.5                         |         |
| Paclitaxel   |                 | 27.7                         | 23.8                        |         |
| Docetaxel; Carboplatina                              |                 | 5.5                          | 9.5                         |         |
| Paclitaxel; Carboplatina                             |                 | 5.5                          | 14.2                        |         |
| Adriamicina; Ciclofosfamida                          |                 | 38.9                         | 33.3                        |         |

**Notas: Intervalo entre sessões** Representa o valor médio dois dias entre sessões de quimioterapia. **IMC** índice de massa corpórea.

A análise do questionário EORTC-QLQ-C30 (estado geral de saúde, funcionamento físico, emocional, cognitivo, social e de papéis; sintomas como fadiga, náusea, dor, dispneia, insônia, perda de apetite, constipação e diarreia; e impacto financeiro) e da Escala de Fadiga do Câncer – CFS (fadiga geral, fadiga física e fadiga cognitiva) foi realizada comparando dois grupos de pacientes com câncer de mama em quimioterapia: um grupo intervenção, que realizou exercícios de pedalada em

cicloergômetro durante as sessões de quimioterapia, e um grupo controle, que não realizou a intervenção.

Os questionários foram aplicados durante a primeira sessão de quimioterapia (pré-intervenção) e novamente após a sexta sessão (pós-intervenção), permitindo uma avaliação longitudinal dos desfechos relacionados à qualidade de vida e fadiga entre os grupos.

A análise estatística foi conduzida por meio de ANOVA de duas vias para avaliar os efeitos do tempo (pré vs. pós) e do grupo (intervenção vs. controle), bem como sua interação. Os resultados não indicaram diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos domínios avaliados pelo EORTC-QLQ-C30 e CFS entre os grupos ao longo do período do estudo ( $p > 0,05$  para todas as comparações). Os dados podem ser observados na Tabela 5.

Tabela 5 - Comparação dos domínios do EORTC-QLQ-C30 e da Escala de Fadiga do Câncer (CFS) entre os grupos ao longo do tempo.

| Domínio              | Grupo       | Sessão 1 (M ± SD) | Sessão 6 (M ± SD) | Efeito do tempo (p) | Efeito do grupo (p) | Tempo × Grupo Interação (p) |
|----------------------|-------------|-------------------|-------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|
| <b>EORTC-QLQ-C30</b> |             |                   |                   |                     |                     |                             |
| Função Física        | Intervenção | 80,7±14,6         | 75,6±19,9         | 0.115               | 0.903               | 0.696                       |
|                      | Controle    | 81,9±22,0         | 73,3±18,1         |                     |                     |                             |
| Função Emocional     | Intervenção | 60.18±23.5        | 73.14±27.8        | 0.120               | 0.498               | 0.541                       |
|                      | Controle    | 59.79±24.1        | 65.48±28.5        |                     |                     |                             |
| Função social        | Intervenção | 90.74±13.1        | 86.11±23.0        | 0.761               | 0.484               | 0.535                       |
|                      | Controle    | 84.12±29.1        | 85.71±18.5        |                     |                     |                             |

|                  |             |                |                |              |       |       |
|------------------|-------------|----------------|----------------|--------------|-------|-------|
| Função cognitiva | Intervenção | 64.81±<br>31.2 | 76.85±<br>21.5 | 0.379        | 0.794 | 0.379 |
|                  | Controle    | 69.05±<br>34.3 | 69.05±<br>30.4 |              |       |       |
| Função funcional | Intervenção | 72.22±<br>33.3 | 69.44±<br>38.9 | 0.431        | 0.223 | 0.683 |
|                  | Controle    | 84.12±<br>24.4 | 75.39±<br>31.0 |              |       |       |
| Fadiga           | Intervenção | 20.36±<br>18.4 | 34.56±<br>29.2 | <b>0.009</b> | 0.350 | 0.994 |
|                  | Controle    | 15.34±<br>20.6 | 29.62±<br>23.9 |              |       |       |
| Dor              | Intervenção | 26.85±<br>31.9 | 36.11±<br>34.4 | 0.367        | 0.443 | 0.658 |
|                  | Controle    | 24.60±<br>26.7 | 27.77±<br>28.0 |              |       |       |
| Náusea e Vômito  | Intervenção | 4.62±<br>11.1  | 12.96±<br>17.7 | 0.052        | 0.102 | 0.379 |
|                  | Controle    | 2.38±<br>6.0   | 5.55±<br>14.3  |              |       |       |
| Dispneia         | Intervenção | 1.85±<br>7.8   | 9.25±<br>19.1  | 0.139        | 0.698 | 0.746 |
|                  | Controle    | 4.76±<br>12.0  | 9.52±<br>26.1  |              |       |       |
| Insônia          | Intervenção | 27.78±<br>34.8 | 37.03±<br>39.4 | 0.258        | 0.149 | 0.930 |
|                  | Controle    | 17.46±<br>27.1 | 25.40±<br>31.4 |              |       |       |
| Perda de apetite | Intervenção | 11.11±<br>32.3 | 16.66±<br>26.2 | 0.289        | 0.754 | 0.851 |
|                  | Controle    | 7.96±<br>25.6  | 15.87±<br>27.1 |              |       |       |
| Constipação      | Intervenção | 29.62±<br>35.9 | 37.03±<br>37.7 | 0.401        | 0.438 | 0.948 |

|                          |             |                |                |              |       |       |
|--------------------------|-------------|----------------|----------------|--------------|-------|-------|
|                          | Controle    | 23.81±<br>33.6 | 30.16±<br>36.4 |              |       |       |
| Diarreia                 | Intervenção | 0.00±<br>0.0   | 12.96±<br>20.2 | <b>0.005</b> | 0.140 | 0.888 |
|                          | Controle    | 6.35±<br>17.0  | 20.63±<br>30.7 |              |       |       |
| Dificuldades financeiras | Intervenção | 18.52±<br>23.5 | 20.37±<br>25.9 | 0.985        | 0.956 | 0.812 |
|                          | Controle    | 20.63±<br>37.2 | 19.04±<br>35.8 |              |       |       |
| Saúde Global             | Intervenção | 64.81±<br>22.6 | 73.61±<br>16.2 | 0.232        | 0.215 | 0.405 |
|                          | Controle    | 73.80±<br>18.3 | 75.40±<br>18.3 |              |       |       |

---

### Cancer Fatigue Scale

|                  |             |                |                |       |              |       |
|------------------|-------------|----------------|----------------|-------|--------------|-------|
| Escore Total     | Intervenção | 18.66±<br>11.4 | 19.94±<br>13.9 | 0.541 | 0.150        | 0.929 |
|                  | Controle    | 14.90±<br>6.7  | 16.61±<br>10.2 |       |              |       |
| Fadiga Física    | Intervenção | 7.16±<br>7.2   | 8.05± 8.2      | 0.261 | 0.379        | 0.607 |
|                  | Controle    | 5.14±<br>2.8   | 7.52± 6.3      |       |              |       |
| Fadiga cognitiva | Intervenção | 5.66±<br>3.9   | 5.33± 4.2      | 0.739 | <b>0.029</b> | 0.956 |
|                  | Controle    | 3.71±<br>3.4   | 3.48± 3.6      |       |              |       |
| Fadiga emocional | Intervenção | 5.83±<br>3.1   | 6.55± 3.3      | 0.832 | 0.602        | 0.407 |
|                  | Controle    | 6.04±<br>3.3   | 5.61± 2.4      |       |              |       |

---

**Notas: Sessão 1 (M ± DP) e Sessão 6 (M ± DP):** Média e desvio padrão de cada domínio para ambos os grupos nos dois momentos avaliados; **Efeito do Tempo (p):** Indica se houve diferença significativa entre as Sessões 1 e 6; **Efeito do Grupo (p):** Indica se houve diferença significativa entre os grupos,

independentemente do tempo; **Interação Tempo × Grupo (p)**: Indica se a mudança ao longo do tempo foi diferente entre os grupos (ou seja, se um grupo melhorou ou piorou mais do que o outro).

Esses achados sugerem que os exercícios de pedalada durante a quimioterapia, conforme implementados neste estudo, não levaram a alterações significativas nos indicadores de qualidade de vida e fadiga em comparação ao grupo controle.

Um relato semiestruturado de sintomas foi conduzido entre 48 e 72 horas após cada sessão de quimioterapia em ambos os grupos. As pacientes foram solicitadas a relatar os sintomas que experimentaram e classificar sua intensidade em uma escala de 1 a 10. Um total de 30 sintomas relacionados ao tratamento foi avaliado, e as médias estimadas foram comparadas utilizando um modelo de Equações de Estimação Generalizadas (GEE).

Entre os sintomas relatados, a alopecia foi o único que apresentou diferenças estatisticamente significativas nas médias estimadas. No grupo intervenção, foi observada uma redução significativa na intensidade do sintoma entre as sessões 1 e 4 (diferença média:  $-4,31 \pm 1,22$ ,  $p = 0,02$ ) e entre as sessões 1 e 5 (diferença média:  $-4,89 \pm 1,23$ ,  $p = 0,003$ ). Em contraste, nenhuma redução estatisticamente significativa na gravidade da alopecia foi observada no grupo controle nos mesmos pontos de tempo. As Figuras 15 e 16 apresentam todos os sintomas coletados e sua progressão ao longo das cinco infusões de quimioterapia.

Figura 15 - Intensidade dos sintomas ao longo da intervenção (Parte 1)

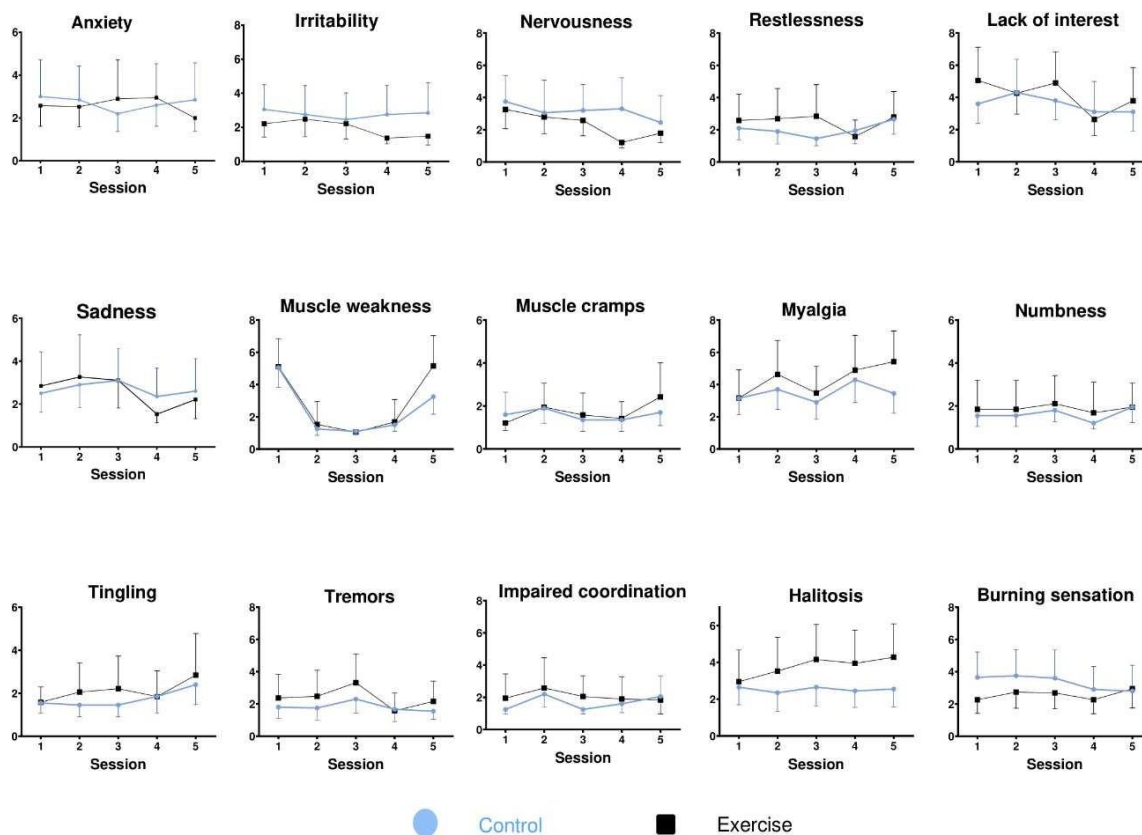
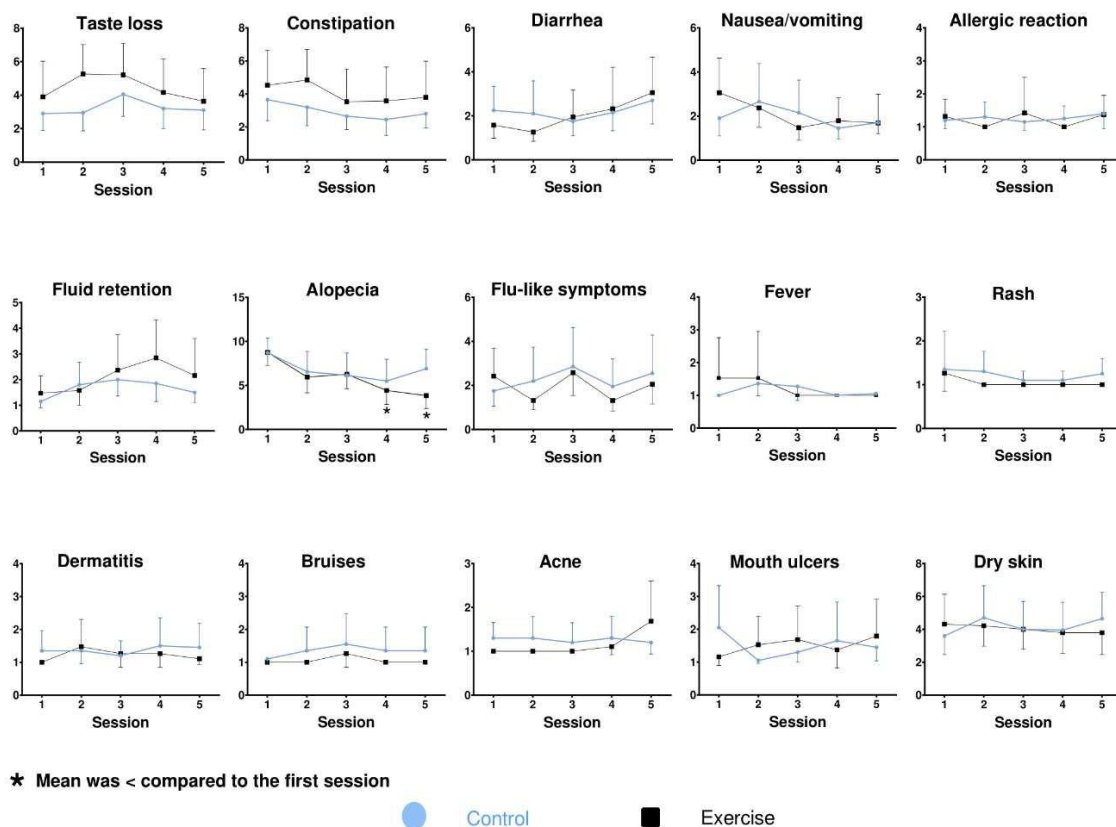


Figura 16 - Intensidade dos sintomas ao longo da intervenção (Parte 2)



#### 4.4 Discussão

Este é o maior estudo realizado até o momento com o objetivo de avaliar o impacto do exercício aeróbico durante a infusão de quimioterapia sobre sintomas, qualidade de vida e fadiga em pacientes com câncer de mama. Contrariando nossa hipótese inicial, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos intervenção e controle em nenhum dos domínios avaliados pelo EORTC QLQ-C30 (Estado Global de Saúde, Escalas Funcionais e Escalas de Sintomas) ou pela Escala de Fadiga do Câncer (CFS) após seis sessões de quimioterapia. No entanto, a alta adesão à intervenção e as respostas afetivas positivas durante o exercício sugerem que a implementação do exercício aeróbico durante a quimioterapia é viável e bem aceita pelas pacientes.

Além disso, a avaliação semiestruturada de recordação de sintomas, realizada entre 48 e 72 horas após as sessões de quimioterapia, revelou que, entre os 30 sintomas avaliados, apenas a alopecia apresentou severidade significativamente menor entre a sessão 1 e as sessões 4 e 5 no grupo intervenção — um padrão que não foi observado no grupo controle. Esse achado sugere um possível impacto da intervenção na percepção dos sintomas ao longo do tempo.

Esses resultados estão em consonância com pesquisas anteriores que indicam que o exercício agudo é bem tolerado por pacientes com câncer (Kerrigan et al., 2022; Thomas et al., 2020), mas pode não levar a melhorias imediatas nos sintomas e nos indicadores de qualidade de vida dentro de um período curto de intervenção (Seet-Lee et al., 2024; Thomas et al., 2020). As implicações desses achados e possíveis explicações para a ausência de mudanças significativas são discutidas a seguir.

Um possível fator que influenciou os resultados é o próprio protocolo de intervenção. Em estudos piloto anteriores, foi utilizado o mesmo protocolo de exercício de baixa intensidade e curta duração (Seet-Lee et al., 2024; Thomas et al., 2020; Kerrigan et al., 2022), o qual, apesar de bem tolerado, pode não ter sido suficiente para induzir mudanças mensuráveis na carga de sintomas, qualidade de vida ou fadiga durante o período do estudo.

A literatura sugere que os benefícios do exercício em pacientes oncológicos são frequentemente dependentes da dose, sendo que intervenções de intensidade moderada a alta ou de maior duração tendem a gerar efeitos mais

pronunciados (Herranz-Gómez et al., 2024; Wonders et al., 2023). Considerando que apenas a alopecia apresentou diferença significativa entre as sessões no grupo intervenção, é possível que um protocolo mais prolongado ou progressivamente intensificado pudesse ter levado a maior alívio dos sintomas e melhora nos desfechos autorreferidos pelas pacientes. Estudos futuros devem explorar variações na intensidade e duração para otimizar a prescrição de exercícios durante a quimioterapia.

Considerando que intervenções com exercício físico em pacientes com câncer de mama não se limitam a atividades aeróbicas cíclicas (Antunes et al., 2024), estudos futuros devem explorar adaptações que permitam a inclusão de outras modalidades durante a infusão de quimioterapia. Dada a adaptabilidade exigida no contexto da infusão, as intervenções devem ser planejadas de forma a garantir o conforto da paciente, ao mesmo tempo em que maximizam os possíveis efeitos terapêuticos (Thomas et al., 2020). Investigar diferentes modalidades pode trazer informações interessantes para otimizar a prescrição do exercício durante a quimioterapia, potencialmente aprimorando o controle de sintomas, a qualidade de vida e a redução da fadiga.

Embora modalidades alternativas de exercício durante a infusão possam oferecer benefícios adicionais, é essencial que sua implementação seja precedida por estudos que avaliem segurança e viabilidade. Fatores como tolerância da paciente, possíveis contraindicações e limitações logísticas no ambiente da infusão precisam ser cuidadosamente avaliados.

Pesquisas anteriores já demonstraram que o exercício aeróbico de baixa intensidade é bem tolerado, mas outras formas de atividade física (Thomas et al., 2020), como o treinamento de força ou exercícios funcionais, precisam ser validadas nesse contexto específico. A realização de estudos de viabilidade será crucial para determinar as melhores estratégias para integrar intervenções diversificadas, garantindo conforto e adesão das pacientes.

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser reconhecidas. Uma das principais restrições foi a impossibilidade de analisar subgrupos, como regimes específicos de quimioterapia, o que poderia ter proporcionado uma compreensão mais detalhada dos efeitos da intervenção. Além disso, devido à natureza da intervenção com exercício, não foi possível cegar os participantes ou os pesquisadores, o que pode ter introduzido algum nível de viés.

Este estudo constatou que a intervenção com exercício realizada durante a infusão de quimioterapia não demonstrou alta efetividade na redução dos sintomas investigados, incluindo fadiga e prejuízos na qualidade de vida. Apesar desses achados, isso não significa, necessariamente, que o exercício careça de benefícios potenciais nesse contexto. Diversos fatores, como limitações no tamanho da amostra, heterogeneidade dos protocolos quimioterápicos e a intensidade e duração relativamente baixas da intervenção, podem ter influenciado os resultados. Além disso, a impossibilidade de analisar subgrupos e a dependência de medidas autorreferidas podem ter afetado a sensibilidade na detecção dos sintomas. Considerando o crescente corpo de evidências que apoia o papel da atividade física no cuidado oncológico, é plausível que, com tamanhos amostrais maiores e diferentes delineamentos de estudo, esse tipo de intervenção possa apresentar desfechos mais significativos.

Pesquisas futuras podem explorar modalidades alternativas de exercício, otimizar os parâmetros da intervenção e avaliar os efeitos a longo prazo, a fim de determinar com maior precisão as estratégias mais eficazes para o manejo dos sintomas em pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico. Estudos que enfoquem regimes específicos de quimioterapia e incorporem medidas objetivas da carga sintomática poderão fornecer novas informações sobre a viabilidade e a eficácia do exercício durante o tratamento.

## 5. CONCLUSÃO GERAL

Esta tese teve como objetivo investigar, por meio de uma revisão sistemática e dois estudos experimentais, os efeitos da prática de exercício físico em diferentes contextos relacionados ao tratamento quimioterápico de pacientes com câncer, especialmente mulheres com câncer de mama. A proposta central foi compreender como intervenções não farmacológicas, como o exercício físico, podem contribuir para a redução da carga de sintomas, promoção do bem-estar emocional e melhoria na experiência do tratamento oncológico.

O primeiro estudo, de natureza sistemática e meta-analítica, revelou que diferentes modalidades de exercício físico, com destaque para os exercícios resistidos, combinados e orientais, são eficazes na redução de sintomas comuns e debilitantes como a fadiga e os episódios de náuseas e vômitos associados à quimioterapia. Esses achados reforçam a literatura que defende a adoção do exercício como ferramenta complementar no cuidado oncológico, ao passo que também revelam lacunas metodológicas nos estudos existentes, sugerindo a necessidade de investigações mais robustas.

O segundo artigo introduziu uma abordagem inovadora ao propor a realização de exercícios leves durante a própria sessão de infusão quimioterápica. O estudo demonstrou que a prática foi bem tolerada pelas pacientes, sem provocar alterações negativas no estado de ânimo. Pelo contrário, foram observados altos níveis de prazer e afetividade, indicando que a experiência foi percebida de forma positiva pelas participantes. Tais resultados revelam o potencial do exercício como uma estratégia para ressignificar momentos de vulnerabilidade, transformando o ambiente clínico em um espaço que acolhe o movimento, o prazer e a autonomia do paciente.

O terceiro estudo experimental avaliou, por meio de um ensaio clínico randomizado, os efeitos do exercício aeróbico durante a infusão de quimioterapia sobre a carga de sintomas e a qualidade de vida. Embora não tenham sido observadas alterações significativas nos desfechos primários (carga de sintomas, fadiga e qualidade de vida), foi registrada uma redução na severidade percebida da alopecia entre as mulheres que realizaram a intervenção. Esse achado, ainda que pontual, aponta para o papel do exercício na modulação da experiência subjetiva do

tratamento, revelando impactos que vão além dos indicadores tradicionais de eficácia clínica.

De forma integrada, os três artigos apontam que o exercício físico especialmente aquele realizado no momento da infusão, pode contribuir positivamente para a jornada do paciente oncológico. Ainda que seus efeitos sobre desfechos clínicos como fadiga e qualidade de vida possam variar em magnitude, a consistência dos relatos positivos quanto à afetividade, ao prazer e à aceitação da prática reforçam o valor dessa intervenção na perspectiva da humanização do cuidado.

Esta pesquisa reafirma a importância de considerar as dimensões fisiológicas, assim como as subjetivas e emocionais no desenho de intervenções em oncologia. O exercício, além de um agente fisiológico, emerge como um promotor de significados, afetos e experiências que podem resgatar a autonomia e o bem-estar dos pacientes em contextos desafiadores. Futuros estudos devem continuar explorando esse potencial, com especial atenção ao momento da prática (como durante a infusão), ao contexto emocional dos pacientes e à individualização das propostas. A construção de um modelo assistencial mais sensível às necessidades humanas passa, indiscutivelmente, por reconhecer o corpo em movimento como uma ferramenta coparticipante ao tratamento.

## REFERÊNCIAS

1. AHMAD, Shahzaib et al. The global and regional disease burden of breast cancer from 1980 to 2021: An analysis of GBD study 2021. 2024.
2. ANTUNES, Pedro et al. Exercise training benefits health-related quality of life and functional capacity during breast cancer chemotherapy: a randomized controlled trial. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 56, n. 4, p. 600-611, 2024.
3. ASHCRAFT, Kathleen A. et al. Exercise as adjunct therapy in cancer. In: **Seminars in radiation oncology**. WB Saunders, 2019. p. 16-24.
4. BALDUZZI, Sara; RÜCKER, Gerta; SCHWARZER, Guido. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. **BMJ Ment Health**, v. 22, n. 4, p. 153-160, 2019.
5. BEGG, Colin B.; MAZUMDAR, Madhuchhanda. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. **Biometrics**, p. 1088-1101, 1994.
6. BERNEY, Sue et al. Safety and feasibility of an exercise prescription approach to rehabilitation across the continuum of care for survivors of critical illness. **Physical Therapy**, v. 92, n. 12, p. 1524-1535, 2012.
7. BLAND, Kelcey A. et al. Impact of exercise on chemotherapy completion rate: a systematic review of the evidence and recommendations for future exercise oncology research. **Critical reviews in oncology/hematology**, v. 136, p. 79-85, 2019.
8. BORG, G.; BORG, E. A new generation of scaling methods: Level-anchored ratio scaling. *Psychologica*. 2001; 28: 15-45 [em linha].
9. BULLANI, Roberto et al. Effect of intradialytic resistance band exercise on physical function in patients on maintenance hemodialysis: a pilot study. **Journal of Renal Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 61-65, 2011.
10. CAMPBELL, Kristin L. et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 51, n. 11, p. 2375, 2019.
11. CHANG, Pi-Hua et al. Effects of a walking intervention on fatigue-related experiences of hospitalized acute myelogenous leukemia patients undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial. **Journal of pain and symptom management**, v. 35, n. 5, p. 524-534, 2008.

12. CHEN, Dongmei; ZHAO, Jun; CONG, Weihong. Chinese herbal medicines facilitate the control of chemotherapy-induced side effects in colorectal cancer: progress and perspective. **Frontiers in pharmacology**, v. 9, p. 412817, 2018.
13. CHEN, Lie Hong et al. Association of physical activity with risk of mortality among breast cancer survivors. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 11, p. e2242660-e2242660, 2022.
14. CORMIE, Prue et al. The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects. **Epidemiologic reviews**, v. 39, n. 1, p. 71-92, 2017.
15. COURNEYA, Kerry S. et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. **Journal of clinical oncology**, v. 25, n. 28, p. 4396-4404, 2007.
16. COURNEYA, Kerry S.; FRIEDENREICH, Christine M. **Physical activity and cancer: an introduction**. Springer Berlin Heidelberg, 2011.
17. COURNEYA, Kerry S. et al. Predictors of adherence to different types and doses of supervised exercise during breast cancer chemotherapy. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 11, p. 1-9, 2014.
18. CRAIG, Cora L. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 35, n. 8, p. 1381-1395, 2003.
19. DARZYNKIEWICZ, Zbigniew; TRAGANOS, Frank; WLODKOWIC, Donald. Impaired DNA damage response—an Achilles' heel sensitizing cancer to chemotherapy and radiotherapy. **European journal of pharmacology**, v. 625, n. 1-3, p. 143-150, 2009.
20. DEMINICE, Rafael. Exercício físico para o tratamento do câncer: evidências científicas e o contexto brasileiro. **J Phys Educ**, v. 33, p. e3201, 2022.
21. DE OLIVEIRA, Erick Prado; BURINI, Roberto Carlos. The impact of physical exercise on the gastrointestinal tract. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 12, n. 5, p. 533-538, 2009.
22. DI MATTEI, Valentina Elisabetta et al. The Effectiveness of Nonpharmacological Interventions in the Management of Chemotherapy Physical Side Effects: A Systematic Review. In: **Healthcare**. MDPI, 2024. p. 1880.

23. DIMEO, Fernando et al. Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood*, **The Journal of the American Society of Hematology**, v. 90, n. 9, p. 3390-3394, 1997.
24. DENYSSCHEN, Carol A. et al. Nutritional symptom and body composition outcomes of aerobic exercise in women with breast cancer. **Clinical nursing research**, v. 20, n. 1, p. 29-46, 2011.
25. GARBER, Carol Ewing et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. 2011.
26. GILLIAM, Laura AA; ST. CLAIR, Daret K. Chemotherapy-induced weakness and fatigue in skeletal muscle: the role of oxidative stress. **Antioxidants & redox signaling**, v. 15, n. 9, p. 2543-2563, 2011.
27. GOMES NETO, Mansueto et al. Intradialytic exercise training modalities on physical functioning and health-related quality of life in patients undergoing maintenance hemodialysis: systematic review and meta-analysis. **Clinical rehabilitation**, v. 32, n. 9, p. 1189-1202, 2018.
28. GROEN, Wim G. et al. Physical fitness and chemotherapy tolerance in patients with early-stage breast cancer. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 54, n. 4, p. 537-542, 2022.
29. GUYATT, Gordon H. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **Bmj**, v. 336, n. 7650, p. 924-926, 2008.
30. HALPERIN, Israel et al. Strengthening the practice of exercise and sport-science research. **International journal of sports physiology and performance**, v. 13, n. 2, p. 127-134, 2018.
31. HARDY, Charles J.; REJESKI, W. Jack. Not what, but how one feels: the measurement of affect during exercise. **Journal of sport and exercise psychology**, v. 11, n. 3, p. 304-317, 1989.
32. HENKE, C. C. et al. Strength and endurance training in the treatment of lung cancer patients in stages IIIA/IIIB/IV. **Supportive Care in Cancer**, v. 22, p. 95-101, 2014.
33. HERRANZ-GÓMEZ, Aida et al. The benefit of Exercise in patients with Cancer who are receiving chemotherapy: a systematic review and network Meta-analysis. **Physical Therapy**, v. 104, n. 2, p. pzd132, 2024.

34. HOJMAN, Pernille et al. Molecular mechanisms linking exercise to cancer prevention and treatment. **Cell metabolism**, v. 27, n. 1, p. 10-21, 2018.
35. HONG, Yijin; WU, Chunmei; WU, Biyu. Effects of resistance exercise on symptoms, physical function, and quality of life in gastrointestinal cancer patients undergoing chemotherapy. **Integrative Cancer Therapies**, v. 19, p. 1534735420954912, 2020.
36. HU, Qinglei; ZHAO, Dongju. Effects of resistance exercise on complications, cancer-related fatigue and quality of life in nasopharyngeal carcinoma patients undergoing chemoradiotherapy: A randomized controlled trial. **European Journal of Cancer Care**, v. 30, n. 1, p. e13355, 2021.
37. HUANG, Hsiang-Ping et al. The effect of a 12-week home-based walking program on reducing fatigue in women with breast cancer undergoing chemotherapy: A randomized controlled study. **International journal of nursing studies**, v. 99, p. 103376, 2019.
38. HUSEBØ, Anne Marie Lunde et al. Effects of scheduled exercise on cancer-related fatigue in women with early breast cancer. **The Scientific World journal**, v. 2014, 2014.
39. HU, Qinglei; ZHAO, Dongju. Effects of resistance exercise on complications, cancer-related fatigue and quality of life in nasopharyngeal carcinoma patients undergoing chemoradiotherapy: A randomized controlled trial. **European Journal of Cancer Care**, v. 30, n. 1, p. e13355, 2021.
40. JEN, Wei-Ying et al. Reducing chemotherapy waiting times in the ambulatory setting of a tertiary cancer centre using a design thinking approach. **Cancers**, v. 15, n. 18, p. 4625, 2023.
41. JOAQUIM, Ana et al. Impact of physical exercise programs in breast cancer survivors on health-related quality of life, physical fitness, and body composition: evidence from systematic reviews and meta-analyses. **Frontiers in oncology**, v. 12, p. 955505, 2022.
42. JOHNSON, Nastasha; PHILLIPS, Margaret. Rayyan for systematic reviews. **Journal of Electronic Resources Librarianship**, v. 30, n. 1, p. 46-48, 2018.
43. KAMPSHOFF, Caroline S. et al. Participation in and adherence to physical exercise after completion of primary cancer treatment. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 13, p. 1-12, 2016.

44. KERRIGAN, Dennis J. et al. Low-Level Exercise During Chemotherapy Infusion: A Pilot Study. **Journal of Clinical Exercise Physiology**, v. 11, n. 3, p. 99-102, 2022.
45. KIM, Sue et al. The experience of cancer-related fatigue, exercise and exercise adherence among women breast cancer survivors: Insights from focus group interviews. **Journal of clinical nursing**, v. 29, n. 5-6, p. 758-769, 2020.
46. KIRKHAM, Amy A. et al. The effect of an aerobic exercise bout 24 h prior to each doxorubicin treatment for breast cancer on markers of cardiotoxicity and treatment symptoms: a RCT. **Breast cancer research and treatment**, v. 167, p. 719-729, 2018.
47. KOCARNIK, Jonathan M. et al. Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. **JAMA oncology**, v. 8, n. 3, p. 420-444, 2022.
48. KORELO, Raciele Ivandra Guarda 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, 2019.
49. KOUSHKIE JAHROMI, Maryam; DEHGHANI, Ahmadreza; GHASEMI, Mohammadhosein. Physiological Mechanisms of Exercise Related to Prevention and Treatment of Breast Cancer: A review: Exercise for prevention and treatment of BC. **Archives of Breast Cancer**, v. 11, n. 3, 2024.
50. KREIDLER, Sarah M. et al. GLIMPSE: online power computation for linear models with and without a baseline covariate. **Journal of statistical software**, v. 54, p. 1-26, 2013.
51. LEE, Kwang-Jin; AN, Keun-Ok. Impact of high-intensity circuit resistance exercise on physical fitness, inflammation, and immune cells in female breast cancer survivors: a randomized control trial. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 9, p. 5463, 2022.
52. LIGIBEL, Jennifer A. et al. Randomized trial of a physical activity intervention in women with metastatic breast cancer. **Cancer**, v. 122, n. 8, p. 1169-1177, 2016.
53. LIPSETT, Andrea et al. The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. **The breast**, v. 32, p. 144-155, 2017.

54. LIU, Yu-Chen et al. Beneficial exercises for cancer-related fatigue among women with breast cancer: a systematic review and network meta-analysis. **Cancers**, v. 15, n. 1, p. 151, 2022.
55. LIU, Liping et al. Experience of women with breast cancer undergoing chemotherapy: a systematic review of qualitative research. **Quality of Life Research**, v. 30, p. 1249-1265, 2021.
56. LIZAN, Luis; PEREZ-CARBONELL, Lucia; COMELLAS, Marta. Additional value of patient-reported symptom monitoring in cancer care: a systematic review of the literature. **Cancers**, v. 13, n. 18, p. 4615, 2021.
57. LU, Yun et al. Effect of Baduanjin Qigong exercise on cancer-related fatigue in patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial. **Oncology research and treatment**, v. 42, n. 9, p. 431-439, 2019.
58. MARTA, Gustavo Nader et al. Brazilian Validation of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) quality of life group (QLG) computerised adaptive tests (CAT) Core. **Current Oncology**, v. 28, n. 5, p. 3373-3383, 2021.
59. MCCULLOUGH, Danielle J. et al. Modulation of blood flow, hypoxia, and vascular function in orthotopic prostate tumors during exercise. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 106, n. 4, p. dju036, 2014.
60. MENG, Qing; SU, Chun-Hsien. The Impact of Physical Exercise on Oxidative and Nitrosative Stress: Balancing the Benefits and Risks. **Antioxidants**, v. 13, n. 5, p. 573, 2024.
61. MIJWEL, Sara 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, p. 79-93, 2018.
62. MILLER, Roxanne; NORTHEY, Joseph; TOOHEY, Kellie. Physical exercise and cancer: exploring chemotherapy infusion as an opportunity for movement. In: **Seminars in oncology nursing**. WB Saunders, 2020. p. 151068.
63. MULLEN, Sean P. et al. Measuring enjoyment of physical activity in older adults: invariance of the physical activity enjoyment scale (paces) across groups and time. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 8, p. 1-9, 2011.

64. NAKANO, Jiro et al. Effects of aerobic and resistance exercises on physical symptoms in cancer patients: a meta-analysis. **Integrative cancer therapies**, v. 17, n. 4, p. 1048-1058, 2018.
65. PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Bmj**, v. 372, 2021.
66. PAPAGEORGIOU, Christos et al. Cardiovascular toxicity of breast cancer treatment: an update. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, v. 88, p. 15-24, 2021.
67. PATEL, Alpa V. et al. American College of Sports Medicine roundtable report on physical activity, sedentary behavior, and cancer prevention and control. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 51, n. 11, p. 2391, 2019.
68. PESCATELLO, Linda S. (Ed.). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
69. QARI, Amal Sayfuldeen et al. Adjuvant and Neoadjuvant Therapy for Breast Cancer: A Systematic Review. **European Journal of Breast Health**, v. 20, n. 3, p. 156, 2024.
70. RODRÍGUEZ-CAÑAMERO, Sergio et al. Impact of physical exercise in advanced-stage cancer patients: Systematic review and meta-analysis. **Cancer Medicine**, v. 11, n. 19, p. 3714-3727, 2022.
71. ROSA, Clara Suemi da Costa et al. Effect of continuous progressive resistance training during hemodialysis on body composition, physical function and quality of life in end-stage renal disease patients: a randomized controlled trial. **Clinical rehabilitation**, v. 32, n. 7, p. 899-908, 2018.
72. SCHIRRMACHER, Volker. From chemotherapy to biological therapy: A review of novel concepts to reduce the side effects of systemic cancer treatment. **International journal of oncology**, v. 54, n. 2, p. 407-419, 2019.
73. SCHWARTZ, Anna L.; WINTERS-STONE, Kerri. Effects of a 12-month randomized controlled trial of aerobic or resistance exercise during and following cancer treatment in women. **The Physician and sportsmedicine**, v. 37, n. 3, p. 62-67, 2009.
74. SEET-LEE, Catherine et al. THE EFFECT OF INTRA-INFUSION EXERCISE ON CHEMOTHERAPY SIDE EFFECTS; AN INTERIM ANALYSIS. **Journal of Clinical Exercise Physiology**, v. 13, n. s2, p. 363-363, 2024.

75. SIDIK, Kurex; JONKMAN, Jeffrey N. A comparison of heterogeneity variance estimators in combining results of studies. **Statistics in medicine**, v. 26, n. 9, p. 1964-1981, 2007.
76. SMART, Neil A. et al. Exercise & Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise and chronic kidney disease. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 16, n. 5, p. 406-411, 2013.
77. SMART, Neil A. et al. Validation of a new tool for the assessment of study quality and reporting in exercise training studies: TESTEX. **JBI Evidence Implementation**, v. 13, n. 1, p. 9-18, 2015.
78. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica – SBOC Atividade Física e Câncer: Recomendações para Prevenção e Controle. / Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Instituto Nacional de Câncer. Sociedade Brasileira de Atividade Física e Saúde, São Paulo: SBOC, 2022
79. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica – SBOC Recomendações de atividade física durante e após tratamento oncológico. / Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Instituto Nacional de Câncer. Sociedade Brasileira de Atividade Física e Saúde, São Paulo: SBOC, 2023
80. STANTON, Robert; REABURN, Peter; HAPPELL, Brenda. The effect of acute exercise on affect and arousal in inpatient mental health consumers. **The Journal of nervous and mental disease**, v. 204, n. 9, p. 658-664, 2016.
81. STRECKMANN, F. et al. Exercise program improves therapy-related side-effects and quality of life in lymphoma patients undergoing therapy. **Annals of oncology**, v. 25, n. 2, p. 493-499, 2014.
82. THOMAS, Vanessa J. et al. Aerobic exercise during chemotherapy infusion for cancer treatment: a novel randomised crossover safety and feasibility trial. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, p. 625-632, 2020.
83. TORRES, Daniele Medeiros; KOIFMAN, Rosalina Jorge; SANTOS, Sabrina da Silva. Impact on fatigue of different types of physical exercise during adjuvant chemotherapy and radiotherapy in breast cancer: systematic review and meta-analysis. **Supportive care in cancer**, v. 30, n. 6, p. 4651-4662, 2022.
84. VAN DEN BOOGAARD, Winnie MC; KOMNINOS, Daphne SJ; VERMEIJ, Wilbert P. Chemotherapy side-effects: not all DNA damage is equal. **Cancers**, v. 14, n. 3, p. 627, 2022.

85. VAN LEEUWEN, Marieke et al. Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire. *Health and quality of life outcomes*, v. 16, p. 1-15, 2018.
86. VAN VULPEN, Jonna K. et al. Effects of an exercise program in colon cancer patients undergoing chemotherapy. **Med Sci Sports Exerc**, v. 48, n. 5, p. 767-775, 2016.
87. VAN WAART, Hanna et al. Effect of low-intensity physical activity and moderate-to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: results of the PACES randomized clinical trial. **J Clin Oncol**, v. 33, n. 17, p. 1918-1927, 2015.
88. VIECHTBAUER, Wolfgang; CHEUNG, Mike W.- L. Outlier and influence diagnostics for meta- analysis. **Research synthesis methods**, v. 1, n. 2, p. 112-125, 2010.
89. VOLP, C. M. LEA para populações diversas (Relatório Trienal apresentado a CPRT). **Rio Claro: UNESP**, 2000.
90. URBANIAK, G.C. , & PLOUS, S. . Research randomizer (Version 4.0). 2015 [Computer software]. Retrieved from <http://www.randomizer.org/>.
91. WALKER, R. C. et al. Exercise During Chemotherapy for Cancer: A Systematic Review. **Journal of Surgical Oncology**, 2024.
92. WANG, J.-J.; LEI, K.-F.; HAN, FJERMPS. Tumor microenvironment: recent advances in various cancer treatments. **European Review for Medical & Pharmacological Sciences**, v. 22, n. 12, 2018.
93. WAYNE, Peter M. et al. Tai Chi and Qigong for cancer-related symptoms and quality of life: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 12, p. 256-267, 2018.
94. WEI, Xiaolin et al. Effects of Baduanjin exercise on cognitive function and cancer-related symptoms in women with breast cancer receiving chemotherapy: a randomized controlled trial. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 7, p. 6079-6091, 2022.
95. WERNER, Marina; DA ROCHA, Ricelli Endrigo Ruppel. Perception of health-related quality of life of breast cancer patients at different periods of treatment: a scoping review. **Concilium**, v. 24, n. 11, p. 615-632, 2024.

96. WIGGENRAAD, Fleur et al. Long-term favorable effects of physical exercise on burdensome symptoms in the OptiTrain breast cancer randomized controlled trial. **Integrative cancer therapies**, v. 19, p. 1534735420905003, 2020.
97. WIGGINS, Jennifer M. et al. Exercise and the tumor microenvironment: potential therapeutic implications. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 46, n. 1, p. 56-64, 2018.
98. WONDERS, Karen Y.; SCHMITZ, Kathryn; HARNESS, Jay. Dose delays, dose reductions, and relative total dose intensity in patients with advanced cancer who exercised during neoadjuvant chemotherapy treatment. **Integrative Cancer Therapies**, v. 22, p. 15347354231168368, 2023.
99. ZHAO, Yuan et al. The effectiveness of exercise on the symptoms in breast cancer patients undergoing adjuvant treatment: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. **Frontiers in Oncology**, v. 13, p. 1222947, 2023.
100. ZHOU, Wei et al. Effects of Tai Chi exercise on cancer-related fatigue in patients with nasopharyngeal carcinoma undergoing chemoradiotherapy: a randomized controlled trial. **Journal of pain and symptom management**, v. 55, n. 3, p. 737-744, 2018.

## APÉNDICES

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Prezado(a) Colaborador(a), você está sendo convidado(a) a participar do seguinte estudo:

**.Título da pesquisa:** Exercício físico e sintomatologia associada ao tratamento quimioterápico . **Pesquisador responsável:** Marcos Roberto Queiroga

**. Instituição a que pertence o pesquisador responsável:** Unicentro - Cedeteg . **Local de realização do estudo/coleta de dados:** Hospital São Vicente de Paulo

- Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao pesquisador sobre qualquer dúvida que você tiver.
- Caso se sinta esclarecido (a) sobre as informações que estão neste Termo e aceite fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, em duas vias, sendo uma via sua e a outra do pesquisador responsável pela pesquisa.
- Saiba que você tem total direito de não querer participar.

**1. OBJETIVO DA PESQUISA:** Identificar se diferentes modalidades de exercício físico podem interferir nos sintomas e efeitos mais comuns dos pacientes em tratamento por meio de quimioterapia.

**2. PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA:** Sua participação na pesquisa se dará através da frequência em programas de exercícios físicos e/ou na coleta e concessão dos resultados de exames e/ou na resposta a questionários pontualmente coletados no início e no final da pesquisa. Gostaríamos de esclarecer que sua participação é totalmente voluntária, tendo você a liberdade de recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, e exigir a retirada de sua participação da pesquisa sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. Considero ainda, que você poderá ter livre acesso a Clínica e Academia Escola (CAEEF) da Unicentro para participar de programas supervisionados de treinamento físico após o final do período da pesquisa por um período de 3 meses.

Gostaríamos de esclarecer que sua participação é totalmente voluntária, tendo você a liberdade

de recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, e exigir a retirada de sua participação da pesquisa sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. **3.**

**LOCAL DA PESQUISA:** As avaliações propostas pela pesquisa serão realizadas no setor de quimioterapia do Cancer center do hospital São Vicente de Paula

#### **4. RISCOS E DESCONFORTOS:**

##### 4.1 Intervenção:

Participar da pesquisa envolve realizar atividades que podem causar fadiga e dor leve, bem como desconforto nos músculos. No entanto, queremos assegurar sua segurança ao máximo. Teremos uma equipe profissional experiente para guiar todas as atividades com segurança e eficácia.

##### 4.2 Avaliações e Resultados:

Responder a questionários, realizar exames e participar de gravações de áudio e vídeo pode ser cansativo e até constrangedor. Além disso, falar sobre memórias ou questões pessoais pode afetar sua autoestima e visão de mundo. Entretanto, estamos comprometidos em respeitar seus valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos. Garantimos que suas informações serão mantidas confidenciais e não serão usadas para prejudicá-lo de qualquer maneira. Limitaremos o acesso aos resultados para minimizar desconfortos, e você terá a liberdade de não responder a perguntas constrangedoras.

##### 4.3 Coletas de sangue:

Há riscos associados à coleta de sangue, como o uso não autorizado da amostra, contaminação e divulgação inadequada dos resultados. Para garantir sua segurança, seguiremos rigorosamente as recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. Isso inclui o uso de materiais estéreis e descartáveis, profissionais treinados com equipamento de proteção individual adequado e assepsia adequada. Se você se sentir mal durante a coleta, o teste será interrompido imediatamente. O descarte do material seguirá normas rígidas para garantir a segurança.

##### 4.4 Assistência e Indenização:

Se você sofrer algum dano durante a pesquisa, terá direito a assistência integral e gratuita imediatamente. Além disso, se sentir que houve qualquer tipo de abuso por parte dos pesquisadores, você tem o direito de buscar indenização.

Estamos comprometidos em proteger sua privacidade e bem-estar durante a pesquisa. Se você

tiver alguma dúvida ou preocupação, não hesite em perguntar antes de concordar em participar. Sua segurança é nossa prioridade.

**5. BENEFÍCIOS:** Os benefícios esperados com o estudo são no sentido de reduzir os sintomas associados ao tratamento através da quimioterapia, assim como melhorar os resultados apresentados nos exames clínicos e laboratoriais.

**6. CONFIDENCIALIDADE:** Todas as informações que o(a) Sr.(a) nos fornecer ou que sejam conseguidas por exames, avaliações etc. serão utilizadas somente para esta pesquisa. Seus (Suas) respostas, dados pessoais, dados de exames laboratoriais, de imagem, avaliações físicas, avaliações mentais etc. ficarão em segredo e o seu nome não aparecerá em lugar nenhum dos questionários, arquivos digitais etc. Quando os resultados da pesquisa forem divulgados, isto ocorrerá sob forma codificada, para preservar seu nome e manter sua confidencialidade.

**7. DESPESAS/RESSARCIMENTO:** Os custos do projeto são de responsabilidade do pesquisador. O colaborador/participante não receberá qualquer valor em dinheiro pela sua participação e as despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade, sendo assim não serão cobrados o pagamento de valores acerca dos serviços, exames e transporte em caso de deslocamento.

**8. MATERIAIS:** O material obtido, (amostras, questionários, dados de prontuário, imagens e vídeos) será utilizado unicamente para essa pesquisa e será destruído ao término do estudo, dentro de 5 anos

Caso você tenha mais dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos, pode nos contatar nos endereços a seguir ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da UNICENTRO, cujo endereço consta deste documento.

O Comitê de Ética, de acordo com a Resolução 466/2012-CNS-MS, é um colegiado interdisciplinar e independente, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses de participantes de pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos. Para garantir os padrões éticos da pesquisa, os tópicos anteriores concedem requisitos mínimos para manter sua integridade e dignidade na pesquisa.

\* Como segurança jurídica, este termo deverá ser preenchido em **duas vias** de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida e assinada entregue a você.

\* Além da **assinatura** nos campos específicos pelo pesquisador e por você, solicitamos que sejam **rubricadas todas as folhas** deste documento.

\* Você poderá entrar em contato com o/a pesquisador/a responsável ou o Comitê de Ética em Pesquisa (COMEP/UNICENTRO), através das informações, endereços e telefones contidos

abaixo.

### **MEIOS DE CONTATO**



PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL

- Qualquer dúvida com relação à pesquisa, pedimos a gentileza de entrar em contato com Prof. Dr. Marcos Roberto Queiroga, pesquisador (a) responsável pela pesquisa,

**Nome (pesquisador responsável):** Marcos Roberto Queiroga

E-mail: [queiroga@unicentro.br](mailto:queiroga@unicentro.br)



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

#### **Comitê de Ética em Pesquisa da UNICENTRO – COMEP**

Universidade Estadual do Centro-Oeste – UNICENTRO, Campus CEDETEG Endereço: Alameda Élio Antonio Dalla Vecchia, nº 838, Campus CEDETEG (ao lado dos laboratórios do curso de Farmácia)– Vila Carli - Guarapuava – PR Bloco de Departamentos da Área da Saúde  
Telefone: (42) 3629-8177

E-mail: [comep@unicentro.br](mailto:comep@unicentro.br)

**HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO:**

Segunda a Sexta, das 8h às 11h30m e das 13h às 17h30m

---

**CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO**

Eu, \_\_\_\_\_, declaro que fui devidamente esclarecido(a) e concordo em participar VOLUNTARIAMENTE do projeto de pesquisa, conforme descrito. Eu, Marcos Roberto Queiroga, pesquisador responsável, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto de pesquisa acima descrito

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante de pesquisa ou responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador responsável

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
local e data

## APÊNDICE B



## CARTA DE AUTORIZAÇÃO/ ANUÊNCIA

Guarapuava, 18 de julho de 2023

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| <b>Título da Pesquisa</b>      | EXERCÍCIOS AERÓBICOS DURANTE A INFUSÃO DE QUIMIOTERAPIA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO PARA AVALIAR OS DESFECHOS CLÍNICOS, EFEITOS COLATERAIS E A ADESÃO À ATIVIDADE FÍSICA |
| <b>Pesquisador Responsável</b> | Marcos Roberto Queiroga   |
| <b>Pesquisador Assistente</b>  | Diego Bessa Dantas  |
| <b>Instituição Proponente</b>  | Universidade Estadual do Centro-Oeste   |

Declaramos que o projeto acima referido, encontra-se de acordo com as normas estabelecidas pela instituição, passando por avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Caridade São Vicente de Paulo, que recomendou a aprovação. Ressalta-se que os dados que identificam os pacientes (tais como nome, endereço, telefone) serão descartados pelos pesquisadores, uma vez que é proibido identificar qualquer paciente sem autorização do mesmo. A execução deste projeto dependerá da aprovação do mesmo pelo CEP da instituição proponente, mediante parecer ético consubstanciado e declaração de aprovação. Os pesquisadores comprometem-se a respeitar as normas internas durante a execução da pesquisa.

Atenciosamente,



**Huberto José Limberger**  
Provedor

## APÊNDICE C

BRAZILIAN



### EORTC QLQ-C30 (version 3.0.)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. A informação que você fornecer permanecerá estritamente confidencial.

Por favor, preencha suas iniciais:

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  |  |
|--|--|--|--|

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

Data de hoje (dia, mês, ano):

31 

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

|  | Não | Pouco | Modera-<br>damente | Muito |
|--|-----|-------|--------------------|-------|
| 1. Você tem qualquer dificuldade quando faz <u>grandes</u> esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala? | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>grande</u> caminhada?   | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 3. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?   | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?   | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?  | 1   | 2     | 3                  | 4     |

#### **Durante a última semana:**

|  | Não | Pouco | Modera-<br>damente | Muito |
|--|-----|-------|--------------------|-------|
| 6. Tem sido difícil fazer suas atividades diárias?           | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 7. Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou lazer? | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 8. Você teve falta de ar?                                    | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 9. Você tem tido dor?  | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 10. Você precisou repousar?                                  | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 11. Você tem tido problemas para dormir?                     | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 12. Você tem se sentido fraco/a?                             | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 13. Você tem tido falta de apetite?                          | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 14. Você tem se sentido enjoado/a?                           | 1   | 2     | 3                  | 4     |
| 15. Você tem vomitado?                                       | 1   | 2     | 3                  | 4     |

Por favor, passe à página seguinte

BRAZILIAN

| <b>Durante a última semana:</b>  | <b>Não</b> | <b>Pouco</b> | <b>Modera-<br/>damente</b> | <b>Muito</b> |
|--|------------|--------------|----------------------------|--------------|
| 16. Você tem tido prisão de ventre?  | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 17. Você tem tido diarreia?  | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 18. Você esteve cansado/a?   | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 19. A dor interferiu em suas atividades diárias?   | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?        | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 21. Você se sentiu nervoso/a?  | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 22. Você esteve preocupado/a?  | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 23. Você se sentiu irritado/a facilmente?  | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 24. Você se sentiu deprimido/a?  | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 25. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?  | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida <u>familiar</u> ?       | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades <u>sociais</u> ? | 1          | 2            | 3                          | 4            |
| 28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?           | 1          | 2            | 3                          | 4            |

**Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.**

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1            2            3            4            5            6            7

Péssima

Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida geral, durante a última semana?

1            2            3            4            5            6            7

Péssima

Ótima

## APÊNDICE D

### – B-CFS validated and culturally adapted to the Brazilian language

#### **Brazilian – Cancer Fatigue Scale (B-CFS)**

Esse questionário contém perguntas sobre sensações de fadiga/cansaço que você possa estar sentindo. Para cada questão, por favor, circule apenas um número que melhor descreva sua condição atual. Tente responder baseado em sua primeira impressão, sem pensar profundamente sobre cada questão.

|    | Neste momento...  | Não | Um pouco | Moderadamente | Consideravelmente | 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 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 sente tanta fadiga/cansaço que você não sabe o que fazer com você mesmo? | 1   | 2        | 3             | 4                 | 5     |

#### **Método de cálculo**

Some os números para cada fator

Fator 1 = (itens 1+ 2 + 3 + 6 + 9 + 12 + 15) – 7 [ P.] (sub-escala física)

Fator 2 = 20 – (itens 5+ 8 + 11 + 14) [ P.] (sub-escala afetiva)

Fator 3 = (itens 4 + 7 + 10 + 13) – 4 [ P.] (sub-escala cognitiva)

Some todos os fatores [ P.] (pontuação total)

\*subtrações ajuste para 0 para condição de 'sem fadiga'.

## APÊNDICE E

### QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

- FORMA CURTA -

Nome: \_\_\_\_\_  
 Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )  
 Você trabalha de forma remunerada: ( ) Sim ( ) Não  
 Quantas horas você trabalha por dia: \_\_\_\_\_  
 Quantos anos completos você estudou: \_\_\_\_\_  
 De forma geral sua saúde está:  
 ( ) Excelente ( ) Muito boa ( ) Boa ( ) Regular ( ) Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL, USUAL** ou **HABITUAL**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:

**1a.** Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar **BASTANTE** ou aumentem **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b.** Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**?  
 horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça você suar leve ou aumentem **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a.** Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA**      ( ) Nenhum

**3b.** Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta caminhando **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**4a.** Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

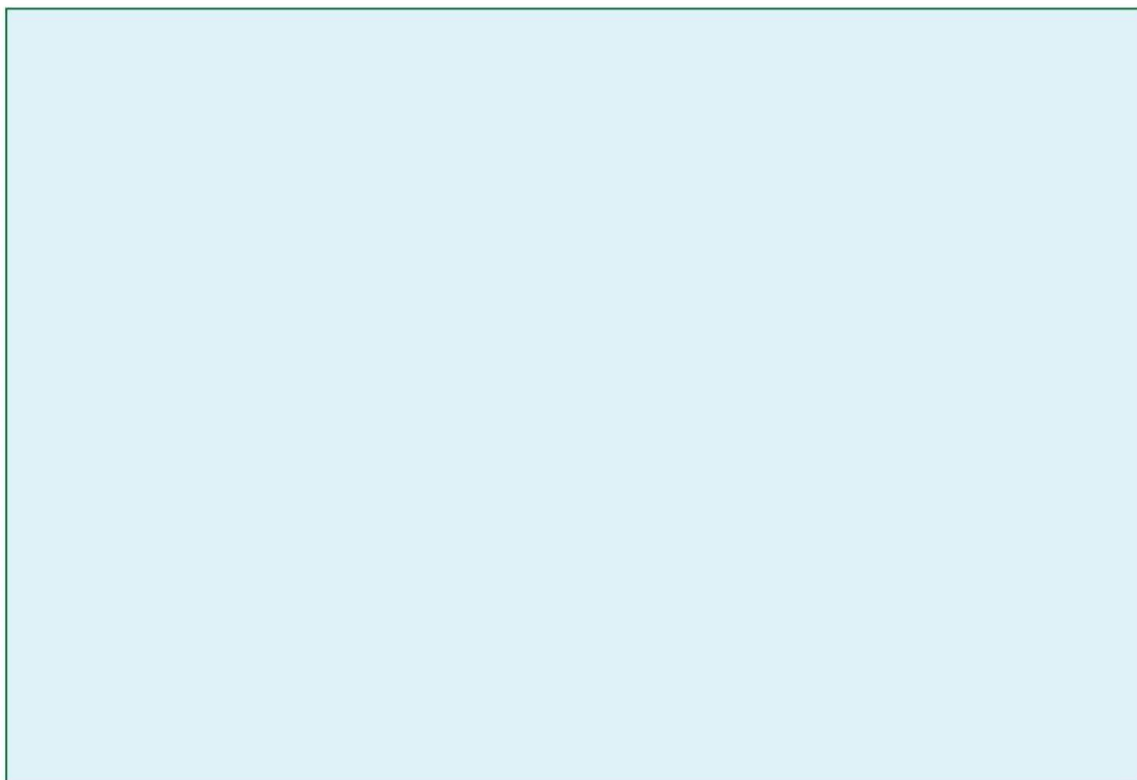
Quanto tempo **por dia** você fica sentado em um dia da semana?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**4b.** Quanto tempo **por dia** você fica sentado no final de semana?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

---



## APÊNDICE F

NOME: \_\_\_\_\_ IDADE \_\_\_\_\_ PRÉ   
PÓS

AGORA SINTO-ME:



FELIZ  
ALEGRE

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



ATIVO  
ENERGÉTICO

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



PESADO  
CANSADO  
CARREGADO

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



AGITADO  
NERVOSO

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



AGRADÁVEL

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



DESAGRADÁVEL

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



TRISTE

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



CALMO  
TRANQUILO

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



ESPIRITUAL  
SONHADOR

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



INÚTIL  
APÁTICO

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



LEVE  
SUAVE

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



TÍMIDO

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



CHEIO DE  
ENERGIA

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|



COM  
MEDO

|             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| MUITO FORTE | FORTE | POUCO | NUNCA |
|-------------|-------|-------|-------|

- LEA-RI – Lista de Estados de Ânimo Reduzida e Ilustrada (VOLP, 2000).

## APÊNDICE G

## AFETIVIDADE A ATIVIDADE

Como você está se sentindo agora?

|    |                   |
|----|-------------------|
| +5 | Muito bem         |
| +4 |                   |
| +3 | Bem               |
| +2 |                   |
| +1 | Razoavelmente bem |
| 0  | Neutro            |
| -1 | Razoavelmente mal |
| -2 |                   |
| -3 | Mal               |
| -4 |                   |
| -5 | Muito mal         |

## APÊNDICE H

### PACES (*Physical Activity Enjoyment Scale*)

Por favor, avalie como você se sentiu durante o exercício que acabou de realizar

|   |   |   |   |   |   |   |   |  |
|---|---|---|---|---|---|---|---|--|
| * Eu adorei   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Eu odiei   |
| Eu me senti entediado(a)  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Eu me senti interessado(a)   |
| Eu não gostei   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Eu gostei  |
| * Eu achei prazeroso  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Eu não achei prazeroso   |
| * Eu estava engajado(a) nessa atividade                                       | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Eu não estava nem um pouco engajado(a) nessa atividade                     |
| Isso não foi nem um pouco divertido   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Isso foi muito divertido   |
| * Eu achei energizante  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Eu achei cansativo   |
| Isso me deixou deprimido  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Isso me deixou feliz   |
| * Foi muito agradável   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Foi muito desagradável   |
| * Eu me senti bem fisicamente enquanto fazia essa atividade                   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Eu me senti mal fisicamente enquanto fazia essa atividade                  |
| * Foi muito revigorante   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Não foi nem um pouco revigorante   |
| Eu estou muito frustrado(a) por isso  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Eu não estou nem um pouco frustrado(a) por isso                            |
| * Isso foi muito gratificante   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Isso não foi nem um pouco gratificante                                     |
| * Isso foi muito excitante  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Isso não foi nem um pouco excitante  |
| Isso não foi nem um pouco estimulante   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Isso foi muito estimulante   |
| * Isso me deu uma forte sensação de realização                                | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Isso não me deu uma forte sensação de realização                           |
| * Isso foi muito revitalizante  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Isso não foi nem um pouco revitalizante                                    |
| Eu me senti como se houvesse outras coisas em que eu preferisse estar fazendo | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | Eu me senti como se não houvesse nada mais que eu preferisse estar fazendo |

**ANEXOS**

**ANEXO A**  
**Recordatório de sintomas pós-infusão (48h - 72h)**

|                                  |            |            |                               |
|----------------------------------|------------|------------|-------------------------------|
| <b>Nome:</b>                     |            |            |                               |
|                                  |            |            |                               |
| <b>Recordatório de sintomas:</b> |            |            |                               |
| <b>Sintomas:</b>                 | <b>Não</b> | <b>Sim</b> | <b>Intensidade de 1 à 11:</b> |
| Ansiedade                        |            |            |                               |
| Irritabilidade                   |            |            |                               |
| Nervosismo                       |            |            |                               |
| Agitação                         |            |            |                               |
| Baixo interesse                  |            |            |                               |
| Tristeza                         |            |            |                               |
| Fraqueza muscular                |            |            |                               |
| Cãibras noturnas                 |            |            |                               |
| Dor muscular                     |            |            |                               |
| Formigamento                     |            |            |                               |
| Baixa sensibilidade em MMII      |            |            |                               |
| Tremores                         |            |            |                               |
| Baixa coordenação                |            |            |                               |
| Halitose                         |            |            |                               |
| Queimação                        |            |            |                               |
| Perca de paladar                 |            |            |                               |
| Intestino preso                  |            |            |                               |
| Diarreia                         |            |            |                               |
| Vômito                           |            |            |                               |
| Febre                            |            |            |                               |
| Erupção cutânea                  |            |            |                               |
| Reação alérgica                  |            |            |                               |
| Retenção hídrica                 |            |            |                               |
| Alopecia (Queda de cabelo)       |            |            |                               |