



Análise longitudinal da fadiga oncológica e do perfil hematológico em mulheres com câncer de mama submetidas a um programa de treinamento combinado

Longitudinal analysis of oncological fatigue and hematological profile in women with breast cancer submitted to a combined training program

Autores

Evelini Veras de Jesus ^{1,7}
 José María Moya Morales ²
 Andréa Carmen Guimarães ³
 Odelio Joaquim da Costa ^{1,4,7}
 Rodrigo Gomes de Souza Vale ^{5,7}
 Jani Cleria Pereira Bezerra ^{1,6,7}
 Estélio Henrique Martin Dantas ^{1,7,8}

¹ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Brasil)

² Universidad Autónoma de Madrid, (Espanha)

³ Universidade Federal de São João del-Rei, Minas Gerais (Brasil)

⁴ Instituto Federal do Tocantins – IFTO, Tocantins (Brasil)

⁵ Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro (Brasil)

⁶ Universidade de Vassouras, Rio de Janeiro (Brasil)

⁷ Laboratório de Biotecnologia da Motricidade Humana – LABIHM, Rio de Janeiro (Brasil)

⁸ Universidade Tiradentes – UNIT, Aracaju, Sergipe (Brasil)

Autor de correspondência:
 Odelio Joaquim da Costa
 odelio@ifto.edu.br

Cómo citar na APA

de Jesus, E. V., Moya Morales, J. M., Guimarães, A. C., da Costa, O. J., de Souza Vale, R. G., Pereira Bezerra, J. C., & Martin Dantas, E. H. (2025). Análise longitudinal da fadiga oncológica e do perfil hematológico em mulheres com câncer de mama submetidas a um programa de treinamento combinado. *Retos*, 71, 13–22. <https://doi.org/10.47197/retos.v71.113072>

Resumo

Introdução: A fadiga oncológica é uma manifestação clínica comum e prevalente em 80-90% dos pacientes oncológicos. Vê-se ainda como consequência do tratamento oncológico a toxicidade hematológica, sendo a de maior repercussão e prejuízo para a qualidade de vida do paciente.

Objectivo: Avaliar a fadiga oncológica e o perfil hematológico em mulheres com câncer de mama primário, antes e após realização de um programa de treinamento combinado (aeróbico + resistido).

Metodologia: Mulheres com câncer de mama primário, sendo 27 participantes do programa de treinamento combinado e 16 participantes de rodas de conversa, onde o peso corporal (PC), estatura, circunferências, dobras cutâneas, índice de massa corporal (IMC), relação cintura quadril (RCQ) e percentual de gordura (PercG) foram avaliados antes e após seis semanas, o questionário funcional Assessment of cancer therapy fatigue (FACT-F), validado para o português foi utilizado para avaliar a fadiga oncológica, para o perfil hematológico foi utilizado exame de hemograma completo.

Resultados: Observou-se o PC, MC e PercG foram igualmente semelhantes para o GE e GC respectivamente, a RCQ apresentou maior diferença entre o GE e GC ($\bar{X} = 0,81 \pm 0,06$ cm; $\bar{X} = 0,84 \pm 0,07$ cm) respectivamente; diminuição significativa dos escores do FACT-F e diferença estatística para todos os testes imunológicos de hemácias, hemoglobina, hematócrito, leucócitos, neutrófilos, linfócitos; monócitos e plaquetas no grupo experimental pós-teste.

Conclusões: Um programa de treinamento combinado proporcionou a diminuição da fadiga oncológica e pode ter aumento nas medidas observadas do perfil hematológico em mulheres com câncer de mama submetidas ao treinamento combinado (resistido + aeróbico) por seis semanas.

Palavras-chave

Exercício físico, hematologia, neoplasia da mama, oncologia.

Abstract

Introduction: Oncological fatigue is a common clinical manifestation and prevalent in 80-90% of oncological patients. Hematological toxicity is also seen as a consequence, being the one with the greatest impact and impairment to the patient's quality of life.

Objective: To evaluate oncological fatigue and the hematological profile in women with primary breast cancer, before and after completing a combined training program (aerobic + resistance).

Methodology: Women with primary breast cancer, 27 participants in the combined training program and 16 participants in conversation circles, where body weight (BW), height, circumferences, skin folds, body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR) and body fat percentage (BWP) were assessed before and after six weeks. The Functional Assessment of Cancer Therapy Fatigue (FACT-F) questionnaire, validated for Portuguese, was used to assess oncological fatigue; a complete blood count exam was used for the hematological profile.

Results: It was observed that PC, MC and PercG were equally similar for the EG and CG respectively, the WHR showed a greater difference between the EG and CG ($\bar{X} = 0.81 \pm 0.06$ cm; $\bar{X} = 0.84 \pm 0.07$ cm) respectively; significant decrease in FACT-F scores and statistical difference for all immunological tests of red blood cells, hemoglobin, hematocrit, leukocytes, neutrophils, lymphocytes; monocytes and platelets in the experimental group post-test.

Conclusions: A combined training program provided a reduction in oncological fatigue and may have increased the observed measurements of the hematological profile in women with breast cancer undergoing combined training (resistance + aerobic) for six weeks.

Keywords

Physical exercise, hematology, breast neoplasms, oncology.

Introdução

O câncer (CA) é o principal problema de saúde pública, figurando como uma das principais causas de morte em todo o mundo, entre as mulheres o câncer de mama (CM) é considerado o tumor maligno mais incidente mundialmente 1

Segundo Agência Internacional de Pesquisa em Câncer - IARC, o CM é o mais comum e a principal causa de mortes por câncer entre as mulheres, ultrapassou o câncer de pulmão como o câncer mais comumente diagnosticado, 20202

No Brasil, conforme o Instituto Nacional do Câncer -INCA, excetuando-se os tumores de pele não melanoma, o CM representa o que mais acomete e mata as mulheres, ocupando a quinta causa de morte por câncer em geral a estimativa para o triênio de 2023 a 2025 aponta que ocorrerão 73.610 casos de CM, correspondendo a um risco estimado de 66,54 casos novos a cada 100 mil mulheres 3

No entanto, acompanhado a crescente taxas de sobrevida devido a avanços alcançados pelas estratégias de rastreamento e tratamento para o CM, traz consigo uma carga crescente de sintomas4. Além de ser uma doença heterogênea, o diagnóstico de CM está envolto a um estado de esgotamento das capacidades físicas, emocionais e mentais durante todo o processo de tratamento com extensa deterioração da saúde e qualidade de vida desses pacientes5.

Um dos efeitos colaterais observados, é indiscutivelmente a fadiga, reconhecida como o mais comum durante e após o tratamento do câncer6. A fadiga é uma manifestação clínica comum e prevalente em 80-90% dos pacientes oncológicos, tratados com quimioterapia e/ou radioterapia, considera-se uma experiência subjetiva, com características do cansaço que não alivia com o sono ou repouso e antecede a diminuição da satisfação pessoal e qualidade de vida, envolve o mecanismo de origem central (sistema nervoso central) ou periférico (musculoesquelético) 7.

Como uma patologia altamente heterogênea, quando as manifestações clínicas do tratamento oncológico afetam as células normais do corpo, isso também pode desencadear efeitos colaterais adversos que interferem significativamente no tecido hematopoiético, resultando em uma deterioração na qualidade de vida8. A toxicidade hematológica é a que apresenta maior repercussão e, abrange eventos como anemia, neutropenia febril, trombocitopenia e leucopenia9. Sendo uma das toxicidades mais comuns após a infusão de células CAR-T, a toxicidade hematológica prolongada está relacionada ao tratamento quimioterápico e radioterápico e a síndrome grave de liberação de citocinas (sCRS) 10.

Essas complicações hematológicas podem ser temporárias, resolvendo-se após o término do tratamento, ou persistir, afetando a qualidade de vida dos pacientes, onde a administração adequada desses efeitos colaterais, através de intervenções para potencializar o bem-estar dos pacientes durante e após o tratamento de quimioterapia para câncer de mama são substanciais11.

Uma das formas de enfrentamento não das características adversas do tratamento adjuvante do CM é o treinamento da força muscular, com ênfase na velocidade na fase concêntrica, tipo de exercício que é capaz de melhorar a força máxima e as demais manifestações da força muscular12. Sua eficácia em sobreviventes de câncer de mama acontece normalmente quando são aplicadas intensidades de moderadas a vigorosas, estimando uma carga entre 50% e 80% de 1RM, com sessões de 60 min e com duas ou três séries de 8 a 12 repetições para cada grupo muscular trabalhado, duas vezes por semana13.

Assim, intervenções de exercícios físicos para pacientes com câncer de mama como estratégia são consideradas benéficas e pode evitar a prevenir o declínio da fadiga e qualidade de vida, melhorando a função física e encorajamento para resultados positivos da terapia adjuvante14. O exercício físico atuará alterando a inflamação sistêmica beneficiando a fadiga relacionada ao câncer15. Bem como com 30 minutos de exercícios agudos são suficientes para mobilizar leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, monócitos, basófilos, células T totais, células T CD4 +, células Th2, células Th17, células T CD8 +, células T CD4 - CD8- , células NK e monócitos CD14 - CD16 + e mudar o perfil das células imunes para mais citotóxico/antitumorígeno à medida que as proporções de células T CD8 + e células NK aumentam e a proporção de MDSCs diminui em pacientes com câncer de mama com exercícios de 30 minutos16.

Isto posto, dentre as toxicidades do tratamento oncológico, a fadiga e toxicidade hematológica são as mais letais17. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi avaliar a fadiga oncológica e verificar o perfil

hematológico em mulheres com câncer de mama, antes e após realização de um programa de treinamento combinado (aeróbico + resistido).

Método

A amostra foi composta por mulheres voluntárias, diagnosticadas com câncer de mama em tratamento de radioterapia, selecionadas de acordo com critérios de inclusão e exclusão.

Após o crivo dos critérios de inclusão: a) serem voluntárias para participar do projeto; b) mulheres adultas maduras (na faixa etária de 40 a 65 anos) segundo a OMS, 2009; c) diagnóstico de câncer de mama primário; d) ter a liberação médica; e) assinar o TCLE e de exclusão: a) pacientes diagnosticados com metástases; b) com medida do IMC $<18,5$ kg/m² e perda de peso ($\geq 5\%$ em 12 meses ou menos); c) com imunidade comprometida; d) edema considerado grave; e) doença de ordem pulmonar ou respiratória crônica ou aguda; f) anormalidades crônicas ou agudas musculares, ósseas ou articulares (a não ser que a doença não comprometa a capacidade do paciente em participar do programa de reabilitação do exercício) e; g) não autorizados pelo médico oncologista.

Participantes

As participantes foram randomicamente separadas, por meio do sítio web randomization.com (<http://randomization.com/>) em dois grupos: Grupo Experimental – Pacientes participantes do programa de treinamento combinado (aeróbico + resistido) (GE) com 27 pacientes ($54,15 \pm 6,76$ anos); Grupo Controle – Pacientes participantes do programa de palestras e rodas de conversa (GC), com 16 pacientes ($52,44 \pm 6,81$ anos).

Procedimiento

O grupo experimental participou de seis (6) semanas do programa de treinamento combinado (aeróbico + resistido), composto por exercícios de alongamento de membros superiores e inferiores; de resistência cardiorrespiratória e força, três vezes por semana em sessões de 40 a 50 minutos; cada sessão possuiu a seguinte divisão: 5 minutos (alongamento); 15-20 minutos (resistência cardiorrespiratória); 15-20 minutos (força) e 5 minutos de relaxamento. Os exercícios possuíam variações de posições: em pé, sentado em cadeira, no banco, no solo, e de quatro apoios no solo; variações de apoios: sem apoio, apoio na parede, apoio no espaldar da cadeira, apoio em suporte preso à parede, apoio em bastão e apoio na bola; e variações de materiais: à mão livre, com faixa elástica, com halter de mão, com bastão e com bola.

O programa foi prescrito, observando a determinação da carga adequada pelo controle de intensidade de esforço, e mantido numa escala de leve a moderada, de 50% a 75% da frequência cardíaca máxima, com variação na escala de esforço percebida de 9 a 1318, segundo Borg, 2000¹⁹, refere-se principalmente ao trabalho muscular intenso que envolve uma tensão relativamente grande sobre os sistemas musculoesquelético, cardiovascular e respiratório, e com consumo de 3 a 6 METs²⁰.

As pacientes integrantes do grupo controle foram acompanhadas por meio de encontros uma vez na semana, com roda de conversa integrativa com atividades lúdicas e participativas, e acompanhamento multidisciplinar (nutricionista e profissional de educação física), durante seis semanas.

Instrumento

Foi realizada uma avaliação diagnóstica, que consistiu na avaliação preliminar das variáveis dependentes do estudo, para avaliar a fadiga relacionada ao câncer foi utilizada o Questionário Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F) validado para o português devido à sua comprovada aplicabilidade em vários estudos²¹. E para verificar o perfil hematológico foi utilizado exame de hemograma completo, pelo sistema automatizado: Citometria de fluxo, laser, absorção espectrométrica, dispersão óptica/fluorescência e impedância²², para verificação do eritrograma (hemácias, hemoglobina e hematócrito); do leucograma (leucócitos, neutrófilos, linfócitos e monócitos); e plaquetograma.

Análise de datos

Os dados foram tratados no programa IBM SPSS Statistics²⁵ e apresentados como média, desvio padrão, valores mínimos e máximo e variações percentuais ($\Delta\%$).

Os testes de Shapiro-Wilk e Bartlett foram utilizados para verificar a normalidade e a esfericidade dos dados da amostra, respectivamente. A Anova com medidas repetidas (2x2) nos fatores grupo (GE e GC) e tempo (pré e pós-teste), seguida do post hoc de Bonferroni ajustado, foi utilizada para analisar as comparações intra e intergrupos das variáveis do estudo.

O tamanho do efeito de Cohen (d) foi calculado para estimar a magnitude do impacto clínico da intervenção conforme a classificação: <0,2: fraco; 0,2 a 0,79: Moderado; >0,8: forte. O nível de $p < 0,05$ foi adotado para a significância estatística.

Resultados

Em relação à caracterização da amostra pode-se afirmar que o grupo experimental e controle eram semelhantes quanto à média (M) de idade (54 anos e 52 anos respectivamente); com idade máxima de 62 anos para o GE e 60 anos para o GC, e idade mínima de 40 anos para ambos os grupos.

No que tange ao peso, IMC e PercG, os valores (M) foram igualmente semelhantes para o GE e GC, apenas a RCQ apresentou maior diferença entre os grupos (GE - M: 0,81; GC - M: 0,84), conforme especificado na tabela 1.

Tabela 1. Características das mulheres com câncer de mama dos grupos de estudo referente as variáveis Idade, peso, IMC, RCQ e percentual de gordura

		N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Valor-p (SW)
Idade	GE	27	54,15	6,76	40,00	62,00	0,051
	GC	16	52,44	6,81	40,00	60,00	0,052
Peso	GE	27	67,41	9,22	48,00	88,00	0,370
	GC	16	68,94	9,91	53,50	89,00	0,431
IMC	GE	27	26,26	3,47	20,60	33,90	0,368
	GC	16	27,54	4,57	20,80	38,50	0,359
RCQ	GE	27	0,81	0,06	0,73	0,96	0,232
	GC	16	0,84	0,07	0,73	1,00	0,455
PercG	GE	27	30,13	6,03	18,00	41,30	0,337
	GC	16	29,21	6,72	19,90	40,30	0,272

Legendas: SW: Shapiro-Wilk; IMC: Índice de massa corporal; RCQ: relação cintura/quadril; PercG: Percentual de gordura; GE: grupo experimental; GC: grupo controle.

Os resultados da análise de fadiga e do perfil hematológico de mulheres com câncer de mama, antes e após realização de um programa de treinamento combinado (resistido + aeróbico) estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2. Análise comparativa das variáveis de estudo

VARIÁVEIS		Média (pré)	DP	Média (pós)	DP	Δ%	d	Valor-p (intra)	Valor-p (inter)
FACT	GE	35,30	11,63	47,15	3,55	33,58	1,02	0,000	
	GC	32,88	13,26	28,31	13,07	-13,88	-0,34	0,074	0,000
Hemácias	GE	3,92	0,37	4,24	0,29	8,22	0,88	0,000	0,000
	GC	3,93	0,35	3,84	0,29	-2,23	-0,25	0,208	
Hemoglob	GE	13,00	0,80	13,40	0,80	3,11	0,50	0,000	0,002
	GC	12,80	0,99	12,43	1,08	-2,88	-0,37	0,000	
Hematoc	GE	38,96	2,42	40,40	2,70	3,72	0,60	0,002	0,000
	GC	39,33	2,42	37,27	1,83	-5,23	-0,85	0,001	0,000
Leucoc	GE	4,96	1,09	5,67	1,11	14,41	0,66	0,001	0,027
	GC	5,24	1,17	4,92	0,90	-6,20	-0,28	0,202	
Neutrof	GE	5,35	0,74	5,82	0,78	8,72	0,63	0,000	0,000
	GC	5,34	0,82	4,94	0,48	-7,49	-0,49	0,004	0,000
Linfoc	GE	2,75	0,40	2,99	0,43	8,48	0,58	0,000	0,000
	GC	2,59	0,37	2,42	0,32	-6,75	-0,48	0,002	
Monoc	GE	241,81	79,60	285,52	63,79	18,07	0,55	0,000	0,000
	GC	225,25	81,95	201,81	73,15	-10,41	-0,29	0,015	0,000
Plaquetas	GE	232,89	77,32	272,59	60,94	17,05	0,51	0,000	0,001
	GC	215,25	65,23	198,44	69,23	-7,81	-0,26	0,062	

Legendas: FACT: Questionário Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue; Hemoglob: hemoglobina; Hematoc: hematócrito; Leucoc: leucócitos; Neutrof: neutrófilos; Linfoc: linfócitos; Monoc: monocitos; DP: desvio padrão; Δ%: variação percentual; d: tamanho do efeito de Cohen; valor-p (intra): pré vs. pós; valor-p (inter): GEpós vs. GCpós.

Analisando-se a tabela 2, verifica-se uma melhora referente aos sintomas de fadiga oncológica (FACT: $p < 0,05$) para o GE. O tamanho do efeito foi forte e clinicamente relevante para os sintomas de fadiga ($d = 1,02$), denotando impacto clínico positivo da intervenção no GE. O GC não apresentou alterações significativas intragrupo. Nas comparações intergrupos, o GE apresentou melhores resultados ($p < 0,05$) quando comparado ao GC após o período de intervenção.

Observando-se o perfil hematológico dos grupos de estudo na tabela 2, verifica-se que houve aumento ($p < 0,05$) para toda as medidas observadas (hemácias, hemoglobina, hematócrito, leucócitos, neutrófilos, linfócitos e monócitos, e plaquetas) no GE do momento pré para o pós-intervenção. Todos os testes hematológicos no GE apresentaram tamanho do efeito (d) de moderado a forte ($d: 0,50$ a $0,88$), demonstrando a magnitude do impacto clínico nos resultados obtidos após a intervenção. Já o GC apresentou redução ($p < 0,05$) nos níveis de hemoglobina, hematócrito, neutrófilos, linfócitos e monócitos após o período de estudo e as variáveis hemácias, leucócitos e plaquetas não mostraram alterações significativas. Nas comparações intergrupos, o GE apresentou maiores níveis de medida ($p < 0,05$) em toda as variáveis de estudo no pós-teste quando comparado ao GC.

Discusión

Com o presente estudo foi possível avaliar o perfil de pacientes mulheres com câncer de mama, evidenciando a média de idade das mulheres com diagnóstico de câncer de mama entre 54 anos e 52 anos, observou-se que os resultados corroboram com a literatura, que revela uma incidência rara de câncer de mama antes dos 35 anos, onde as mulheres apresentaram idade média de 55 anos²³.

Quanto à caracterização sociodemográfica, mulheres com câncer de mama moradoras dos municípios de Goiânia e Aparecida de Goiânia, em relação à idade, a média verificada foi de 55 anos e com desvio padrão de aproximadamente 11 ano, no estudo apresentou uma análise detalhada sobre o perfil clínico e epidemiológico de pacientes com câncer de mama e aborda variáveis como idade, tipo histológico do tumor e sua extensão, fornecendo informações valiosas para o entendimento da doença e suas implicações para o tratamento e prognóstico²⁴.

Ainda considerando a idade, o estudo de coorte com mulheres com câncer de mama incidente ao longo do tratamento neoadjuvante que apresentou média da idade de 53,2 anos²⁵. Esses resultados confirmam que o câncer de mama ainda é mais frequente em mulheres acima dos 50 anos de idade, reforçando os resultados do presente estudo.

Já em relação ao peso, IMC e PercG, o tratamento do câncer de mama pode levar a alterações, o estudo de revisão narrativa demonstrou que a obesidade se associa tanto a um maior risco de desenvolvimento de câncer mamário, quanto a um mau prognóstico dessa patologia em mulheres de todas as idades, e que esse fato está relacionado às alterações moleculares que ocorrem no tecido adiposo de mulheres obesas, que teve como objetivo buscar e analisar artigos que abordam a correlação entre obesidade e câncer de mama em mulheres no período pré e pós-menopausa. Em mulheres com câncer de mama, antes e após realização de um programa de treinamento combinado (resistido + aeróbico), do presente estudo encontrou o peso (67,41; 68,94 kg), IMC (26,26; 27,54) e PercG, (30,13; 29,21) os valores (M) igualmente semelhantes para o GE e GC, apenas a RCQ apresentou maior diferença entre os grupos (GE - M: 0,81; GC - M: 0,84) ²⁶.

Considerado a fadiga em mulheres com câncer de mama, um dos efeitos colaterais mais debilitantes, após a radioterapia, pôde ser observado no presente estudo, que houve diminuição dos sintomas de fadiga oncológica para o grupo de intervenção de treinamento combinado (aeróbico + resistido)

Com características diferentes observado e resultados parecidos, no ensaio controlado randomizado que incluiu 26 pacientes tanto em radioterapia como quimioterapia ou acompanhamento clínico em um centro de referência em tratamento de câncer, com idade 30 a 59 anos, não praticantes de treinamento físico nos últimos três meses, onde o grupo experimental (GE) ($n=13$) foi submetido a três sessões por semana de treinamento aeróbico e resistido durante 12 semanas, com duração de 60 minutos, e duas sessões de treinamento de flexibilidade por semana com duração de 20 segundos em três séries. Já o grupo controle (GC) ($n=13$) realizou somente o tratamento hospitalar convencional e se observou que as pacientes do GE apresentaram redução significativa da ansiedade ($p=0,0242$), intensidade da dor

($p=0,0290$) e dimensão comportamental da fadiga ($0,0033$). Não foram observadas diferenças na depressão ($p=0,0803$), interferência da dor nas atividades habituais ($p=0,0933$) e dimensões afetiva ($p=0,0583$) e sensorial/cognitiva/emocional ($p=0,5525$) da fadiga. O GC permaneceu inalterado em todas as variáveis após 12 semanas sugerindo como conclusão que o treinamento combinado, envolvendo exercícios aeróbios e de resistência apresentaram efeitos benéficos na fadiga em pacientes com câncer de mama²⁷.

Da mesma forma em um estudo descritivo correlacional, que teve como objetivo correlacionar a Síndrome da Fadiga Oncológica (SFO) em pacientes oncológicos com diversos níveis de condicionamento físico, utilizando dois grupos, formando grupo de ativos (GA) e grupo de sedentários (GS), avaliou 54 mulheres com câncer de mama, e pode verificar que melhor nível de atividade física induzido por um programa de exercício físico específico reduz sintomas da Síndrome da Fadiga Oncológica no tratamento de sintomas deletérios da neoplasia, proporcionando uma melhor qualidade de vida, em que os resultados positivos obtidos desses investigadores vão na mesma direção que os obtidos no presente estudo, de promover diminuição nos sintomas de fadiga oncológica para o grupo de intervenção de treinamento combinado (aeróbico + resistido), diminuição significativa dos escores do FACT-F média ($M= 47,15$), desvio padrão (DP: 3,55), valor mínimo (42,00) e % delta ($\Delta\% = 33,58\%$) na avaliação do pós-teste²⁸.

O estudo que investigou como diferentes tipos de exercício durante a quimioterapia afetam a fadiga em pacientes com câncer de mama, com foco nos mecanismos inflamatórios subjacentes, onde duzentos e quarenta pacientes com câncer de mama submetidos a quimioterapia adjuvante foram randomizadas para 16 semanas de treinamento de Resistência e Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (RT-HIIT), Treinamento Aeróbico de Intensidade Moderada e Intervalo de Alta Intensidade (AT-HIIT) ou Cuidados Habituais (UC), 92 marcadores como, interleucina-6 [IL-6] e fator de necrose tumoral α [TNF- α] e avaliados no início e pós-intervenção para a fadiga pelo instrumento de Piper Fatigue Scal, as análises de mediação foram realizadas para verificar se as mudanças nos marcadores inflamatórios mediavam os efeitos do exercício na fadiga, e forneceu evidências de que o RT-HIIT pode ser uma intervenção eficaz para reduzir a fadiga em pacientes com câncer de mama durante a quimioterapia, mediada por alterações nos marcadores inflamatórios IL-6 e CD8a²⁹. Estes achados destacam a importância de considerar o tipo de exercício na prescrição de programas de reabilitação oncológica, contribuindo com os resultados do presente estudo, que combinou tipos de exercício aeróbico e resistido cujos resultados da fadiga relacionados ao câncer mostraram melhora $p<0,05$ (I-J = -11,852; $p<0,000$) para o grupo experimental no pós-teste na comparação intragrupo (pré e pós).

De maneira diferente, o ensaio clínico randomizado e controlado investigaram a intervenção de atividade física e dieta adaptada (APAD) na diminuição de fadiga, ansiedade, depressão, índice de massa corporal e massa gorda, desempenho muscular e cognitivo, e qualidade de vida, em mulheres com diagnóstico de câncer de mama precoce durante a quimioterapia e a radioterapia encontrando que todas as dimensões da fadiga foram significativamente reduzidas em APAD quando comparada a do grupo em tratamento usual, concluindo que os efeitos dos exercícios físicos durante a quimioterapia e a radioterapia proporcionaram alívio de vários efeitos colaterais relacionados ao tratamento para mulheres submetidas à terapia adjuvante para o câncer de mama, o tratamento de suporte com exercícios físicos devem ser integrado ao manejo de pacientes com câncer de mama em estágio inicial³⁰. Como visto na presente experiência clínica, onde os participantes do grupo que praticaram treino combinado (aeróbico + resistido) melhora a fadiga oncológica no pós-teste, mesmo com a duração de apenas oito semanas de intervenção.

Na revisão sistemática e meta-análise, exercícios físicos em mulheres com câncer de mama têm mostrado benefícios na redução dos níveis de fadiga durante radioterapia e quimioterapia adjuvantes, onde avaliou impacto de diferentes tipos de exercícios físicos na fadiga de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia e radioterapia adjuvantes e qual é o mais eficaz na redução desse efeito adverso durante o tratamento adjuvante no câncer de mama, incluíram 20 ensaios clínicos randomizados com 1.793 participantes de exercício físico em mulheres com diagnóstico de câncer de mama nos estágios I a IV, acima de 18 anos, revelando que prática de exercício físico foi estatisticamente eficaz na redução da fadiga durante quimioterapia adjuvante e/ou radioterapia em mulheres com câncer de mama, especialmente para mulheres submetidas à quimioterapia e para programas supervisionados de treinamento de resistência ou treinamento combinado de resistência e aeróbico³¹. Em mulheres diagnosticadas com câncer de mama em tratamento de radioterapia, os achados do presente estudo sobre

os efeitos da intervenção de um programa de treinamento combinado (aeróbico + resistido) durante seis semanas também diminuiu os sintomas de fadiga.

Do mesmo modo, um estudo de revisão pôde avaliar a evidência que liga o benefício protetor de intervenções de atividade física (AF) à modulação das respostas imunes no câncer de mama, como resultado encontrou que a maioria dos estudos relatou efeitos positivos do AF sobre os resultados do tumor, com as evidências mais abundantes na redução do crescimento do tumor mamário primário, metástase e melhoria da sobrevida, obteve como conclusão que a atividade física pode modular as respostas imunológicas na circulação, resultando em vigilância imunológica aprimorada, aumentando o número, o status de ativação e a citotoxicidade das células NK, aumentando a proliferação de células TCD4 e a produção e TH1 e reduzindo o número de porcentagem de MDSCs e Tregs imunossupressores³². Assim como confirmado nos achados do presente estudo sobre a intervenção durante seis semanas de um programa de treinamento combinado (resistido + aeróbico) em mulheres com câncer de mama, que encontrou em todos os testes hematológicos do GE valores de normalização do perfil hematológicos.

Como o INCA, 2021 aponta, estudar os mecanismos imunológicos é essencial não só para entender o processo de carcinogênese — ou seja, como o câncer se desenvolve — mas também para melhorar estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento³³.

As alterações hematológicas em sobreviventes do câncer de mama também foram observadas, no estudo que coletou perfis hematológicos de 267 pacientes com câncer de mama de um centro de tratamento de câncer com objetivo avaliar as anormalidades hematológicas antes, durante e após o início do tratamento oncológico em pacientes com câncer de mama, e pode verificar que os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e linfócitos, bem como os valores de hematócrito e hemoglobina, foram significativamente reduzidos após o início do tratamento do câncer, enquanto a contagem de plaquetas e a largura de distribuição dos glóbulos vermelhos foram significativamente aumentadas, concluindo, portanto que, muitos parâmetros hematológicos foram significativamente afetados pelo tratamento do câncer de mama e o acompanhamento adequado do paciente e as intervenções apropriadas relacionadas às suas anormalidades hematológicas são cruciais³⁴. Como foi verificado no presente estudo, no qual o grupo que realizou uma intervenção com treinamento combinado (resistido + aeróbico) demonstrou alterações significativas em todas as medidas observadas de hemácias, hemoglobina, hematócrito; leucócitos, neutrófilos, linfócitos e monócitos e plaquetas.

Acerca das alterações hematológicas, o estudo que examinou a relação entre diferentes modalidades de exercício (aeróbico, resistência e caminhada) e o perfil hematopoiético em sobreviventes de câncer de mama, os resultados indicaram que a participação semanal em comparação com aquelas que não participaram, de exercícios de resistência foi associada a um aumento significativo na contagem de glóbulos vermelhos, sugerindo uma possível melhora na anemia relacionada ao câncer e a participação em exercícios teve um efeito positivo na restrição de atividades, na qualidade de vida e no perfil hematopoiético em sobreviventes de câncer de mama; em particular, algumas modalidades de exercícios aeróbicos foram mais eficazes³⁵. No presente ensaio clínico que buscou verificar o perfil hematológico quantificado no grupo de mulheres com câncer de mama participantes do programa de treinamento combinado (resistido + aeróbico) o resultado foi consistente com as hipóteses levantadas demonstrando a magnitude do impacto clínico obtidos após a intervenção.

Conclusiones

Diante o exposto, este estudo forneceu evidências de que uma intervenção de seis semanas, contendo um programa de treinamento combinado (aeróbico + resistido) foi efetiva em promover diminuição da fadiga oncológica, pode aumentar medidas observadas de hemácias, hemoglobina, hematócrito; leucócitos, neutrófilos, linfócitos e monócitos e plaquetas em mulheres com câncer de mama submetidas ao treinamento combinado (resistido + aeróbico).

Sendo necessário ressaltar perante os resultados, a recomendação da prescrição de exercícios físicos em paciente oncológico, junto ao diagnóstico de câncer. Deve ser estimulada a prática regular de exercício físico, nas pacientes com câncer de mama e fundamental o incentivo às mulheres se tornarem ativas.

Uma consideração importante ao interpretar os achados é explorar em pesquisas futuras estudos adicionais à associação entre os tipos, duração e métodos de treinamento físico para pacientes com câncer de mama, o paciente oncológico é complexo, este conhecimento pode representar uma limitação do estudo, outra limitação é a carência de literatura sobre a análise das alterações hematológicas e exercício físico no paciente com câncer, o que reduz a discussão sobre o assunto.

Agradecimientos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) por meio do Programa de Demanda Social (DS) – Código de Financiamento 001.

Referencias

- Instituto Nacional de Câncer (INCA). (2023, 11 de outubro). INCA investiga como as células de defesa do corpo humano afetam o desenvolvimento de tumores. <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2023/inca-investiga-como-as-celulas-de-defesa-do-corpo-humano-afetam-o-desenvolvimento-de-tumores>
- World Health Organization. (2021, fevereiro 3). Câncer de mama agora forma mais comum de câncer: OMS tomando medidas. Recuperado em 12 de maio de 2025, de <https://www.who.int/pt/news/item/03-02-2021-breast-cancer-now-most-common-form-of-cancer-who-taking-action>
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). (2019). ABC do câncer: Abordagens básicas do câncer. Rio de Janeiro: INCA.
- Ruiz-Vozmediano, J., Löhnchen, S., Jurado, L., Recio, R., Rodríguez-Carrillo, A., López, M., Mustieles, V., Expósito, M., Arroyo-Morales, M., & Fernández, M. F. (2020). Influence of a multidisciplinary program of diet, exercise, and mindfulness on the quality of life of stage IIA-IIB breast cancer survivors. *Integrative Cancer Therapies*, 19, 1534735420924757. <https://doi.org/10.1177/1534735420924757pmc.ncbi.nlm.nih.gov+2digibug.ugr.es+2journals.sagepub.com+2>
- Barzaman, K., Karami, J., Zarei, Z., Hosseinzadeh, A., Kazemi, M. H., Moradi-Kalbolandi, S., Safari, E., & Farahmand, L. (2020). Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *International Immunopharmacology*, 84, 106535. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>
- Bower J. E. (2014). Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature reviews. Clinical oncology*, 11(10), 597–609. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.127>.
- Borges, J. A., & Maria, M. (2018). Fadiga: Um sintoma complexo e seu impacto no câncer e na insuficiência cardíaca. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 31(4), 433–442. <https://doi.org/10.5935/1678-2944.20180059>
- Abotaleb, M., Kubatka, P., Caprnda, M., Kajo, K., Büsselberg, D., & Zulli, E. (2018). Chemotherapeutic agents for the treatment of metastatic breast cancer: An update. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 101, 458–477. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.080>
- Araújo, D. F. B., Cavalcanti, I. D. L., Larrazabal-Hadj-Idris, B. R., & Peres, A. L. (2020). Hematological and biochemical toxicity analysis of chemotherapy in women diagnosed with cervical cancer. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 56(1), 1–6. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200038>
- Jain, T., Knezevic, A., Pennisi, M., Chen, Y., Ruiz, J. D., Purdon, T. J., Devlin, S. M., Smith, M., Shah, G. L., Halton, E., Diamonte, C., Scordo, M., Sauter, C. S., Mead, E., Santomasso, B. D., Palomba, M. L., Batlevi, C. W., & Maloy, M. A. (2020). Hematopoietic recovery in patients receiving chimeric antigen receptor T-cell therapy for hematologic malignancies. *Blood Advances*, 4(15), 3776–3787. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020002509>
- Schroeder, T., Martens, T., Fransecky, L., & outros. (2024). Manejo de toxicidades associadas a células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T). *Intensive Care Medicine*, 50, 1459–1469. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07576-4>

- Cešeiko, R., Eglītis, J., Srebnijs, A., Timofejevs, M., Purmalis, E., Ertis, R., Vētra, A., & Tomsone, S. (2019). The impact of maximal strength training on quality of life among women with breast cancer undergoing treatment. *Experimental Oncology*, 41(2), 166–172. <https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-41-no-2.13249>
- Ficarra, S., Thomas, E., Bianco, A., Gentile, A., Thaller, P., Grassadonio, F., Papakonstantinou, S., Schulz, T., Olson, N., Martin, A., Wagner, C., Nordström, A., & Hofmann, H. (2022). Impact of exercise interventions on physical fitness in breast cancer patients and survivors: A systematic review. *Breast Cancer*, 29(3), 402–418. <https://doi.org/10.1007/s12282-022-01347-z>
- Hiensch, A. E., Mijwel, S., Bargiela, D., Wengström, Y., May, A. M., & Rundqvist, H. (2021). Inflammation mediates exercise effects on fatigue in patients with breast cancer. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 53(3), 496–504. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002383>
- Koivula, T., Lempiäinen, S., Neuvonen, J., Norha, J., Hollmén, M., Sundberg, C. J., Rundqvist, H., Minn, H., Rinne, P., & Heinonen, I. (2024). The effect of exercise and disease status on mobilization of anti-tumorigenic and pro-tumorigenic immune cells in women with breast cancer. *Frontiers in Immunology*, 15, 1394420. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1394420>
- Fuchs, F. D., & Wannmacher, L. (2017). *Farmacologia clínica e terapêutica* (5ª ed.). Guanabara Koogan.
- Dimeo, F. C., Thomas, F., Raabe-Menssen, C., Pröpper, F., & Mathias, M. (2004). Effect of aerobic exercise and relaxation training on fatigue and physical performance of cancer patients after surgery: A randomised controlled trial. *Supportive Care in Cancer*, 12(11), 774–779. <https://doi.org/10.1007/s00520-004-0676-4>
- Borg, G. (2000). *Escalas de Borg para a dor e esforço percebido*. São Paulo: Manole.
- Lee, O., & Min, S. Y. (2020). Decrease of peripheral blood lymphocyte count predicts response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Korean Journal of Clinical Oncology*, 16(2), 79–88. <https://doi.org/10.14216/kjco.20013>
- Pate, R. R., Pratt, M., Blair, S. N., Haskell, W. L., Macera, C. A., Bouchard, C., Buchner, D., Ettinger, W., Heath, G. W., King, A. C., et al. (1995). Physical activity and public health: A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*, 273(5), 402–407. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520290054029>
- Bezerra, J. C. P., Brandão, P. P., Jesus, E. V., Sacartoni, F., Lopes, T. C., Nogueira, C. J., & Dantas, E. H. M. (2020). Physical fitness level of oncologic patients submitted to the ONCOFITNESS program. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 52(5), S870. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000682382.28058.4d>
- Bezerra, J. C. P. (2020). *Estresse, fadiga oncológica e qualidade de vida em pacientes com distintos níveis de condicionamento físico [Tese de doutorado, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro]*.
- Ishikawa, N. M. (2009). *Validação do FACT-F no Brasil e avaliação da fadiga e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama (Tese de doutorado)*. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. Disponível em <https://hdl.handle.net/20.500.12733/1608413>
- Manual de Exames – Hermes Pardini. (2016). *Manual de exames* (1ª ed.). Laboratório Hermes Pardini.
- Palermo, T. A. C., Santos, C. M., & Soares, R. E. (2020). Perfil sociodemográfico e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama. *Revista de Enfermagem da UFPI*, 9, e9901. <https://doi.org/10.26694/reufpi.v9i0.9901>
- Rocha, M. E., Soares, P. R., & Pacheco Filho, R. T. (2020). Breast cancer: Characterization as to age and tumor aspects (type of tumor and extension). *Brazilian Journal of Development*, 6(1), 2375–2387.
- Abrahão, K. S. (2021). *Fatores associados à fadiga em mulheres com câncer de mama: Estudo de uma coorte hospitalar no Rio de Janeiro [Tese de doutorado, Fundação Oswaldo Cruz]*. ARCA Fiocruz. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/62774>
- Menezes, C. A., Oliveira, V. S., & Barreto, R. F. (2021). Study of the correlation between obesity and breast cancer in the pre and post-menopause period. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(1), 1487.
- Bringel, M. de O., Reis, A. D., Aguiar, L. C., & Garcia, J. B. S. (2022). Ansiedade, depressão, dor e fadiga em pacientes com câncer de mama que realizaram treinamento combinado. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 68(3), e-242611. <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2611>

- Bezerra, J. C. P., Vale, R. G. de S., Brandão, P. P., Pernambuco, C. S., & Dantas, E. H. M. (2022). Fatiga oncológica en pacientes oncológicos con diferentes niveles de actividad física. *Retos*, 45, 422–431. <https://doi.org/10.47197/retos.v45i0.92484>
- Hensch, A. E., Mijwel, S., Bargiela, D., Wengström, Y., May, A. M., & Rundqvist, H. (2021). Inflammation Mediates Exercise Effects on Fatigue in Patients with Breast Cancer. *Medicine and science in sports and exercise*, 53(3), 496–504. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002490>
- Carayol, M., Ninot, G., Senesse, P., Bleuse, J. P., Gourgou, S., Sancho-Garnier, H., Sari, C., Romieu, I., Romieu, G., & Jacot, W. (2019). Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the "APAD1" randomized controlled trial. *BMC cancer*, 19(1), 737. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5896-6>
- Medeiros Torres, D., Koifman, J., & da Silva Santos, S. (2022). 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*, 30(6), 4651–4662. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-06809-w> europepmc.org
- Xu, Y., & Rogers, C. J. (2020). Physical Activity and Breast Cancer Prevention: Possible Role of Immune Mediators. *Frontiers in nutrition*, 7, 557997. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.557997>
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (2021). Detecção precoce do câncer. Rio de Janeiro: INCA.
- Aynalem, M., Adem, N., Wendesson, F., Misganaw, B., Mintesnot, S., Godo, N., Getawa, S., Adane, T., Woldu, B., & Shiferaw, E. (2022). Hematological abnormalities before and after initiation of cancer treatment among breast cancer patients attending at the University of Gondar comprehensive specialized hospital cancer treatment center. *PLOS ONE*, 17(8), e0271895. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271895>
- Kim, M., So, W.-Y., & Kim, J. (2020). Relationships between exercise modality and activity restriction, quality of life, and hematopoietic profile in Korean breast cancer survivors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(18), 6899. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186899>
- Lee, I.-M. (2003). Physical activity and cancer prevention: Data from epidemiologic studies. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(11), 1823–1827. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000093620.27893.23>

Datos de los/as autores/as y traductor/a:

Evelini Veras de Jesus	evelinidejesus@hotmail.com	Autor/a
José María Moya Morales	josemaria.moya@uam.es	Autor/a
Odelio Joaquim da Costa	odelio@ifto.edu.br	Autor/a
Andréa Carmen Guimarães	andreaguimaraes@ufsj.edu.br	Autor/a
Rodrigo Gomes de Souza Vale	rodrigogsvale@gmail.com	Autor/a
Jani Cleria Pereira Bezerra	j.cleria@gmail.com	Autor/a
Estélio Henrique Martin Dantas	estelio.dantas@unirio.br	Autor/a