



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

BERNARDO ARAÚJO CASAL

Cancro da Mama e Exercício Físico

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GINECOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSORA DOUTORA MARIA MARGARIDA DE OLIVEIRA FIGUEIREDO DIAS

DR.ª CATARINA MARIA MIRANDA DA SILVA TAVARES

MARÇO/2023

Cancro da Mama e Exercício Físico

Bernardo Araújo Casal¹; Catarina Maria Miranda da Silva Tavares^{1,2,3}; Maria Margarida de Oliveira Figueiredo Dias^{1,2}

1 – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

2 – Serviço de Ginecologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

3 – Serviço de Obstetrícia-A, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Rua Larga 2, 3000-307 Coimbra, Portugal
bernardocasalcb@gmail.com

ÍNDICE

RESUMO	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUÇÃO	7
METODOLOGIA.....	8
DISCUSSÃO	9
1 – Cancro da mama	9
2 – Exercício físico.....	9
3 – Exercício físico e cancro da mama	10
3.1 – Mecanismos de interação entre exercício físico e cancro da mama	10
3.2 – O exercício físico como redutor de risco	12
3.3 – Impacto na sobrevida.....	15
3.4 – Vida após a doença.....	18
3.4.1 – Efeito do exercício físico sobre sequelas físicas	18
3.4.2 – Efeito do exercício físico sobre sequelas psicológicas	19
3.4.3 – Efeito de modalidades específicas de exercício físico na mulher com cancro da mama	20
4 – Prescrição de exercício físico e cancro da mama	21
5 – Entraves à prescrição.....	22
6 – Pontos fortes e limitações da revisão).....	25
CONCLUSÃO.....	25
AGRADECIMENTOS.....	26
REFERÊNCIAS.....	27

RESUMO

Introdução: O cancro da mama (CaM) é a neoplasia maligna mais frequente na mulher e é responsável por uma morbimortalidade significativa. O exercício físico (EF) é um meio promotor de saúde e tem demonstrado uma ação protetora contra vários tipos de cancro. Este trabalho pretende investigar a relação entre a prática de EF e o CaM, nomeadamente o seu efeito protetor antes e após a ocorrência da doença.

Metodologia: Foi realizada a pesquisa de literatura relevante, publicada entre 2012 e 2022, através da base de dados *PubMed* utilizando os seguintes termos MeSH e não-MeSH: *breast neoplasm, physical exercise, risk reduction, survival rate, neoplasm recurrence* e *quality of life*.

Discussão: O EF reduz o risco de CaM, principalmente em mulheres pós-menopáusicas, através da regulação dos níveis de hormonas sexuais e relacionadas com as vias metabólicas da insulina, de mediadores inflamatórios e estimulando a função do sistema imunitário. O EF também reduz a mortalidade e risco de recorrência associados à neoplasia. A qualidade de vida das mulheres é melhorada em múltiplos aspetos – sequelas físicas, psicológicas e sociais – graças ao EF. Inúmeras modalidades de exercício se revelam benéficas. As principais dificuldades encontradas pelas mulheres e profissionais de saúde para instituir uma prática regular de EF são os sintomas físicos da doença, os efeitos adversos da terapêutica, a falta de recursos económicos, de tempo e de informação sobre os benefícios do EF na doente com cancro.

Conclusão: O EF é uma ferramenta terapêutica eficaz e acessível para reduzir o risco de CaM e a sua recorrência, aumentar a sobrevida e a qualidade de vida. É fundamental a educação dos profissionais de saúde e das doentes, com vista a um melhor conhecimento da relação entre o CaM e o EF, e à integração deste na abordagem terapêutica. Uma hipótese para tal seria a integração e divulgação desta informação nos cuidados de saúde primários e hospitalares.

Palavras-chave: Neoplasias da mama; Exercício físico; Risco; Sobrevida; Recidiva; Qualidade de vida.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer (BC) is the most frequent malignant neoplasm in women, and it is responsible for severe morbimortality. Physical exercise (PE) is a means of promoting health and it has a known protecting role against several types of cancer. This work aims to investigate the relationship between PE and BC, namely its protective effect before and after the onset of the disease.

Methodology: Relevant literature published between the years of 2012 and 2022 was researched using the PubMed database and the following MeSH and non-MeSH terms: breast neoplasm, physical exercise, risk reduction, survival rate, neoplasm recurrence and quality of life.

Discussion: PE reduces the risk of BC, especially in post-menopausal women, through regulation of sex hormone levels, insulin pathways, inflammatory mediators and by stimulating the immune system. PE also reduces neoplasm associated mortality and recurrence. Women's quality of life is increased in several aspects – physical, psychological and social sequelae – thanks to PE. Numerous sporting disciplines have proved beneficial. The main adversities encountered by women and healthcare professionals regarding the prescription of PE are physical symptoms, treatment adverse reactions, lack of economic resources, time and information concerning the benefits of PE for cancer patients.

Conclusion: PE is an effective and accessible therapeutic tool in the reduction of BC risk and its recurrence, in the increase of survival and quality of life. Education of healthcare professionals and patients is essential, by allowing better understanding of the relationship between BC and PE and its integration in treatment plans. Raising awareness of this topic within primary care facilities and hospital departments would be a way to do so.

Keywords: Breast Neoplasms; Exercise; Risk; Survival; Recurrence; Quality of Life.

INTRODUÇÃO

O cancro da mama (CaM) é a neoplasia maligna mais frequente na mulher, a mais prevalente em todo o globo e, em 2018, constituiu a segunda causa de morte por doença oncológica no sexo feminino, nos Estados Unidos.(1, 2) A Organização Mundial de Saúde (OMS) reporta que a sua prevalência em 2020 era de 2,3 milhões de mulheres, tendo motivado 685 mil mortes.(3) A Liga Portuguesa Contra o Cancro estima que, em Portugal, anualmente surjam 7 mil novos casos de CaM e que este constitua a causa de morte de 1 800 mulheres.(4) Globalmente, é também a neoplasia que mais anos de vida saudável rouba às mulheres.(3)

A OMS calcula que a mortalidade por CaM diminuiu 40% nos últimos 40 anos nos países desenvolvidos, principalmente pela capacidade que os seus sistemas de saúde têm de diagnosticar e administrar tratamentos eficazes contra a doença. A sobrevivência aos 5 anos encontra-se nos 90% para os países desenvolvidos, mas desce para 60% na Índia e apenas atinge os 40% na África do Sul. A OMS defende que existirão grandes melhorias na saúde das mulheres destas regiões, assim que ocorra implementação dos métodos complementares de diagnóstico e terapêuticos que já se demonstram eficazes nos países desenvolvidos.(3) Esta neoplasia acarreta consequências importantes a nível físico e psicossocial, possuindo os profissionais de saúde um papel determinante no curso da doença e na mitigação do seu impacto na qualidade de vida da mulher. A incidência deste tumor tem vindo a aumentar, pelo que é lícito apostar na sua prevenção e em novas abordagens terapêuticas, especialmente se tiverem baixo custo e riscos mínimos.(1)

O exercício físico (EF) constitui uma atividade ou conjunto de atividades físicas planeadas, estruturadas, repetitivas e com o intuito de melhorar a saúde física e psicológica e reforçar o bem-estar do indivíduo.(5) Vários trabalhos têm descrito a presença de uma relação inversa entre a prática de EF e não só o risco, mas também a mortalidade associada a vários tipos de cancro. Um estudo da *American College of Sports Medicine* (ACSM) refere que o EF reduz o risco de cancro do cólon, mama, endométrio, rim, bexiga, gástrico e esofágico em 18%, 13%, 16%, 12%, 19%, 20% e 28%, respetivamente.

Esta revisão pretende analisar a relação entre a prática de EF e o cancro da mama. Será avaliado o impacto do EF no risco de desenvolvimento de CaM, na sobrevivência após doença, no risco de recorrência e na qualidade de vida (QdV) durante e após a terapêutica. Serão também descritos os principais obstáculos que estas mulheres enfrentam na implementação de atividade física regular, tal como os entraves à prescrição do EF e à sua integração nos planos terapêuticos destas doentes.

METODOLOGIA

A revisão da literatura foi efetuada na base de dados PubMed, entre agosto e setembro de 2022, utilizando combinações dos seguintes termos de pesquisa: “*breast neoplasm*”, “*physical exercise*”, “*risk reduction*”, “*survival rate*”, “*local neoplasm recurrence*” e “*quality of life*”.

Foram tidos como critérios de inclusão: artigos escritos em língua portuguesa, espanhola ou inglesa, publicados de janeiro de 2012 a setembro de 2022, relativos a estudos em humanos. Foram ainda analisadas as referências dos artigos obtidos e incluídos os trabalhos pertinentes. Foram excluídos artigos de opinião ou protocolos de estudo. A Figura 1 sintetiza o processo de seleção bibliográfica.

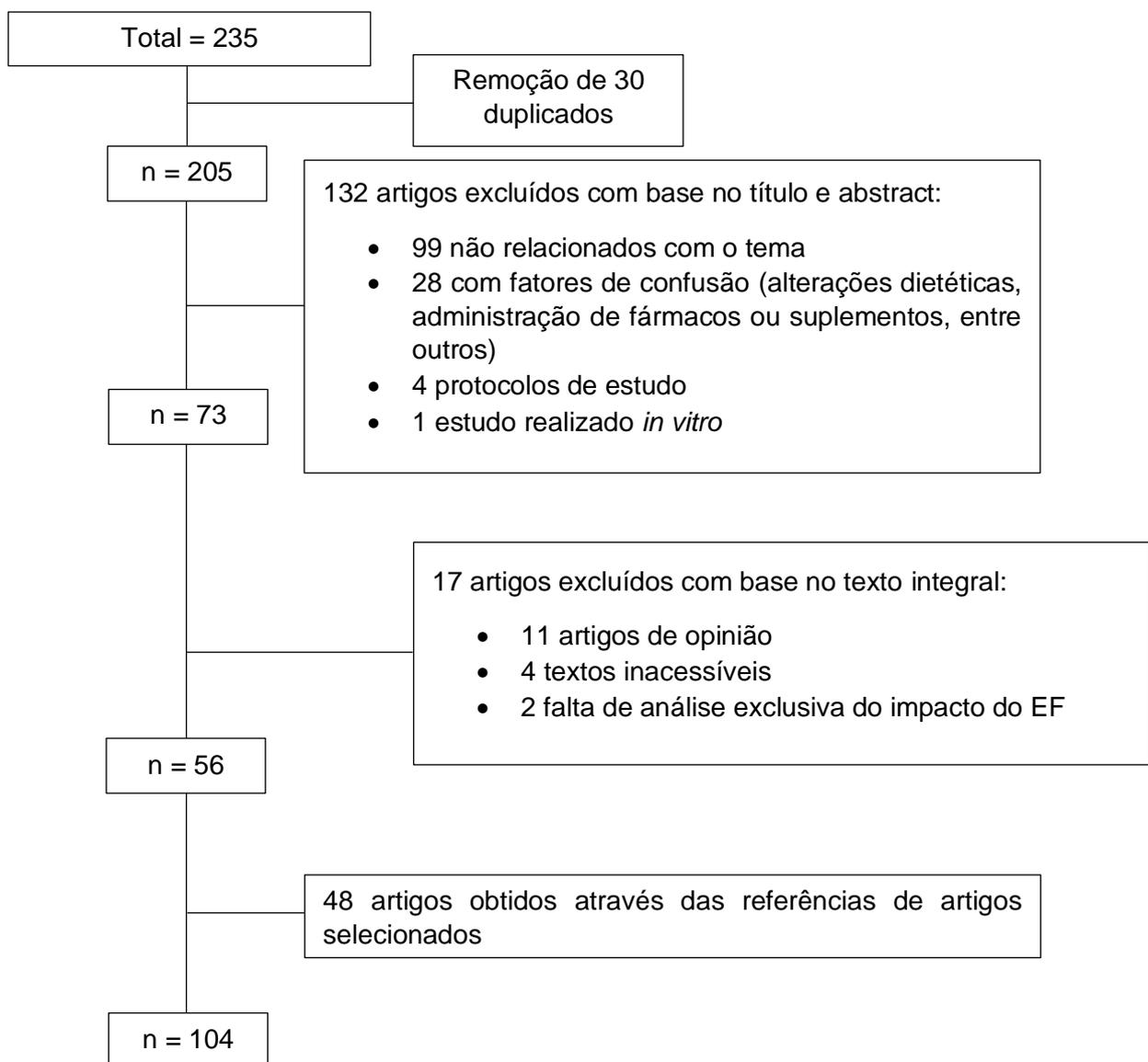


Figura 1 – Fluxograma da seleção bibliográfica

DISCUSSÃO

1 – Cancro da mama

O cancro da mama constitui um terço de todos os cancros diagnosticados na mulher e é a segunda causa de morte por neoplasia no sexo feminino. O diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais, tendo nas últimas duas décadas resultado numa diminuição franca da mortalidade associada a esta neoplasia.(1)

Esta neoplasia tem origem, em 90% dos casos, nas células dos ductos terminais ou dos lóbulos e pode ser *in situ* ou invasiva. Tem um padrão de crescimento muito variável e tendência a metastizar precocemente. As metástases envolvem maioritariamente o osso, pulmão e fígado.(1)

Os fatores predisponentes incluem: a história familiar, os antecedentes pessoais de doença neoplásica mamária, a exposição a estrogénios, a ingestão de gorduras e o consumo de álcool. Aproximadamente 5-10% dos CaM são hereditários, sobretudo associados a mutações nos genes BRCA1 ou BRCA2. Estes conferem às portadoras um risco anual de desenvolvimento de CaM de 4% e um risco durante a vida de, no máximo, 85%. Por outro lado, mulheres ooforectomizadas, múltíparas e primigestas em idade jovem têm menos risco de desenvolver CaM.(1)

Em Portugal, o rastreio do CaM é realizado através de mamografia, efetuada de 2 em 2 anos, em mulheres entre os 50 e 69 anos.(6) O diagnóstico histológico obtém-se através de *core needle biopsy* ecoguiada, ou, perante dados clínicos discordantes, de biópsia excisional.(7)

O tratamento deve ser multidisciplinar, incluindo terapêutica cirúrgica, radioterapia, quimioterapia e hormonoterapia.(1)

2 – Exercício físico

O EF constitui uma atividade física planeada, estruturada e repetitiva com o objetivo de condicionar qualquer parte do corpo, e que é usada para preservar ou melhorar a saúde ou um segmento corporal.(5)

A atividade física, do ponto de vista epidemiológico, é habitualmente dividida em quatro categorias: ocupacional, doméstica, de transporte e recreativa. Por ocupacional entendem-se os gastos de energia relacionados com a profissão. Doméstico é todo o exercício realizado ao tratar das atividades domésticas do quotidiano, enquanto EF de transporte é aquele realizado nas deslocações entre casa, local de trabalho e demais locais. Por fim, recreativo é o EF de lazer, realizado com o intuito de usufruir dos seus benefícios biopsicossociais.

Para a sua quantificação, é comumente usado o método de *self-report*, obtendo-se uma estimativa subjetiva através de questionários sobre a frequência, intensidade, tempo e tipo de EF realizado. A frequência é o número de vezes por semana que a atividade é realizada, e o tempo a duração total da atividade física semanal, em minutos.(8) As unidades de intensidade denominam-se equivalentes metabólicos de gasto de energia (METs), sendo que 1 MET equivale ao repouso, até 3 METs ao EF ligeiro, até 6 METs ao moderado e superior a 6 METs ao intenso. O tipo de EF divide-se em exercício aeróbio, de força, combinado ou de flexibilidade.(9) Na literatura anglo-saxónica, aeróbio é o EF que utiliza fosforilação oxidativa e reservas de massa gorda como fonte energética, e melhora a função cardiovascular. Por outro lado, o EF de resistência tem por objetivo aumentar a força e resistência musculares. A associação dos dois tipos descritos constitui o EF combinado. O EF de flexibilidade promove a estabilidade e resistência articulares, bem como o alcance de movimento destas estruturas.(10)

Os benefícios do EF são sobejamente conhecidos, melhorando a função cardiovascular, força, flexibilidade, saúde mental, sono e libido, fortalecendo o sistema imunitário e atrasando a progressão de doenças crónicas e neoplásicas.(9) Um estudo da ACSM registou uma diminuição da mortalidade atribuível ao CaM, colorretal e prostático de 38% em doentes que realizavam EF regular. Nos mesmo doentes, foi também foi registada uma diminuição de mortalidade atribuível a todas as causas, de 48%, 42% e 37-49%, respetivamente.(11)

3 – Exercício físico e cancro da mama

3.1 – Mecanismos de interação entre exercício físico e cancro da mama

Cerca de um terço dos 7 milhões de mortes anuais devidas a cancro são atribuíveis a fatores de risco modificáveis. Estima-se que 2% de todas as mortes por cancro estejam associadas à inatividade física, isto é, 135 000 mortes anuais, podendo ser potencialmente evitadas através de um estilo de vida mais ativo.(9)

No caso do CaM os mecanismos biológicos da interação entre carcinogénese e EF são: a ação das hormonas sexuais, das hormonas associadas à insulina, a presença de um microambiente inflamatório e a ação do sistema imunitário.

O *Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group* reporta que o risco de CaM aumenta com a exposição a todos os tipos de estrogénios. Estes atuam como fatores de crescimento e inibidores da apoptose e possuem metabolitos que atuam como radicais livres a nível das células mamárias.(12) No entanto, Qureshi et al. verificou que diferentes

estrogénios possuem papéis antagónicos consoante o estado pré ou pós-menopáusico das mulheres: o 17β -estradiol exerce um efeito anti-inflamatório no microambiente dos adipócitos mamários e, por conseguinte, protetor contra o CaM, antes da menopausa. Após este fenómeno, a estrona torna-se o tipo de estrogénio mais produzido pelos adipócitos mamários e promove a libertação de citocinas pró-inflamatórias neste microambiente, fomentando o processo de carcinogénese. Qureshi et al. verificou ainda que a obesidade tem um papel protetor nas mulheres pré-menopáusicas. O mecanismo proposto é o incremento de 17β -estradiol, que tem um efeito protetor de 10% no risco de CaM. Por outro lado, nas mulheres pós-menopáusicas o aumento de estrona implica um risco acrescido de CaM de 40%.⁽¹³⁾ Por sua vez, a concentração de *sex hormone binding globulin* (SHBG) sérica tem uma relação inversamente proporcional com o risco de CaM, já que reduz as concentrações de hormonas sexuais circulantes, ligando-se às mesmas e impedindo-as de se ligarem aos seus recetores. O aumento de volume de tecido adiposo correlaciona-se positivamente com aumentos de estrona sérica e negativamente com a SHBG sérica, resultando num aumento de risco de CaM.^(12, 14)

As vias da insulina influenciam o risco de cancro ao promoverem a replicação celular e inibirem a apoptose, principalmente através da própria insulina e do *insulin-like growth factor-1* (IGF-1). A insulina tem efeitos anti-apoptóticos, proliferativos e de ativação de vias mitogénicas e angiogénicas. Estados hiperinsulinémicos, como a obesidade, promovem o aumento de IGF-1 e a diminuição das suas proteínas de ligação. A função deste fator de crescimento é também mitogénica, de diferenciação e de prevenção da apoptose. Além disto, a insulina induz a atividade da aromatase – enzima fundamental na síntese de estrogénios – e o IGF-1 impede a secreção de SHBG, aumentando os níveis de estrogénios livres circulantes. Assim, estas hormonas encontram-se ligadas ao aumento do risco de CaM, bem como de outros cancros.^(12, 14)

Em mulheres com CaM, o microambiente inflamatório neoplásico permite a ativação crónica do fator de transcrição nuclear ativador de cadeias leves *kappa* dos linfócitos B (NF- κ B), que estimula a progressão tumoral através do aumento de citocinas pró-inflamatórias. A interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral α (TNF- α) e proteína C reativa (PCR) são algumas das citocinas cuja expressão se encontra aumentada nestas mulheres. Este microambiente inflamatório impede o desenvolvimento celular saudável e tem efeitos anti-apoptóticos, estimulando a proliferação, a invasão, a angiogénese e a metastização do CaM.^(12, 14)

Por fim, o sistema imunitário tem como função detetar e eliminar células neoplásicas através das células *natural killer* (NK), cujos grânulos citolíticos contêm enzimas como as perforinas e granulinas. As mulheres com CaM evidenciam células NK com toxicidade e função comprometidas.⁽¹²⁾

O EF reduz os níveis de tecido adiposo, de estrogénios circulantes, de glicémia em jejum, de IGF-1 e insulinoresistência, de IL-6 e de PCR. Por outro lado, aumenta os níveis de SHBG e melhora a resposta imunitária, incluindo a concentração de células NK. Assim, o EF desempenha um papel protetor ao atuar sobre várias vias da carcinogénese mamária.(9, 12, 14-26)

3.2 – O exercício físico como redutor de risco

Vários autores estudaram a ação do EF como fator protetor contra o CaM. A atividade física foi maioritariamente recolhida por *self-report*, através de questionários. Posteriormente, foram comparadas as mulheres mais ativas com as mulheres menos ativas relativamente ao seu risco de CaM. A Tabela 1 sumariza os seus resultados.

Tabela 1 – Impacto do exercício físico no risco de cancro da mama

	Redução de risco (%)				Geral
	Pré-M	Pós-M	EF 1 a 5 anos	EF vitalício	
Brown et al.(9)					25
Chen et al.(27)	17	9	38	19	13
Colditz et al.(28)	20	20			20
Colditz et al.(29)	-4				
de Boer et al.(12)					12
Enger et al.(30)					30 – 60
Friedenreich et al.(31)					20 – 30
Gomes et al.(32)					56
Gonçalves et al.(33)		16 – 39			
Guo et al.(34)	23	17			
Hidayat et al.(21)	19			21	
Margolis et al.(35)	-24				
Monninkhof et al.(36)	20	20 – 80			15 – 20
Neilson et al.(18)	20	21			
Patel et al.(37)		29			

	Redução de risco (%)				
	Pré-M	Pós-M	EF 1 a 5 anos	EF vitalício	Geral
Phipps et al.(38)					15 – 23
Steindorf et al.(39)					8 –13
Thune et al.(40)					37
Wu et al.(41)	23	13			12

Pré-M: mulheres pré-menopáusicas, Pós-M: mulheres pós-menopáusicas, EF – Exercício físico, EF 1 a 5 anos – EF regular nos 5 anos prévios ao diagnóstico de CaM. Valores negativos (-X) implicam aumento de risco (%).

Kyu et al.(42), realizou uma revisão sistemática com meta-análise avaliando o efeito do EF no risco de várias patologias, incluindo CaM, cancro do cólon, diabetes, doença cardíaca isquémica e AVC isquémico. Comparando as mulheres sedentárias com as ativas, concluiu que o risco relativo de CaM diminui continuamente com o aumento da atividade física, com uma redução de risco máxima de até 14% (risco relativo de 0,863, CI 95% 0,829-0,900) para mulheres muito ativas (>8000 MET-minutos/semana, equivalente a uma corrida de aproximadamente 2 horas diariamente). Os seus resultados apresentam-se na Figura 2.

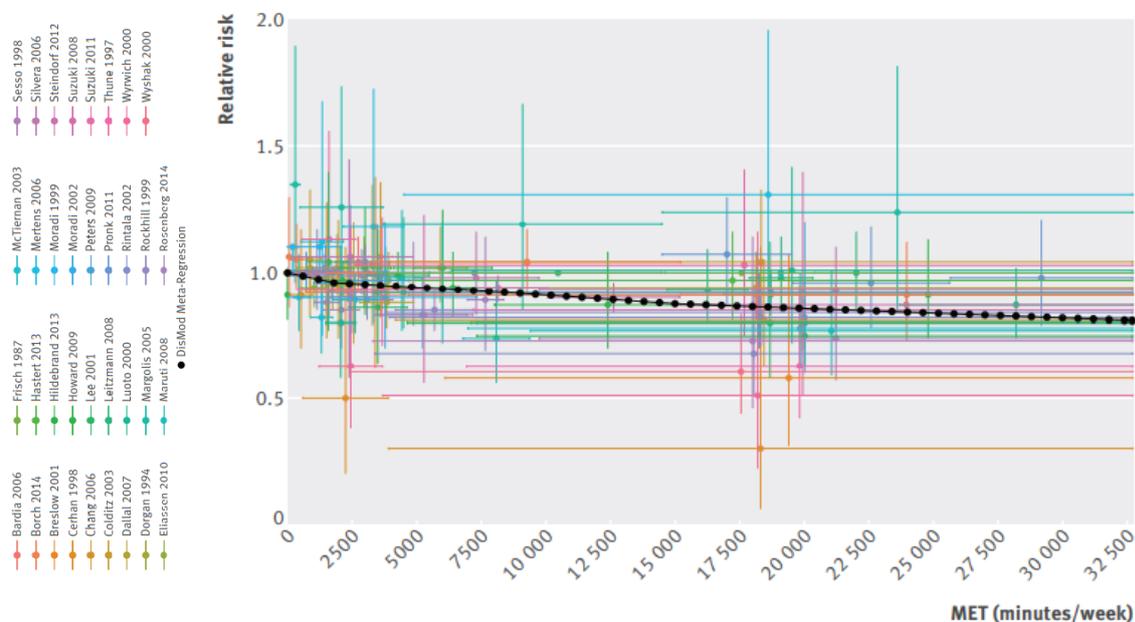


Figura 2 – Curva de risco contínuo da associação entre atividade física e cancro da mama. Obtido de Kyu et al.(42) - com a sua permissão.

Interessantemente, Rezende et al.(43) calculou vários cenários de impacto do EF nas mulheres brasileiras, concluindo que 12% de todos os potenciais CaM seriam evitados com EF de intensidade de 8000 METs min/semana – aproximadamente duas horas de corrida, todos os dias. No entanto, quando ajustado para cenários mais moderados de atividade, (600 METs min/sem, isto é, nove minutos de corrida, todos os dias), a porcentagem decrescia para 1,7%, implicando que uma redução de risco significativa requer um elevado nível de atividade física.

O efeito do EF no risco de CaM é influenciado por vários fatores. A menopausa parece ser um fator crítico na eficácia protetora do EF. Em três estudos que avaliaram os níveis de EF apenas em mulheres pré-menopáusicas um não obteve evidência de redução de risco de CaM e dois registaram um aumento do risco. O estudo de Colditz et al.(29) encontrou uma associação entre o EF e o aumento de risco de CaM, o que atribuiu ao aumento da prevalência de obesidade nos Estados Unidos, local onde foi realizado o estudo. Margolis et al.(35) também não encontrou uma associação protetora entre o EF e o risco de CaM, mas sim um incremento do risco, o que atribuiu à sua amostra constituída unicamente por mulheres pré-menopáusicas. Por último, Chen et al.(44), atribuiu a falta de benefício encontrado a erros nos tempos de medição do EF, nos formulários de apuramento do mesmo e à perda de seguimento de parte dos casos e controlos. Por outro lado, estudos incluindo apenas mulheres pós-menopáusicas observaram consistentemente relações inversamente proporcionais entre EF e o risco de CaM.(28, 33, 36, 37, 45) Sendo o tecido adiposo a principal fonte de estrogénios das mulheres pós-menopáusicas, a redução do mesmo através da prática de EF poderá ser o principal mecanismo responsável pela redução de risco. Nas mulheres mais jovens, Gonçalves et al. sugere poderem ser necessárias intensidades de treino superiores para reduzir os níveis de estrogénios circulantes e, por conseguinte, o risco de CaM.(33) Por outro lado, Wu et al.(41) concluiu que a redução de risco de CaM é superior nas mulheres pré-menopáusicas, postulando que existem mais fatores a mediar o papel protetor do EF além do nível de massa gorda.

Um fator que poderá explicar a discrepância nos resultados é a administração de terapêutica hormonal na pós-menopausa. Esta poderá contrapor o papel protetor do EF, devido às alterações de níveis de estrogénios circulantes e a sua ação no processo de carcinogénese. (21, 33)

A taxa de redução de risco é consideravelmente menor em mulheres obesas (10%) relativamente a não obesas (22%). Um aumento da massa gorda resulta em maiores níveis de aromatase e maior produção de estrogénios, assim como num aumento da insulinoresistência, microinflamação do tecido mamário e desregulação de marcadores inflamatórios, como a IL-6, IL-8, CCL2 e a PCR, contribuindo para um risco aumentado de

CaM. Assim, são necessárias perdas de peso superiores para existir diminuição de risco, com consequente diminuição do efeito protetor do EF.(13, 46, 47)

As mulheres com gene BRCA 1 e 2 positivos têm um risco acrescido de desenvolver CaM durante a sua vida. O benefício do EF nestas mulheres não se encontra bem estabelecido. Um estudo afirma que o EF reduz o seu risco de CaM, outro que o atrasa e outro ainda que não tem qualquer influência no risco futuro.(12)

Também a idade mais vantajosa para a prática de EF não se encontra bem definida. Segundo Hidayat et al. (21), a prática de EF durante a infância permite diminuir o risco de CaM para o resto da vida, sendo o impacto deste exercício semelhante ao daquele praticado cumulativamente até à idade adulta (riscos reduzidos em 19% e 21%, respetivamente). Por outro lado, Kobayashi et al.(19) afirma que a prática de EF após os 35 anos se associa a uma maior redução de risco do que apenas na infância (com uma diferença na redução de risco de até 40%), e que antes dos 35 anos de idade não se verifica benefício da prática de EF. Os efeitos do EF são mais robustos a partir desta idade provavelmente porque o tecido adiposo se torna gradualmente na principal fonte de estrogénios, nomeadamente estrona, da mulher.

O tipo de exercício mais benéfico na redução de risco também não está bem estabelecido. Vários estudos apontam para um benefício do EF recreativo na redução de risco de CaM recetor de estrogénio positivo (ER+) / recetor de progesterona positivo (PR+) e do EF doméstico na redução de risco de CaM recetor de estrogénio negativo (ER-) / recetor de progesterona negativo (PR-).(39, 48, 49) Por outro lado, Shi et al.(20) e Dallal et al.(50) concluíram o oposto, isto é, que o EF recreativo é mais benéfico na redução de risco do CaM ER-/PR- e que o EF doméstico é mais proveitoso para prevenir o CaM ER+/PR+.

3.3 – Impacto na sobrevida

O EF tem um papel protetor contra a mortalidade e recorrência associadas ao CaM. Os efeitos do EF nestes indicadores encontram-se sintetizados na Tabela 2 e na Tabela 3, respetivamente.

Tabela 2 – Impacto do exercício físico na mortalidade por cancro da mama

	Redução de mortalidade (%)				
	Pré-M	Pós-M	Pré-Dx	Pós-Dx	Geral
Ammitzbøll et al.(51)					44
Beasley et al.(52)	18	29			25

	Redução de mortalidade (%)				
	Pré-M	Pós-M	Pré-Dx	Pós-Dx	Geral
Bradshaw et al.(53)					78
Cannioto et al.(54)			26 – 52	49 – 68	
Cleveland et al.(55)	46	50			
de Boer et al.(12)					30
Fontein et al.(56)		20 – 39			36 – 67
Jung et al.(26)				52	46
Lahart et al.(57)			16 – 27	41	
Schmid et al.(58)	4	29	23	28	
Schmidt et al.(59)					17
Zhong et al.(60)			18	18	

Pré-M: Mulheres pré-menopáusicas, Pós-M: Mulheres pós-menopáusicas, Pré-Dx: prática regular de exercício físico pré-diagnóstico, Pós-Dx: prática regular de exercício físico pós-diagnóstico.

Tabela 3 – Impacto do exercício físico no risco de recorrência de cancro da mama

Redução de recorrências (%)	
Cannioto et al.(54)	38**, 41 – 55***
Jones et al.(61)	11
Jung et al.(26)	42
Lahart et al.(57)	28***
Schmidt et al.(59)	47*
Zagalaz-Anula et al.(62)	18**, 16***

*Apenas para cancros ER-/PR-. Não houve alterações significativas nos cancros ER+/PR+. **Prática regular de exercício físico pré-diagnóstico ***Prática regular de exercício físico pós-diagnóstico

O estudo randomizado START (*Supervised Trial of Aerobic versus Resistance Training*)(24) estudou os efeitos da prática de EF durante os ciclos de quimioterapia adjuvante sobre a sobrevida livre da doença, a sobrevida global e o intervalo livre de recorrência. Apesar

de se terem constatado aumentos na sobrevida livre de doença (HR = 0,68; 95% CI 0,37-1,24), sobrevida global (HR = 0,60; 95% CI 0,27-1,33) e intervalo livre de doença (HR = 0,58; 95% CI 0,30-1,11), estes resultados não atingiram significância estatística.

Curiosamente, parece existir ainda um efeito de *catching up*, isto é, doentes sedentárias que passem a praticar atividade física após o seu diagnóstico de CaM, verão os seus riscos de mortalidade e recorrência diminuir para níveis mais ou menos semelhantes aos das suas congêneres que sempre se mantiveram ativas.(26, 54)

A presença de recetores hormonais e outras características imunohistoquímicas do tumor têm uma relação incerta com o EF. Um estudo(61) conclui que quanto menor o tamanho, o índice proliferativo da neoplasia, e na presença de recetores hormonais, maior a diminuição da mortalidade associada ao EF. O mesmo não se verificou relativamente ao risco de recorrência. Neste trabalho, Jones et al.(61) concluiu assim que o subtipo tumoral ER+/PR+/HER2-/baixo grau é o mais sensível ao EF, não tendo encontrado outras características imunohistoquímicas que modifiquem os resultados. Outro trabalho(59) registou uma redução de recorrência apenas em cancros ER-/PR-, não tendo sido encontrada uma associação entre EF e redução de recorrência nas neoplasias ER+/PR+.

O tipo de EF em si também foi alvo de investigação: Williams(63) concluiu que a corrida é melhor do que a marcha, do ponto de vista da melhoria da sobrevida. A primeira conferia às mulheres uma diminuição de mortalidade de 41% por cada MET-horas/dia, enquanto a segunda oferecia apenas uma redução não significativa de 4,6%. Quando comparadas com as suas congêneres que corriam <1,07 MET-horas/dia, as mulheres que corriam 1,8 – 3,6 MET-horas/dia obtiveram uma redução de mortalidade por CaM de 87.4% ($p=0,008$) e as que corriam >3,6 MET-horas/dia uma redução de 95.4% ($p=0,0004$).

O EF pode ainda influenciar a doença metastática: mulheres com doença metastizada e neoplasias com *human epidermal growth factor receptor 2* (HER 2) positivo, ao praticarem EF moderado (entre 3 a 6 METs) a intenso (>6 METs), aumentaram a sua sobrevida em 64%.(22)

Um artigo(25) não registou quaisquer benefícios do EF em termos de diminuição de mortalidade por CaM e de tempo livre de recorrência. Os autores atribuíram esta conclusão ao facto de a sua população de estudo ser constituída por mulheres neerlandesas, que tinham geralmente bom nível socioeconómico, baixa prevalência de comorbilidades e que praticavam mais atividade física que as mulheres dos Estados Unidos, onde grande parte dos estudos prévios tinha sido realizada. Apesar disto, a longevidade das mulheres aumentava em 50% e 47%, para as praticantes de EF pré e pós-diagnóstico, respetivamente, em comparação com as mulheres sedentárias. Adicionalmente, sugeriam que o EF pode promover a adesão à hormonoterapia ao diminuir reações adversas medicamentosas, como artralguas, dores músculo-esqueléticas e redução da densidade mineral óssea.

3.4 – Vida após a doença

3.4.1 – Efeito do exercício físico sobre sequelas físicas

A terapêutica do CaM tem efeitos nefastos na qualidade de vida das mulheres, podendo estes, para algumas, ter um impacto igual ou pior que o da própria doença. Estes efeitos encontram-se sintetizados na Tabela 4.

Tabela 4 – Efeitos adversos mais comuns por terapêutica

Quimioterapia	Alopécia, astenia e aumento ponderal.
Cirurgia (mastectomia)	Parestesias locais, linfedema do MS, redução de mobilidade escapular, preocupações de autoimagem, aumento ponderal.
Hormonoterapia	Mialgias, artralgias, osteoporose, fraturas ósseas, doença CV, aumento do risco tromboembólico.
Radioterapia	Edema, eritema, fibrose, ulceração, prurido, alterações da pigmentação cutânea local, linfedema do MS, reação descamativa bolhosa predisponente a telangiectasias locais.

MS – membro superior. CV – cardiovasculares.(64, 65)

Com efeito, o EF parece mais uma vez ter um efeito benéfico e quase protetor contra certas sequelas da neoplasia da mama e sua terapêutica. As mulheres menos ativas quando comparadas às que praticam EF, têm mais risco de manifestar aumento ponderal (OR = 2,29; 95% CI 1,44-3,64; $p < 0,001$), limitações dos movimentos do ombro (OR = 1,77; 95% CI 1,14-2,77; $p = 0,012$) e linfedema do membro superior (OR = 1,68; 95% CI 1,04-2,71; $p = 0,034$). (66)

A literatura assinala os benefícios locais do EF: redução da dor escapular e torácica(67-70), e do linfedema do membro superior(67, 71), podendo este último atingir reduções de 47%(71), permitindo uma maior mobilidade escapular(67, 72) e criando um ciclo de reforço positivo de EF → melhoria de mobilidade → manutenção/incremento do EF.(73, 74) Lu et al.(75) estudou o impacto do EF apenas nos efeitos secundários dos inibidores da aromatase, constatando um alívio da dor, rigidez, aumento da força preênsil e da QdV.

Outro aspeto que é também inerente à prática de EF é o aumento da força muscular(67, 71, 76-80), que se encontra descrito quer para a cintura escapular, quer para os membros inferiores e superiores, e permite às mulheres manter as suas atividades quotidianas, e, por conseguinte, a sua QdV. A força muscular parece ser mais fortemente estimulada por atividade de resistência ou por atividade combinada, do que pelo EF aeróbico.(70, 81) Alguns estudos indicam que o EF de resistência parece também contribuir

ainda para uma maior densidade mineral óssea, prevenindo fraturas, para um menor IMC(80) e menor percentagem de massa gorda.(70) Contudo estes resultados não são consensuais: uma meta-análise(68) concluiu que o EF de resistência, em mulheres sob hormonoterapia melhorava a função cardiorrespiratória e a percepção da dor, mas parâmetros como densidade mineral óssea, força preênsil e percentagem de gordura corporal permaneciam inalterados.

A literatura indica que a prática de EF melhora a QdV destas mulheres em vários aspetos. Os mais comumente indicados são a astenia(70, 76-78, 81-88) e a QdV geral.(67, 69, 70, 73, 75-77, 81, 85-90) O EF combate a astenia diretamente, porque contribui para uma melhor função cardiorrespiratória e dos músculos ventilatórios, e indiretamente ao diminuir as manifestações associadas à fadiga, como a insónia, a ansiedade, a depressão, entre outras.(81) Van Vulpen et al. estudou o cansaço e seus subtipos em pormenor, publicando no seu estudo que o EF reduz o cansaço geral (em 22%), o cansaço físico (35%), a sensação de “baixa motivação”(18%) e a sensação de “baixa atividade” (22%). O cansaço cognitivo e o cansaço afetivo permaneceram inalterados. Os programas de exercício supervisionados parecem ser os mais eficazes na redução do cansaço geral e físico, com diminuições de 25% e 39%, respetivamente.(82) Uma revisão sistemática(91) concluiu que o EF aeróbio (por exemplo, marcha) reduz a fadiga relacionada com o cancro quando é medida por um score (*Revised Piper Fatigue Scale – RPFS*), mas não por outro (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue – FACIT-F*). Estes resultados são apenas aplicáveis a doentes asiáticas, sendo que nas caucasianas não se observaram diferenças em relação aos controlos.

Mesmo durante os ciclos de quimioterapia foi encontrado benefício em praticar EF. Observou-se que as funções cognitiva e executiva melhoravam, e o cansaço cognitivo diminuía. Alguns mecanismos propostos para explicar estas constatações são: estimulação da libertação de fatores neurotróficos, neurotransmissores e enzimas que promovem manutenção e crescimento de tecido nervoso; desenvolvimento do córtex pré-frontal, hipocampo e vascularização cerebral promovidos pelo EF; regulação metabólica, glicémica, e de moléculas inflamatórias.(73, 77, 83)

3.4.2 – Efeito do exercício físico sobre sequelas psicológicas

Do ponto de vista psicológico, estudos recentes descrevem também benefícios da prática de EF. Aspetos como a presença de sintomas depressivos(69, 77, 81, 84-87, 92, 93) são significativamente melhorados, tal como a ansiedade(67, 81, 84, 86, 93) e a autoestima(76, 77, 93, 94) destas mulheres. Mais: os exercícios com maior interação social e que proporcionavam um sentimento de realização (*fulfillment*) às mulheres ofereciam-lhes

maior autoestima e QdV.(76) Também os distúrbios do sono(86, 95) e insónias(73, 81, 84) sofrem melhoria com o EF.

3.4.3 – Efeito de modalidades específicas de exercício físico na mulher com cancro da mama

Não existe ainda consenso sobre qual a melhor modalidade de EF a prescrever às mulheres com CaM, de maneira a obterem os benefícios máximos. A marcha nórdica, exercício de caminhada com auxílio de duas varas, foi objeto de estudo nas mulheres com CaM, tendo-se apurado que o linfedema diminui em termos de volume de fluido e de perímetro de circunferência do membro superior. Além disto, a força da metade superior do corpo e a QdV geral aumentavam. Este tipo de EF parece também aumentar o alcance de movimentos do ombro afetado e o aumento da participação em atividades sociais.(69)

Um estudo ucraniano(96) comparou três tipos de EF – hidroginástica, pilates e yoga – para determinar os seus efeitos na QdV das sobreviventes de CaM. As três modalidades, após 6 meses, ofereceram melhorias no bem-estar físico, social, emocional, funcional, nas sequelas do tratamento do CaM e na função do membro superior, com base no questionário FACT-B+4 (*Functional Assessment of Cancer Therapy - Lymphedema*). Após 12 meses, verificou-se que a hidroginástica era a mais eficaz para melhorar o bem-estar emocional das mulheres e limitar o impacto das sequelas das terapêuticas antineoplásicas. Por outro lado, simultaneamente, a yoga foi o desporto mais eficaz na melhoria do bem-estar social.

Em relação ao pilates, em particular, foi elaborada uma revisão sistemática(89) em mulheres com diagnóstico recente de CaM mastectomizadas ou submetidas a quimioterapia adjuvante. Observou-se que esta modalidade melhorava o alcance de todos os movimentos do ombro, a função do membro superior, a força da cintura escapular e reduzia a dor. Além disso, a QdV das mulheres era melhorada, bem como o humor, a depressão, a ansiedade e a função cardiorrespiratória.

Um ensaio clínico randomizado em doentes com CaM e cancro do cólon ($n = 50$, 45 CaM e 5 cancros do cólon)(90) aliou a tecnologia ao EF, fazendo uso de pulseiras de monitorização de ritmo cardíaco, *e-mails* para reforçar o empenho das participantes, um manual educativo e incentivo de apoio participante-a-participante. Com base no questionário SF-36 (*Short Form Health Survey*) registaram-se melhorias na condição física (40%), menos limitações físicas (43%), melhorias na saúde física (88%) e mental (45%), melhor bem-estar emocional (60%), função social (51%), vitalidade (61%) e pequenas melhorias na dor (15%). Registou-se ainda uma diminuição dos distúrbios do sono (59%).

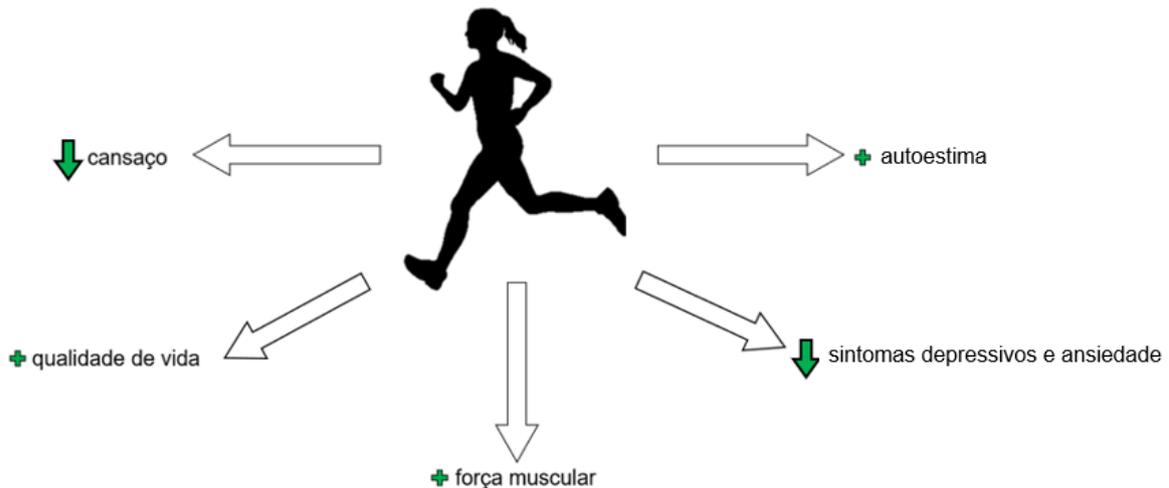


Figura 3 – Principais benefícios do exercício físico em mulheres com cancro da mama

4 – Prescrição de exercício físico e cancro da mama

Em suma, a prática de exercício desempenha um papel importante na maneira como as mulheres lidam com os sintomas e sequelas da doença. Estas registam melhorias em vários aspetos, nomeadamente físicos, locais e constitucionais, e psicológicos. Por outro lado, não existe qualquer registo de reações adversas à prática de EF, tratando-se de uma prática segura para as mulheres.(69-71, 76, 77, 92) Contudo, a otimização da prescrição, isto é, qual a modalidade de EF mais indicada a cada mulher e em que dose, não se encontra ainda bem estabelecida.

A prescrição de EF deve incluir indicações quanto à intensidade, frequência, tempo e tipo de atividade a realizar, e deve ser individualizada. O EF mais eficaz na prevenção do CaM é o EF recreativo, já que a sua intensidade tende a ser superior relativamente aos outros tipos de EF. A intensidade deve ser, no mínimo, moderada, de 3 a 6 METs (equivalente a uma corrida a 7km/h durante 5 minutos), ou elevada, >6 METs, para se obter uma redução de risco significativa.(12)

A ACSM publicou em 2018 recomendações de prescrição de EF para o alívio de sintomas associados à doença oncológica. Estas basearam-se em ensaios randomizados e controlados, meta-análises e revisões sistemáticas, na sua maioria de estudos em doentes com CaM. Considerando um exercício aeróbio, como a marcha, uma duração de 30 a 60 minutos, com frequência de 2 a 3 vezes por semana e intensidade de 60% a 85% da frequência cardíaca máxima, existe evidência forte da redução da ansiedade, sintomas depressivos, astenia e melhoria da QdV geral. Por outro lado, exercício de resistência

supervisionado, com frequência de 2 a 3 vezes por semana, com intensidade de 60-70% da massa máxima mobilizada numa repetição, demonstra ter evidência na prevenção e diminuição do linfedema do membro superior. Quanto à saúde óssea a evidência é inconsistente, mas a ACSM postula que a prescrição mais eficaz para melhorar a densidade mineral óssea ou retardar a sua perda é, no mínimo, um ano de EF de resistência supervisionado, com intensidade moderada a intensa, além de treino de alto impacto (EF que gere forças de reação contra o solo 3-4 vezes superiores ao peso corporal da mulher) durante 2-3 dias por semana. No entanto, este tipo de atividades são desaconselhadas a mulheres com osteoporose ou metástases ósseas. Finalmente, a evidência quanto ao benefício do EF nas alterações do sono é também inconsistente. Apesar disto, o recomendado pela ACSM é um exercício aeróbio com intensidade moderada, nomeadamente marcha, durante 30 a 40 minutos, 3-4 vezes por semana durante, no mínimo, 12 semanas.(97)

As recomendações da ACSM são as mais recentes neste tema. Foram realizadas com base, essencialmente, em doentes com CaM em estadio inicial, não detalhando outras fases da doença. Adicionalmente, não consideram o facto de muitas mulheres não tolerarem EF, não registando ajustes de dose, nem têm em conta o princípio dos valores iniciais, isto é: indivíduos com menor aptidão física são os que mais incrementam as suas capacidades graças à prática de EF, por oposição a indivíduos que à partida já teriam uma capacidade razoável e, por conseguinte, não apresentam uma melhoria tão marcada. Os estudos em que as *guidelines* se basearam selecionaram mulheres que já relatavam sintomas iniciais considerados incomodativos. Desta maneira, as recomendações mencionadas correm o risco de sobrevalorizar o seu benefício na QdV, dado que não foram integradas nos estudos mulheres que manifestassem sintomatologia mais fruste. Não existem estudos suficientes para se concluir se existe um efeito dose-resposta (EF de alta vs baixa intensidade) ou influência dos locais de treino (casa vs supervisionado) nos resultados.(97)

Como descrito previamente no artigo de Odynets et al.(96), tanto a hidroginástica, como o pilates e a yoga, quando praticados durante 1 hora, 3 vezes por semana durante um ano, se comprovaram também modalidades benéficas para as sequelas das mulheres com CaM.

5 – Entraves à prescrição

Apesar dos seus múltiplos benefícios, de um modo geral, a prescrição de EF ainda não faz parte dos planos terapêuticos das mulheres com CaM. Isto deve-se a diversos fatores, cuja identificação é fundamental para otimizar a prescrição e promover a atividade física. Num estudo com profissionais de saúde dos Estados Unidos da América, as principais barreiras à

prescrição de EF foram a falta de conhecimento e prática nesta área, incerteza sobre quando introduzir o EF no plano terapêutico e questões relacionadas com tempo de consultas e volume de doentes.(17)

Por outro lado, o EF requer algum investimento por parte da mulher – seja monetário, seja tempo do seu dia, seja esforço físico – que a mesma nem sempre é capaz de dar. Fatores como a gestão pessoal, os sintomas pós-tratamento, o estado psicológico e a situação laboral podem ser dissuasores ou encorajadores no que toca a iniciar atividade física e a mantê-la.(98)

A gestão pessoal pode ser entendida como a capacidade que as mulheres sobreviventes têm de gerir o impacto causado pela doença e eventuais tratamentos a longo prazo. As mulheres com menor gestão pessoal em relação à sua condição, mostram estar menos dispostas a praticar EF.(98)

Curiosamente, a situação laboral tem um papel fulcral na realização de EF. Está comprovado que mulheres empregadas, mesmo sofrendo mais sintomas somáticos ou com o estado psicológico deteriorado, praticam mais EF do que as suas congéneres desempregadas. Mais: estas últimas apresentam maior dificuldade em praticar EF mesmo reconhecendo que o sedentarismo possa ter contribuído para o surgimento do cancro. Assim, as mulheres empregadas têm comportamentos mais ativos na procura de soluções para os seus sintomas.(98)

Black et al.(99) estudou as reservas relativas à prática de EF em mulheres sobreviventes de CaM ou do endométrio ($n = 16$ e $n = 4$, respetivamente) com diabetes mellitus tipo 2. Como principais limitações, estas mulheres referiram: sintomas pós-tratamento, como linfedema e algias osteoarticulares; retenção crónica do peso ganho; sintomas depressivos que interferem com a vida quotidiana; falta de tempo, recursos e conhecimentos sobre como e quando realizar EF. Este estudo avaliou também o que as mulheres consideravam necessário para uma prescrição de EF eficaz: aconselhamento presencial em grupo ou individualmente; planos de treino adaptados às suas limitações físicas e comorbilidades; envolvimento/participação de outras sobreviventes com quem partilhar a experiência da doença; treinadores que compreendessem a relação entre bem-estar e motivação para atividade física; e acesso a espaços de exercício públicos. Com base nos dados recolhidos os autores desenvolveram a estrutura S.U.C.C.E.S.S. (Figura 4), cujo objetivo é incorporar as perspetivas das mulheres nos seus planos de EF e incentivar a aquisição de um estilo de vida ativo e uma boa rotina de atividade física.



Figura 4 – Estrutura S.U.C.C.E.S.S., adaptado de Black et al.(99) - com a sua permissão.

Uma revisão sistemática por Burse et al.(100) estudou os entraves manifestados por mulheres afro-americanas com CaM e do endométrio. Estas referiam falta de apoio social, de transporte, de equipamento, de disciplina, de tempo, de interesse e de motivação, assim como os seus deveres familiares. A falta de conhecimentos e a presença de sintomas pós-tratamento foram obstáculos referidos igualmente nesta revisão sistemática e no estudo de Black et al.(99)

Um conjunto de entrevistas(101) na Coreia do Sul detalhou a relação entre a astenia e o EF nas mulheres com CaM. Primeiramente, as entrevistadas reconheciam a importância da prática de EF, mas desconheciam que exercícios privilegiam, os efeitos que teriam no seu membro superior e qual a intensidade adequada. Em segundo lugar, especificaram as principais barreiras à prática de atividade física: os efeitos secundários da terapêutica – tonturas, náuseas, alopecia e artralgias –, a baixa autoestima devido a uma pobre autoimagem, a falta de conhecimento sobre as características do EF que deveriam praticar e a sensação de que os programas de treino atuais não as incluíam, tendo em consideração limitações de força e energia. Finalmente, muitas referiam que o sentimento de “cuidar bem de si” e a interação com outras sobreviventes eram fatores que as motivavam a continuar a prática de EF.

Finalmente, vários estudos concluíram que uma forma eficaz de promover a atividade física é através de exercícios de grupo supervisionados. Estes demonstram baixas taxas de perda de seguimento e de desistência de doentes, levando-as a manter a sua assiduidade e motivação. Adicionalmente, as doentes manifestavam elevados graus de satisfação,

sugerindo que estes são uma alternativa exequível e vantajosa em relação ao EF por conta própria.(67, 69, 76, 77, 82, 102, 103)

6 – Pontos fortes e limitações da revisão

Este trabalho reúne evidência de relevo no tratamento da doente com CaM, permitindo aos profissionais de saúde conhecer as múltiplas vantagens que o EF traz a estas mulheres, bem como o que ter em atenção quando se desejar receitar ou incentivar à prática de EF. A evidência reunida neste trabalho é resultado de estudos robustos, incluindo múltiplos ensaios randomizados e controlados, meta-análises e revisões sistemáticas com amostras significativas. Escassos são os estudos mencionados, como os de Black et al.(99) e Martin et al.(102), que possuíam amostras pequenas ($n = 16$ e $n = 19$, respetivamente). O conhecimento dos benefícios do EF, bem como dos desafios e reservas das doentes relativos à sua prática são o ponto de partida para uma melhor educação destas mulheres, maior superação destes obstáculos e uma mais eficaz promoção da saúde.

Ao longo desta revisão, a maioria dos estudos incluídos foram realizados em doentes com cancro da mama. Contudo, alguns incluíram também doentes com cancro do endométrio, do cólon e da próstata.(11, 97, 104)

Alguns autores mencionam também um potencial viés de relato por parte das mulheres obesas, que tendem a reportar atividade física superior à efetivamente realizada.(47)

Apesar de existirem múltiplos estudos sobre os efeitos do EF no contexto do CaM, a evidência relativa a planos específicos de EF em mulheres saudáveis, com fatores de risco e após o diagnóstico de CaM é ainda limitada. Assim, persistem dúvidas sobre qual a modalidade (“desporto”) mais eficaz, qual o tipo mais adequado (aeróbio, de resistência ou combinado), e ainda como individualizar a terapêutica às mulheres que evidenciem diferentes capacidades físicas iniciais, estadios da doença e marcadores moleculares ou genéticos particulares.

CONCLUSÃO

Os benefícios do EF na promoção da saúde são sobejamente conhecidos. No caso do CaM, parece ter vantagens acrescidas, contribuindo para a prevenção, melhoria do prognóstico e QdV, principalmente em mulheres pós-menopáusicas. É essencial a educação dos profissionais de saúde e das doentes, no sentido de compreender os benefícios do EF no contexto do CaM, integrar a prescrição de EF nos planos terapêuticos e apoiar as doentes na

superação de barreiras à prática de atividade física. Uma hipótese seria a educação de profissionais de cuidados de saúde primários, num contexto preventivo, e hospitalares, num contexto de incentivo à prática de EF após o diagnóstico da doença, recordando que nunca é demasiado tarde para se ter um estilo de vida ativo. No entanto, ainda existem dúvidas quanto à forma mais eficaz de EF na prevenção e melhoria de complicações do CaM, sendo necessários mais estudos para adequar e individualizar a sua prescrição.

O autor gostaria que esta revisão narrativa fosse tida como um ponto de partida, não só para os profissionais de saúde se informarem melhor sobre a relação entre o CaM e o EF, como também para os incentivar a recomendar às suas doentes que se tornem mulheres mais ativas.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à Dr.^a Catarina Miranda Silva por me ter dado a oportunidade de escrever a minha dissertação de mestrado em Ginecologia, num tema tão rico, e, principalmente, por me ajudar na elaboração e preparação deste trabalho, especialmente por coincidir com uma fase tão preenchida, marcante e exigente da sua vida.

Gostaria de agradecer também à Professora Doutora Margarida Figueiredo Dias, regente da cadeira de Ginecologia/Obstetrícia do 5.º ano do MIM, por me ter possibilitado escrever acerca de um tema de tanto interesse e relevância, no âmbito da saúde da mulher.

Gostaria ainda de agradecer à minha namorada, Inês Martins Silva, a concluir o 5.º ano do MIM, por me dar as forças necessárias para completar esta obra e por me dar diariamente um apoio vital indispensável, que só uma verdadeira heroína tem a capacidade de dar.

REFERÊNCIAS

1. Berek J. Novak's Gynecology Package. Philadelphia, PA2002.
2. Cronin KA, Lake AJ, Scott S, Sherman RL, Noone AM, Howlader N, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2018;124(13):2785-800.
3. Anderson B. Breast cancer: Breast Cancer - World Health Organization (WHO); 2021 [updated 26 March 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
4. Cancro LPCo. Cancro da Mama: Liga Portuguesa Contra o Cancro; 2015 [updated 2015. Available from: <https://www.ligacontracancro.pt/cancro-da-mama/>.
5. C J Caspersen KEP, and G M Christenson. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. 1985.
6. DGS. Abordagem Imagiológica da Mama Feminina. 2011.
7. Seymour I Schwartz BF, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, Pollock, R. Schwartz's Principles of Surgery2015.
8. Zupet P, Löllgen H. Exercise Prescription for Health Training Recommendations - EFSSMA. In: Associations EFoSM, editor. 2015.
9. Brown JC, Winters-Stone K, Lee A, Schmitz KH. Cancer, physical activity, and exercise. *Compr Physiol*. 2012;2(4):2775-809.
10. Kang J, Ratamess N. Which Comes First Resistance Before Aerobic Exercise or Vice Versa. *ACSM's Health & Fitness Journal*. 2014;18(1):9-14.
11. McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, Powell KE, Macko R, Buchner D, et al. Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(6):1252-61.
12. de Boer MC, Wörner EA, Verlaan D, van Leeuwen PAM. The Mechanisms and Effects of Physical Activity on Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2017;17(4):272-8.
13. Qureshi R, Picon-Ruiz M, Aurrekoetxea-Rodriguez I, Nunes de Paiva V, D'Amico M, Yoon H, et al. The Major Pre- and Postmenopausal Estrogens Play Opposing Roles in Obesity-Driven Mammary Inflammation and Breast Cancer Development. *Cell Metab*. 2020;31(6):1154-72 e9.
14. Picon-Ruiz M, Morata-Tarifa C, Valle-Goffin JJ, Friedman ER, Slingerland JM. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(5):378-97.
15. Khosravi N, Stoner L, Farajivafa V, Hanson ED. Exercise training, circulating cytokine levels and immune function in cancer survivors: A meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2019;81:92-104.

16. Full KM, Johnson E, Takemoto M, Hartman SJ, Kerr J, Natarajan L, et al. Using Isotemporal Analyses to Examine the Relationships Between Daytime Activities and Cancer Recurrence Biomarkers in Breast Cancer Survivors. *J Phys Act Health*. 2020;17(2):217-24.
17. Ligibel JA, Basen-Engquist K, Bea JW. Weight Management and Physical Activity for Breast Cancer Prevention and Control. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2019;39:e22-e33.
18. Neilson HK, Farris MS, Stone CR, Vaska MM, Brenner DR, Friedenreich CM. Moderate-vigorous recreational physical activity and breast cancer risk, stratified by menopause status: a systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2017;24(3):322-44.
19. Kobayashi LC, Janssen I, Richardson H, Lai AS, Spinelli JJ, Aronson KJ. Moderate-to-vigorous intensity physical activity across the life course and risk of pre- and post-menopausal breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;139(3):851-61.
20. Shi J, Kobayashi LC, Grundy A, Richardson H, SenGupta SK, Lohrisch CA, et al. Lifetime moderate-to-vigorous physical activity and ER/PR/HER-defined post-menopausal breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;165(1):201-13.
21. Hidayat K, Zhou HJ, Shi BM. Influence of physical activity at a young age and lifetime physical activity on the risks of 3 obesity-related cancers: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Rev*. 2020;78(1):1-18.
22. Delrieu L, Jacquet E, Segura-Ferlay C, Blanc E, Febvey-Combes O, Friedenreich C, et al. Analysis of the StoRM cohort reveals physical activity to be associated with survival in metastatic breast cancer. *Sci Rep*. 2020;10(1):10757.
23. Tao MH, Hainaut P, Marian C, Nie J, Ambrosone C, Edge SB, et al. Association of prediagnostic physical activity with survival following breast cancer diagnosis: influence of TP53 mutation status. *Cancer Causes Control*. 2013;24(12):2177-86.
24. Courneya KS, Segal RJ, McKenzie DC, Dong H, Gelmon K, Friedenreich CM, et al. Effects of exercise during adjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(9):1744-51.
25. de Glas NA, Fontein DB, Bastiaannet E, Pijpe A, De Craen AJ, Liefers GJ, et al. Physical activity and survival of postmenopausal, hormone receptor-positive breast cancer patients: results of the Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multicenter Lifestyle study. *Cancer*. 2014;120(18):2847-54.
26. Jung AY, Behrens S, Schmidt M, Thoene K, Obi N, Hüsing A, et al. Pre- to postdiagnosis leisure-time physical activity and prognosis in postmenopausal breast cancer survivors. *Breast Cancer Res*. 2019;21(1):117.
27. Chen X, Wang Q, Zhang Y, Xie Q, Tan X. Physical Activity and Risk of Breast Cancer: A Meta-Analysis of 38 Cohort Studies in 45 Study Reports. *Value Health*. 2019;22(1):104-28.
28. Colditz GA, Hankinson SE. The Nurses' Health Study: lifestyle and health among women. *Nat Rev Cancer*. 2005;5(5):388-96.

29. Colditz GA, Feskanich D, Chen WY, Hunter DJ, Willett WC. Physical activity and risk of breast cancer in premenopausal women. *Br J Cancer*. 2003;89(5):847-51.
30. Enger S, Ross R, Paganini-Hill A, Carpenter C, Bernstein L. Body size, physical activity, and breast cancer hormone receptor status - results from two case-control studies.pdf. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2000;9:7.
31. Friedenreich CM, Cust AE. Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects. *Br J Sports Med*. 2008;42(8):636-47.
32. Gomes MLB, Pinto SS, Domingues MR. Physical Activity and Breast Cancer: A Case-Control Study in Southern Brazil. *Nutr Cancer*. 2022;74(1):149-57.
33. Gonçalves AK, Dantas Florencio GL, Maisonnette de Atayde Silva MJ, Cobucci RN, Giraldo PC, Cote NM. Effects of physical activity on breast cancer prevention: a systematic review. *J Phys Act Health*. 2014;11(2):445-54.
34. Guo W, Fensom GK, Reeves GK, Key TJ. Physical activity and breast cancer risk: results from the UK Biobank prospective cohort. *Br J Cancer*. 2020;122(5):726-32.
35. Margolis K, Mucci L, Braaten T, Kumle M, Lagerros Y, Adami H, et al. Physical activity in different periods of life and the risk of breast cancer - the Norwegian-Swedish Women's Lifestyle and Health cohort study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2005;14(1):27-32.
36. Monninkhof EM, Elias SG, Vlems FA, van der Tweel I, Schuit AJ, Voskuil DW, et al. Physical activity and breast cancer: a systematic review. *Epidemiology*. 2007;18(1):137-57.
37. Patel A, Calle E, Bernstein L, Wu AH, Thun M. Recreational physical activity and risk of postmenopausal breast cancer in a large cohort of US women. *Cancer Causes Control*. 2003;14:519 - 29.
38. Phipps AI, Chlebowski RT, Prentice R, McTiernan A, Stefanick ML, Wactawski-Wende J, et al. Body size, physical activity, and risk of triple-negative and estrogen receptor-positive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(3):454-63.
39. Steindorf K, Ritte R, Eomois PP, Lukanova A, Tjonneland A, Johnsen NF, et al. Physical activity and risk of breast cancer overall and by hormone receptor status: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer*. 2013;132(7):1667-78.
40. Thune I, Brenn T, Lund E, Gaard M. Physical activity and the risk of breast cancer.pdf. *The New England Journal of Medicine*. 1997;336:7.
41. Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;137(3):869-82.
42. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic

stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Bmj*. 2016;354:i3857.

43. Rezende LFM, Garcia LMT, Mielke GI, Lee DH, Wu K, Giovannucci E, et al. Preventable fractions of colon and breast cancers by increasing physical activity in Brazil: perspectives from plausible counterfactual scenarios. *Cancer Epidemiol*. 2018;56:38-45.

44. Chen C, White E, Malone K, Daling J. Leisure-time physical activity in relation to breast cancer among young women (Washington, United States).pdf. *Cancer Causes Control*. 1997;8:8.

45. McTiernan A. Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(3):205-11.

46. Iyengar NM, Zhou XK, Mendieta H, Giri DD, El-Hely O, Winston L, et al. Effects of Adiposity and Exercise on Breast Tissue and Systemic Metabo-Inflammatory Factors in Women at High Risk or Diagnosed with Breast Cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2021;14(5):541-50.

47. Neil-Sztramko SE, Boyle T, Milosevic E, Nugent SF, Gotay CC, Campbell KL. Does obesity modify the relationship between physical activity and breast cancer risk? *Breast Cancer Res Treat*. 2017;166(2):367-81.

48. Schmidt ME, Steindorf K, Mutschelknauss E, Slanger T, Kropp S, Obi N, et al. Physical activity and postmenopausal breast cancer: effect modification by breast cancer subtypes and effective periods in life. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17(12):3402-10.

49. Suzuki R, Iwasaki M, Yamamoto S, Inoue M, Sasazuki S, Sawada N, et al. Leisure-time physical activity and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status--the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Prev Med*. 2011;52(3-4):227-33.

50. Dallal C, Sullivan-Halley J, Ross R, Wang Y, Deapen D, Horn-Ross P, et al. Long-term recreational physical activity and risk of invasive and in situ breast cancer - the California teachers study. *Archives of Internal Medicine*. 2007;167(4):408-15.

51. Ammitzbøll G, Søgaard K, Karlsen RV, Tjønneland A, Johansen C, Frederiksen K, et al. Physical activity and survival in breast cancer. *Eur J Cancer*. 2016;66:67-74.

52. Beasley JM, Kwan ML, Chen WY, Weltzien EK, Kroenke CH, Lu W, et al. Meeting the physical activity guidelines and survival after breast cancer: findings from the after breast cancer pooling project. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;131(2):637-43.

53. Bradshaw PT, Ibrahim JG, Khankari N, Cleveland RJ, Abrahamson PE, Stevens J, et al. Post-diagnosis physical activity and survival after breast cancer diagnosis: the Long Island Breast Cancer Study. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;145(3):735-42.

54. Cannioto RA, Hutson A, Dighe S, McCann W, McCann SE, Zirpoli GR, et al. Physical Activity Before, During, and After Chemotherapy for High-Risk Breast Cancer: Relationships With Survival. *J Natl Cancer Inst.* 2021;113(1):54-63.
55. Cleveland RJ, Eng SM, Stevens J, Bradshaw PT, Teitelbaum SL, Neugut AI, et al. Influence of prediagnostic recreational physical activity on survival from breast cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2012;21(1):46-54.
56. Fontein DB, de Glas NA, Duijm M, Bastiaannet E, Portielje JE, Van de Velde CJ, et al. Age and the effect of physical activity on breast cancer survival: A systematic review. *Cancer Treat Rev.* 2013;39(8):958-65.
57. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncol.* 2015;54(5):635-54.
58. Schmid D, Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol.* 2014;25(7):1293-311.
59. Schmidt ME, Chang-Claude J, Vrieling A, Seibold P, Heinz J, Obi N, et al. Association of pre-diagnosis physical activity with recurrence and mortality among women with breast cancer. *Int J Cancer.* 2013;133(6):1431-40.
60. Zhong S, Jiang T, Ma T, Zhang X, Tang J, Chen W, et al. Association between physical activity and mortality in breast cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2014;29(6):391-404.
61. Jones LW, Kwan ML, Weltzien E, Chandarlapaty S, Sternfeld B, Sweeney C, et al. Exercise and Prognosis on the Basis of Clinicopathologic and Molecular Features in Early-Stage Breast Cancer: The LACE and Pathways Studies. *Cancer Res.* 2016;76(18):5415-22.
62. Zagalaz-Anula N, Mora-Rubio MJ, Obrero-Gaitán E, Del-Pino-Casado R. Recreational physical activity reduces breast cancer recurrence in female survivors of breast cancer: A meta-analysis. *Eur J Oncol Nurs.* 2022;59:102162.
63. Williams PT. Significantly greater reduction in breast cancer mortality from post-diagnosis running than walking. *Int J Cancer.* 2014;135(5):1195-202.
64. Sitzia J, Huggins L. Side effects of cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil (CMF) chemotherapy for breast cancer. *Cancer Practice.* 1998;6(1):13-21.
65. Odle T. Adverse effects of breast cancer treatment. *Radiologic Technology.* 2014;85(3):297-319.
66. Gho SA, Steele JR, Jones SC, Munro BJ. Self-reported side effects of breast cancer treatment: a cross-sectional study of incidence, associations, and the influence of exercise. *Cancer Causes Control.* 2013;24(3):517-28.

67. Olsson Möller U, Beck I, Rydén L, Malmström M. A comprehensive approach to rehabilitation interventions following breast cancer treatment - a systematic review of systematic reviews. *BMC Cancer*. 2019;19(1):472.
68. Boing L, Vieira MCS, Moratelli J, Bergmann A, Guimarães ACA. Effects of exercise on physical outcomes of breast cancer survivors receiving hormone therapy - A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2020;141:71-81.
69. Sánchez-Lastra MA, Torres J, Martínez-Lemos I, Ayán C. Nordic walking for women with breast cancer: A systematic review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019;28(6):e13130.
70. Montaña-Rojas LS, Romero-Pérez EM, Medina-Pérez C, Reguera-García MM, de Paz JA. Resistance Training in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review of Exercise Programs. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18).
71. Cheema BS, Kilbreath SL, Fahey PP, Delaney GP, Atlantis E. Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;148(2):249-68.
72. Swartz MC, Lewis ZH, Lyons EJ, Jennings K, Middleton A, Deer RR, et al. Effect of Home- and Community-Based Physical Activity Interventions on Physical Function Among Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(8):1652-65.
73. Bekhet AH, Abdallah AR, Ismail HM, Genena DM, Osman NA, El Khatib A, et al. Benefits of Aerobic Exercise for Breast Cancer Survivors: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(11):3197-209.
74. Foucaut AM, Berthouze-Aranda SE, Touillaud M, Kempf-Lépine AS, Baudinet C, Meyrand R, et al. Reduction of health risk factors through an adapted physical activity program in patients with breast cancer. *Support Care Cancer*. 2014;22(4):1097-104.
75. Lu G, Zheng J, Zhang L. The effect of exercise on aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms in breast cancer survivors :a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2020;28(4):1587-96.
76. Zhang X, Li Y, Liu D. Effects of exercise on the quality of life in breast cancer patients: a systematic review of randomized controlled trials. *Support Care Cancer*. 2019;27(1):9-21.
77. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(1):Cd011292.
78. Juvet LK, Thune I, Elvsaas I, Fors EA, Lundgren S, Bertheussen G, et al. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis. *Breast*. 2017;33:166-77.
79. Mascherini G, Tosi B, Giannelli C, Grifoni E, Degl'innocenti S, Galanti G. Breast cancer: effectiveness of a one-year unsupervised exercise program. *J Sports Med Phys Fitness*. 2019;59(2):283-9.

80. Mijwel S, Jervaeus A, Bolam KA, Norrbom J, Bergh J, Rundqvist H, et al. High-intensity exercise during chemotherapy induces beneficial effects 12 months into breast cancer survivorship. *J Cancer Surviv.* 2019;13(2):244-56.
81. Ficarra S, Thomas E, Bianco A, Gentile A, Thaller P, Grassadonio F, et al. Impact of exercise interventions on physical fitness in breast cancer patients and survivors: a systematic review. *Breast Cancer.* 2022;29(3):402-18.
82. van Vulpen JK, Peeters PH, Velthuis MJ, van der Wall E, May AM. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: A meta-analysis. *Maturitas.* 2016;85:104-11.
83. Ren X, Wang X, Sun J, Hui Z, Lei S, Wang C, et al. Effects of physical exercise on cognitive function of breast cancer survivors receiving chemotherapy: A systematic review of randomized controlled trials. *Breast.* 2022;63:113-22.
84. Cheng KKF, Lim YTE, Koh ZM, Tam WWS. Home-based multidimensional survivorship programmes for breast cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;8:CD011152.
85. Carayol M, Bernard P, Boiché J, Riou F, Mercier B, Cousson-Gélie F, et al. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? *Ann Oncol.* 2013;24(2):291-300.
86. Van Dijck S, Nelissen P, Verbelen H, Tjalma W, Gebruers N. The effects of physical self-management on quality of life in breast cancer patients: A systematic review. *Breast.* 2016;28:20-8.
87. Aguiñaga S, Ehlers DK, Cosman J, Severson J, Kramer AF, McAuley E. Effects of physical activity on psychological well-being outcomes in breast cancer survivors from prediagnosis to posttreatment survivorship. *Psychooncology.* 2018;27(8):1987-94.
88. Manneville F, Rotonda C, Conroy T, Bonnetain F, Guillemin F, Omorou AY. The impact of physical activity on fatigue and quality of life during and after adjuvant treatment for breast cancer. *Cancer.* 2018;124(4):797-806.
89. Pinto-Carral A, Molina AJ, de Pedro Á, Ayán C. Pilates for women with breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* 2018;41:130-40.
90. Rastogi S, Tevaarwerk AJ, Sesto M, Van Remortel B, Date P, Gangnon R, et al. Effect of a technology-supported physical activity intervention on health-related quality of life, sleep, and processes of behavior change in cancer survivors: A randomized controlled trial. *Psychooncology.* 2020;29(11):1917-26.
91. Zou LY, Yang L, He XL, Sun M, Xu JJ. Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a meta-analysis. *Tumour Biol.* 2014;35(6):5659-67.
92. Wiggenraad F, Bolam KA, Mijwel S, van der Wall E, Wengström Y, Altena R. Long-Term Favorable Effects of Physical Exercise on Burdensome Symptoms in the OptiTrain

Breast Cancer Randomized Controlled Trial. *Integr Cancer Ther.* 2020;19:1534735420905003.

93. Mack DE, Meldrum LS, Wilson PM, Sabiston CM. Physical activity and psychological health in breast cancer survivors: an application of basic psychological needs theory. *Appl Psychol Health Well Being.* 2013;5(3):369-88.

94. Awick EA, Phillips SM, Lloyd GR, McAuley E. Physical activity, self-efficacy and self-esteem in breast cancer survivors: a panel model. *Psychooncology.* 2017;26(10):1625-31.

95. Yang H, Yang Z, Pan H, Zhou Q. Effects of physical activity on sleep problems in breast cancer survivors: a meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2021;29(7):4023-32.

96. Odynets T, Briskin Y, Todorova V. Effects of Different Exercise Interventions on Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. *Integr Cancer Ther.* 2019;18:1534735419880598.

97. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2375-90.

98. Charlier C, Van Hoof E, Pauwels E, Lechner L, Spittaels H, Bourgois J, et al. Treatment-related and psychosocial variables in explaining physical activity in women three weeks to six months post-treatment of breast cancer. *Patient Educ Couns.* 2012;89(1):171-7.

99. Black KZ, Johnson LS, Samuel-Hodge CD, Gupta L, Sundaresan A, Nicholson WK. Perceived barriers and preferred components for physical activity interventions in African-American survivors of breast or endometrial cancer with type 2 diabetes: the S.U.C.C.E.S.S. framework. *Support Care Cancer.* 2018;26(1):231-40.

100. Burse NR, Bhuiyan N, Mama SK, Schmitz KH. Physical activity barriers and resources among black women with a history of breast and endometrial cancer: a systematic review. *J Cancer Surviv.* 2020;14(4):556-77.

101. Kim S, Han J, Lee MY, Jang MK. The experience of cancer-related fatigue, exercise and exercise adherence among women breast cancer survivors: Insights from focus group interviews. *J Clin Nurs.* 2020;29(5-6):758-69.

102. Martin E, Bulsara C, Battaglini C, Hands B, Naumann FL. Breast and Prostate Cancer Survivor Responses to Group Exercise and Supportive Group Psychotherapy. *J Psychosoc Oncol.* 2015;33(6):620-34.

103. Kapila AK, Hamdi M, Patel A. Clinicians Should Actively Promote Exercise in Survivors of Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 2018;18(5):e747-e9.

104. Patel AV, Friedenreich CM, Moore SC, Hayes SC, Silver JK, Campbell KL, et al. American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2391-402.