

**HOSPITAL EVANGÉLICO DE CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM
RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL COM ÊNFASE EM
ATENÇÃO AO CÂNCER**

WENDEL CARLOS LIMA MARQUES

**A PRÉ-HABILITAÇÃO NA REDUÇÃO DAS
CARDIOTOXICIDADES EM PACIENTES DE CÂNCER DE
MAMA – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM – ES

Janeiro de 2023

A PRÉ-HABILITAÇÃO NA REDUÇÃO DAS CARDIOTOXICIDADES EM PACIENTES DE CÂNCER DE MAMA – UMA REVISÃO DE LITERATURA

MARQUES L, Wendel¹

RIBEIRO ZO, Gustavo²

LEAL M, Daiana³

RESUMO

O câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres no mundo, causando diversas complicações e sofrimentos aos pacientes, diminuindo suas capacidades físicas e sua autoimagem, sendo seu tratamento fonte crescente de efeitos adversos, como a fadiga oncológica, náuseas, vômitos, perda de peso e de força, dentre eles está o aumento da vulnerabilidade cardiovascular com as cardiotoxidades que são tema de estudo desta revisão representando uma complicação que pode ameaçar a vida. Em contrapartida, a atividade física já apresenta evidências para a prevenção e recuperação da capacidade cardiovascular em diversos cenários de pacientes não oncológicos, já sendo reconhecida sua eficácia no pós-tratamento oncológico através do fortalecimento muscular e recuperação da capacidade física. Nos últimos anos o termo pré-habilitação tem ganhado espaço como proposta de prevenção do declínio funcional, com diversos estudos relatando os efeitos em relação a capacidade física e seus resultados comparados aos pacientes não pré-habilitados, porém, os efeitos da pré-habilitação nas cardiotoxidades ainda são pouco estudados, sendo assim, essa pesquisa traz como objetivo investigar se há registros na literatura nacional e internacional sobre a redução das cardiotoxidades nos pacientes com câncer de mama através da pré-habilitação.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade; Câncer de mama; pré-habilitação.

ABSTRACT

Breast cancer is the most frequent among women in the world, causing various complications and suffering to patients, decreasing their physical abilities and self-image, being its treatment growing source of adverse effects, such as cancer

¹ Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção ao câncer no Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, Fisioterapeuta – wendellimamarques@gmail.com

² Orientador: Enfermeiro Mestre em Administração de Empresa, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES - gustavo.ribeiro@heci.com.br

³ Coorientador: Fisioterapeuta, Especialista em atenção ao câncer, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES - daiana.mene@gmail.com

fatigue, nausea, vomiting, weight loss and strength, among them is the increase in cardiovascular vulnerability with cardiotoxicities that are the subject of this review study representing a complication that can threaten life. On the other hand, physical activity already presents evidence for the prevention and recovery of cardiovascular capacity in several scenarios of non-oncologic patients, and its efficacy is already recognized in the post-cancer treatment through muscle strengthening and recovery of physical capacity. In recent years the term pre-habilitation has gained space as a proposal to prevent functional decline, with several studies reporting the effects in relation to physical capacity and its results compared to non-pre-qualified patients, however, the effects of pre-habilitation on cardiotoxicities are still little studied, so this research aims to investigate whether there are records in the national and international literature on the reduction of cardiotoxicities in patients with breast cancer through pre-habilitation.

Keywords: Pre-habilitation; Breast cancer; Cardiotoxicity

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o mais incidente em mulheres no mundo, representando 24,5% dos casos, sendo que no Brasil tem estimativa de 66.280 novos casos em 2022 com maior incidência nas regiões mais desenvolvidas como sul e sudeste. Se apresenta também como primeira causa de morte por câncer em mulheres com 684.996 óbitos estimados para esse ano no mundo (INCA, 2022).

Tendo por característica um crescimento rápido e desordenado de células que adquirem características anormais, formando um tumor que se desenvolve no tecido da mama, o câncer de mama tem relação com diversos fatores biológicos, comportamentais e ambientais, apresentando maior incidência entre 50 e 59 anos de idade sendo sua maioria em estágios T2 e T3 (MATOS *et al.*, 2021).

Sendo considerada uma das principais causas de morte em mulheres na pós menopausa, o câncer de mama apresenta disparidade entre países tendo taxas de sobrevida em 5 anos em 80% nos países desenvolvidos e 40% nos países em desenvolvimento, sendo esta diferença relacionada à capacidade financeira e de infraestrutura para prover reconhecimento, diagnóstico e gerenciamento da doença (AKRAM *et al.*, 2017).

O tratamento para o câncer de mama pode causar diversas reações adversas assim como as cardiotoxicidades que são provocadas pelas diversas modalidades

terapêuticas podendo ser elas locais com radioterapia e cirurgia e/ou sistêmicas com quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica. As cardiotoxicidades são fontes crescentes de morbidade e mortalidade podendo variar de disfunção miocárdica subclínica a insuficiência cardíaca irreversível com possibilidade de evolução para o óbito é o que traz Pina *et al.* (2019).

Ainda de acordo com o autor Pina *et al.* (2019) a combinação entre as doses cumulativas do tratamento medicamentoso, as terapias adjuvantes associadas à radioterapia em tórax, combinadas com outros fatores de risco como idade, obesidade, tabagismo, hipertensão, diabetes e a inatividade física podem aumentar a vulnerabilidade cardiovascular, sendo que a mesma pode desenvolver-se em qualquer fase durante o uso dos medicamentos até anos depois da finalização do tratamento.

Concomitante às complicações cardiovasculares cerca de 75% dos sobreviventes de câncer relatam fadiga extrema que impede a realização de atividades de rotina, perda de peso e força muscular durante e após o tratamento. Em contrapartida, a atividade física regular ajuda os pacientes a retornar ou manter um estilo de vida normal com maior independência funcional havendo evidências que justificam a intervenção com exercícios físicos para mulheres sobreviventes de câncer de mama (MCARDLE *et al.*, 2016).

Observado o fato supracitado assim como nos trabalhos de Mina *et al.* (2017) e Crevenna *et al.* (2021) a pré-habilitação funciona a partir da preparação pré-operatória mental, física e nutricional como um fator chave na recuperação pós-operatória, atuando no aumento das reservas metabólicas e funcionais, permitindo também que possa haver a identificação de deficiências e estabilização de sistemas em potencial risco. O princípio parte da ideia de que os pacientes mais fortes se sairão melhor após o tratamento do que aqueles com baixo status funcional (JESUS, 2021).

Sendo assim, é real o risco de os portadores de neoplasias desenvolverem complicações cardiovasculares como consequência do tratamento. Essa pesquisa traz como objetivo responder à questão: há registros na literatura nacional e internacional sobre a redução das cardiotoxicidades nos pacientes com câncer de mama através da pré-habilitação?

METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão narrativa que se utilizou dos periódicos de Literatura das seguintes bases de dados: Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Science Direct, considerando periódicos nacionais e internacionais utilizando as palavras-chave em língua inglesa *pre-habilitation, breast cancer, cardiotoxicity* e o termo de preposição *in*. Em língua portuguesa foram utilizadas as palavras-chave *pré-habilitação, câncer de mama e cardiotoxicidade*, utilizando os termos de preposição *no, em e e*.

O tema em questão ainda não é validado como descritor da saúde, representando assim uma dificuldade para a seleção dos estudos.

Foi realizada a revisão dos artigos no período de setembro de 2022 a janeiro de 2023, utilizando artigos publicados nos últimos seis anos, tendo como critérios de inclusão publicações alusivas ao tema proposto, que continham em seu título ou resumo palavras ou sinônimos dos descritores citados e como critérios de exclusão aquelas que não se refiram ao tema central da pesquisa, os textos não disponíveis na íntegra nas bases de dados ou textos duplicados.

A avaliação e comparação dos dados foi realizada objetivando explicar os processos envolvidos possibilitando assim a discussão e definição de uma conclusão sobre os fatos observados com base na pergunta norteadora do problema.

A descrição e identificação dos artigos selecionados foi realizada através de uma tabela descritiva abaixo.

Quadro 1

Autor e ano	Título	Objetivo	Resultados
COSTA <i>et al.</i> , 2021	Fatores de risco relacionados ao câncer de mama e a importância da	Reunir os fatores de riscos associados à neoplasia mamária e divulgar a detecção precoce como um	Foi possível observar que a detecção precoce do câncer de mama e o cuidado com os hábitos de vida estão

	detecção precoce para a saúde da mulher.	importante método preventivo.	diretamente associados ao diagnóstico da doença, bem como ao seu prognóstico.
YU AF, JONES LW, 2016	Toxicidade cardiovascular associada ao tratamento do câncer de mama e efeitos das contramedidas do exercício.	Fornecer uma visão geral sobre os efeitos cardiovasculares adversos da terapia do câncer de mama, bem como as evidências que apoiam os potenciais efeitos cardioprotetores do treinamento físico em pacientes com câncer de mama durante e após o tratamento.	As evidências atuais sugerem que o exercício pode ser uma estratégia eficaz para mitigar os efeitos cardiovasculares associados ao tratamento em pacientes com câncer de mama.
SQUIRES <i>et al</i> , 2018	Treinamento físico e saúde cardiovascular em pacientes com câncer - Relatórios atuais de oncologia.	Fornecer uma visão geral atualizada do campo e sua tradução para a prática clínica.	O treinamento físico durante e após o tratamento ativo, é seguro e eficaz para pacientes com câncer e a tolerância é variável de acordo com a terapia e os fatores específicos dos pacientes.
HOWDEN, 2019	Exercício como ferramenta diagnóstica e terapêutica na prevenção da disfunção cardiovascular em pacientes com câncer de mama.	Determinar se um programa de treinamento de exercício estruturado atenuaria as reduções em VO ₂ pico e se a imagem cardíaca de exercício é um marcador mais sensível de lesão cardíaca do que o padrão atual de tratamento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em repouso.	A diminuição em VO ₂ pico durante a quimioterapia foi atenuada com treinamento físico e menos participantes no grupo de treinamento físico apresentaram critérios de incapacidade funcional após quimioterapia com antraciclinas em comparação com aqueles no grupo de cuidados habituais.
MINA <i>et al</i> ., 2017	O caso da pré-habilitação antes do tratamento do câncer de mama	Informar a lógica para a pré-habilitação multimodal do câncer de mama e sugerir componentes centrais que podem ajudar a	Embora a pesquisa mostre que pacientes mais saudáveis com câncer de mama geralmente têm melhores resultados do

		mitigar as sequelas de curto e longo prazo.	que pacientes menos saudáveis, os esforços para melhorar o bem estar pré-tratamento permanecem incipientes na melhor das hipóteses.
JESUS 2021	O impacto da pré-habilitação no paciente idoso com cancro: uma revisão sistemática.	Revisar sistematicamente as evidências do impacto dos programas de pré-habilitação nos resultados peri e pós-operatórios em população oncológica idosa submetida à cirurgia.	Seus resultados e recomendações apesar de limitados pela heterogeneidade na literatura dos programas, deixa claro a sua viabilidade e benefícios de sua implementação, principalmente na comparação com grupos sem intervenção antes da cirurgia.
CAMPBELL <i>et al</i> , 2019	Diretrizes de Exercício para Sobreviventes de Câncer: Declaração de Consenso da Mesa Redonda Multidisciplinar Internacional	Promover recomendações de exercícios além das diretrizes de saúde pública e para programas prescritivos específicos para tipos de câncer, tratamentos e/ou resultados.	Os resultados gerais mantiveram as conclusões de que o treinamento e o teste de exercícios eram geralmente seguros para sobreviventes de câncer e que todos os sobreviventes deveriam “evitar a inatividade”. Evidências suficientes estavam disponíveis para concluir que doses específicas de treinamento aeróbico, aeróbico combinado com resistência e/ou treinamento de resistência poderiam melhorar os resultados comuns de saúde relacionados ao câncer, incluindo ansiedade, sintomas depressivos, fadiga e problemas físicos.

CARLI <i>et al.</i> , 2017).	Pré-Habilitação Cirúrgica em Pacientes com Câncer - Estado da ciência e recomendações para pesquisas futuras de um painel de especialistas no assunto	Resumir o estado atual da ciência e recomendar direções para pesquisas futuras.	A pré-habilitação em pacientes com câncer pode oferecer uma oportunidade de preservar ou melhorar a integridade fisiológica e otimizar a recuperação cirúrgica.
------------------------------	---	---	---

O câncer de mama:

O câncer de mama representa um importante problema de saúde pública em todo o mundo devido sua complexidade e importância epidemiológica, social e econômica, sendo considerado o mais temido entre as mulheres principalmente pelos efeitos psicológicos causados que interferem na percepção sexual e de imagem, afetando a qualidade de vida, com perdas emocionais, mudanças no cotidiano e no estilo de vida (COSTA *et al*, 2021).

O tratamento do câncer de mama é individualizado e para isso depende de diversos fatores como o tamanho do tumor, acometimento de linfonodos, presença ou ausência de metástases, status dos receptores HER2, status dos receptores hormonais, e específicos do paciente. A partir desses fatores é definida a linha de tratamento que geralmente utiliza de abordagem multimodal com cirurgia, radioterapia e terapia sistêmica como a quimioterapia (YU AF, Jones LW, 2016).

Muitos pacientes com câncer de mama relatam diversas alterações em relação ao momento pré-câncer e dentre elas se destaca a fadiga generalizada, não aliviada pelo repouso, sendo que aproximadamente 70% dos pacientes apresentam redução da capacidade para prática de atividade física. Também observamos que ocorre redução de pico de VO₂ (Volume de Oxigênio Consumido) mesmo em pacientes com 30 anos nos quais os valores típicos de pico de VO₂ remetem a 70 anos de idade evidenciando envelhecimento precoce, nesse sentido com declínio mais acentuado nos casos metastáticos (SQUIRES *et al*, 2018).

O CÂNCER E AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

A sobrevivência no câncer de mama tem aumentado progressivamente nos últimos anos em decorrência do diagnóstico precoce e avanços no tratamento do câncer. Ainda assim muitos sobreviventes sofrem com o risco aumentado do desenvolvimento de cardiotoxicidades relacionada ao potencial lesivo das terapias anticâncer que podem exacerbar comorbidades subjacentes, acelerando o envelhecimento cardiovascular e prejudicando diretamente o sistema cardiovascular (HOWDEN, 2019).

A doença cardiovascular já ultrapassou o câncer como principal causa de morte em mulheres com diagnóstico de câncer de mama em estágio inicial após os 65 anos, fazendo assim que o manejo e a prevenção sejam instituídos cada vez mais cedo no tratamento desses pacientes concentrando-se na triagem e prevenção das cardiomiopatias, com possibilidade de mudança no tratamento em pacientes com perfil de risco específicos (YU AF, JONES LW, 2016).

O câncer e as doenças cardiovasculares apresentam fatores em comum, como a dieta rica em gordura animal, o tabagismo, a dislipidemia, o sedentarismo, a obesidade, a inflamação crônica e o diabetes mellitus, sendo que a doença cardiovascular está presente em cerca de 30% dos pacientes diagnosticados com câncer e que os pacientes com câncer têm risco duas vezes maior para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca e 30% maior de doença arterial coronariana (SQUIRES *et al*, 2018).

Um dos componentes chave para o tratamento do câncer são as antraciclinas, porém seu uso é limitado pela cardiotoxicidade cumulativa e dependente da dose, podendo aparecer nas primeiras semanas pós-tratamento, mas mais comuns após meses e anos, sendo que o mecanismo de dano tem sido associado a múltiplos efeitos adversos nos miocardiócitos e dano oxidativo com aumento na formação de espécies reativas de oxigênio, alteração da homeostase do ferro e disfunção mitocondrial (YU AF, JONES LW, 2016).

As antraciclinas são importantes para o estudo das cardiotoxicidades devido seu potencial de cardiotoxicidade de longa duração na qual ocorrem consequências

finais que são as modificações oxidativas nas proteínas, lipídios e DNA, sendo as alterações no DNA mitocondrial consideradas memórias de longo prazo do insulto por antraciclina, considerando que nas cardiotoxicidades as mitocôndrias apresentam características histomorfológicas bem definidas como inchaço, tamanho e formatos anormais (SQUIRES *et al*, 2018).

EFEITOS CARDIOPROTECTORES DOS EXERCÍCIOS FÍSICOS E A PRÉ-HABILITAÇÃO

O exercício físico como um regime de atividade regular e estruturada com o objetivo de promover melhora da saúde e da aptidão física tem sido cada vez mais reconhecido como uma proposta na redução dos efeitos colaterais do tratamento anticâncer, sendo que o mesmo já é reconhecido e altamente recomendado no objetivo de prevenção das doenças cardiovasculares, redução do colesterol e controle da pressão arterial em pacientes não oncológicos (YU AF, JONES LW, 2016).

Dentre os efeitos cardioprotetores do exercício físico encontram-se a prevenção e/ou atenuação das alterações histomorfológicas das mitocôndrias (consideradas as principais organelas para o efeito cardioprotetor) e a redução do desarranjo mitocondrial que é o principal modo de prevenção da deterioração cardíaca, aliada a outros efeitos como o aumento da expressão de proteínas de choque térmico e de enzimas antioxidantes, ao aumento da autofagia, modulação da inflamação e regeneração tecidual (SQUIRES *et al*, 2018).

A pré-habilitação é definida como um processo contínuo de cuidados que se inicia a partir do diagnóstico que perdura até o início do tratamento agudo, se apresentando como estratégia para melhora das reservas fisiológicas e psicossociais objetivando o amortecimento do descondiçãoamento antecipado, das complicações pelo tratamento oncológico e preservar a qualidade de vida relacionada à saúde (MINA *et al.*, 2017).

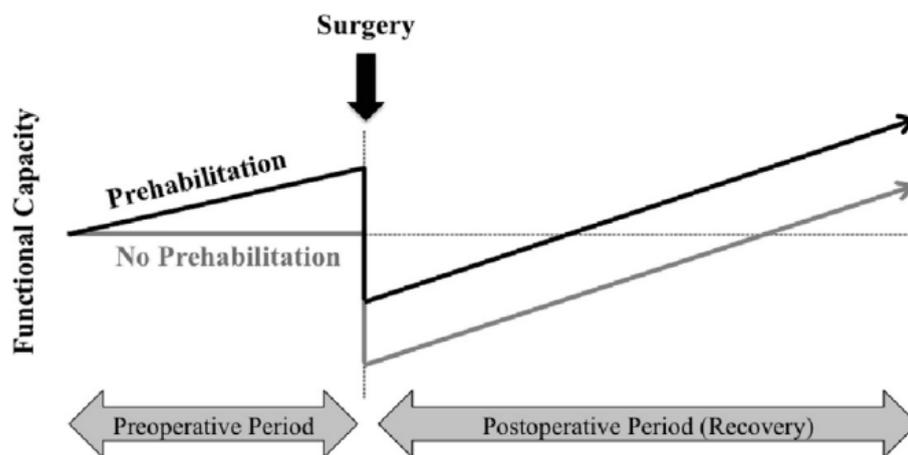


Figura 1. Modelo teórico de pré-habilitação cirúrgica baseado no conceito de aumento da capacidade funcional antes da cirurgia. FONTE: Carll *et al.*, (2017).

De acordo com Jesus (2021) a pré-habilitação inicia a partir da avaliação das capacidades funcionais individuais, de forma multidisciplinar por meio de testes físicos, nutricionais e emocionais, tendo por objetivo melhorar as reservas funcionais e metabólicas através dos exercícios incluindo também aconselhamento, suporte psicológico e otimização das condições para promover a cessação dos comportamentos negativos de saúde.

Segundo as diretrizes de exercícios para pacientes com câncer do American College of Sports Medicine (ACSM) considerando a literatura atual, uma prescrição de exercício eficaz para pacientes oncológicos de forma consistente inclui exercícios aeróbios de intensidade moderada por pelo menos 30 minutos, em pelo menos 3 vezes por semana associada ao treinamento resistido pelo menos duas vezes na semana com pelo menos 2 séries de 8 a 15 repetições com pelo menos 60% de uma repetição máxima por pelo menos 8 a 12 semanas (CAMPBELL *et al.*, 2019).

No entanto Campbell *et al.* (2019) traz que as diretrizes reforçam que alguns pacientes podem não tolerar os exercícios propostos, devendo assim o profissional monitorar e identificar os primeiros sinais de baixa tolerância e ajustar a dose, devendo o mesmo estar preparado para criar um programa de treinamentos personalizado, mesmo que isso signifique cair abaixo dos volumes de treinamento recomendados, sendo uma meta preparar o paciente para os tipos e níveis recomendados de exercício.

LIMITAÇÕES

Evidências sugerem que os exercícios que compõem a pré-habilitação são bem tolerados pelos pacientes, embora a viabilidade e a eficácia do programa possam ser prejudicadas pelo curto espaço de tempo, onde o cronograma alvo para o início do tratamento é de geralmente 1 mês após o diagnóstico, sendo necessário a condensação das atividades para produzir o efeito protetor da pré-habilitação, se caracterizando um desafio em programas baseados em exercícios contínuos que necessitam de 4 a 6 semanas para observar a adaptação fisiológica (MINA *et al.*, 2017).

Ainda de acordo com Mina *et al.* (2017) um paradigma de treinamento potencial para acelerar a adaptação fisiológica é o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), que abrange fases alternadas entre sessões curtas de exercícios entre 85%-95% da frequência cardíaca máxima e recuperação ativa em intensidade baixa a moderada ou repouso, assim a capacidade de exercício pode ser otimizada durante um tempo mais curto maximizando a utilidade do período pré operatório para melhorar os resultados de aptidão cardiorrespiratória.

Grande parte da literatura sobre a pré-habilitação é focada no exercício como única modalidade de intervenção, porém a prescrição de exercícios como modalidade única pode ser prejudicial para alguns pacientes com menor reserva fisiológica como por exemplo, pacientes idosos, frágeis e com alto risco de complicações pós-operatórias que geralmente apresentam diminuição da massa muscular e baixas reservas de proteínas, podendo não suportar o aumento nos exercícios antes da abordagem principal sem a suplementação de proteínas, tornando assim necessária a investigação de outras áreas como a nutrição e a psicologia (CARLI *et al.*, 2017).

O exercício aeróbio durante a quimioterapia parece não estimular a produção de glóbulos vermelhos, fazendo que as melhorias da aptidão cardiorrespiratória dependam de outros fatores como adaptações centrais incluindo função cardíaca e volume plasmático e adaptações periféricas como melhora da vascularização e aumento das enzimas mitocôndrias, sendo importante salientar que a resposta dos indivíduos ao exercícios pode variar e alguns pacientes podem até mesmo não tolerar as doses de exercícios objetivadas.

CONCLUSÃO

Para concluir este trabalho é preciso somar alguns fatos como os efeitos cardioprotetores encontrados nos exercícios físicos, os resultados favoráveis já identificados em sobreviventes de câncer de mama que passaram por programas de reabilitação e os resultados observados em outros trabalhos de pré-habilitação onde os voluntários apresentaram melhora considerável de capacidade funcional.

Pode-se observar que são escassos ainda na literatura nacional e internacional a análise do impacto da pré-habilitação em pacientes com diagnóstico de câncer de mama a fim de avaliar a proteção sobre o efeito cardiotoxíco do tratamento oncológico.

Após a avaliação destes dados podemos concluir que a pré-habilitação pode ter resultados positivos na redução das cardiotoxicidades porém novos estudos são necessários para definir em números o tamanho destes efeitos.

PROPOSTA PARA MODELO DE PROGRAMA DE PRÉ-HABILITAÇÃO

Após concluir a investigação da literatura, entender a proposta da pré-habilitação e entender as limitações e desafios para um programa de exercícios em pré-habilitação é importante salientar a necessidade do envolvimento de uma equipe multiprofissional em saúde, objetivando melhor capacidade física, nutricional e psicológica dos pacientes, principalmente nos casos de vulnerabilidade e idade avançada.

Observando a capacidade protetora dos exercícios e como o sistema cardiovascular responde aos estímulos, considerando a aptidão cardiorrespiratória, assim como a força e a resistência muscular componentes determinantes da tolerância ao exercícios, associados ao curto tempo para os programas pré-habilitatórios, uma prescrição de exercícios eficaz inclui treinamento aeróbio de intensidade moderada a alta por pelo menos 30 minutos, que pode ser intensificada em sessões curtas de maior intensidade com recuperação ativa em intensidades de baixa a moderada. associadas ao treinamento resistido com pelo menos duas séries de 8 a 15 repetições utilizando carga de pelo menos 60% de uma repetição máxima, por pelo menos 8 a 12 semanas.

REFERÊNCIAS

- AKRAM, Muhammad *et al.* Conscientização e conhecimento atual sobre o câncer de mama. **Pesquisa biológica**, v. 50, n. 1, pág. 1-23, 2017.
- BURSTEIN, Harold J. *et al.* Estimando os benefícios da terapia para o câncer de mama em estágio inicial: as Diretrizes do Consenso Internacional de St. Gallen para a terapia primária do câncer de mama inicial 2019. **Annals of Oncology** , v. 30, n. 10, pág. 1541-1557, 2019.
- CAMPBELL, Kristin L. *et al.* Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 51, n. 11, p. 2375, 2019.
- CARLI, Francesco e cols. Pré-habilitação cirúrgica em pacientes com câncer: estado da ciência e recomendações para pesquisas futuras de um painel de especialistas no assunto. **Clínicas de Medicina Física e Reabilitação** , v. 28, n. 1, pág. 49-64, 2017.
- COSTA, Laise Soares *et al.* Fatores de risco relacionados ao câncer de mama e a importância da detecção precoce para a saúde da mulher. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 31, p. e8174-e8174, 2021.
- CREVENNA, Ricardo; PALMA, Stefano; LICHT, Thomas. Pré-habilitação do câncer - uma breve revisão. memo-**Magazine of European Medical Oncology** , v. 14, n. 1, pág. 39-43, 2021.
- DE OLIVEIRA PINA, Livia Christina *et al.* Cardiotoxicidade nas Terapias Neoadjuvante e Adjuvante do Câncer de Mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 3, 2019.
- HOWDEN, Erin J. *et al.* Exercise as a diagnostic and therapeutic tool for the prevention of cardiovascular dysfunction in breast cancer patients. **European journal of preventive cardiology**, v. 26, n. 3, p. 305-315, 2019.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Conceito e magnitude. Rio de Janeiro: **INCA**, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>
- JESUS, Everton Nascimento de. O impacto da pré-habilitação no paciente idoso com cancro: uma revisão sistemática. 2021. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.
- MATOS, Samara Elisy Miranda; RABELO, Maura Regina Guimarães; E PEIXOTO, Marisa Costa. Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020/Epidemiological analysis of breast cancer in Brazil: 2015 to 2020. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 13320-13330, 2021.
- McArdle, William D. **Fisiologia do exercício | Nutrição, energia e desempenho humano**. Guanabara Koogan – Rio de Janeiro, 8. ed. 2016
- MINA, Daniel *et al.* O caso da pré-habilitação antes do tratamento do câncer de mama. **PM&R**, v. 9, n. 9, pág. S305-S316, 2017.

SQUIRES, Ray W.; SHULTZ, Adam M.; HERRMANN, Joerg. Exercise training and cardiovascular health in cancer patients. **Current oncology reports**, v. 20, n. 3, p. 1-20, 2018.

Yu AF, Jones LW. Breast cancer treatment-associated cardiovascular toxicity and effects of exercise countermeasures. **Cardiooncology**. 2016.