



IMPACTO DO EXERCÍCIO AERÓBICO NA CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR TERAPIAS ANTINEOPLÁSICAS – UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Thayna Silva Correa ¹, Denise da Conceição Muniz ¹, Gerson Gonçalves Pereira da Costa ¹,
Victor Regufe ¹

¹ Instituto Nacional de Cardiologia - INC, Rio de Janeiro, RJ Brasil

RESUMO

O estudo aborda a importância do exercício para pacientes com câncer tratados com quimioterapia, visando atenuar a cardiotoxicidade induzida por agentes quimioterápicos, como a doxorrubicina. O objetivo foi analisar o impacto do exercício físico na função cardíaca, aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida desses pacientes. A metodologia envolveu uma revisão integrativa de estudos que avaliaram diferentes tipos de exercícios, como aeróbico de baixa e alta intensidade, antes, durante ou após o tratamento quimioterápico. Os resultados mostraram que o exercício físico, especialmente o aeróbico pode melhorar a função cardíaca, aumentar a fração de ejeção e reduzir biomarcadores de lesão cardíaca. Além disso, a prática regular de atividades físicas foi associada a melhorias significativas na aptidão cardiorrespiratória e na qualidade de vida, com impacto tanto no aspecto físico quanto mental. Apesar das evidências promissoras, as limitações dos estudos, como amostras pequenas e a falta de grupos controle, indicam a necessidade de mais pesquisas para validar essas intervenções. Esses achados reforçam a importância de incorporar programas de atividade física com exercícios personalizados ao cuidado oncológico, promovendo uma abordagem multidisciplinar que pode contribuir para a melhora da qualidade de vida e dos desfechos cardiovasculares de sobreviventes de câncer.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade; Insuficiência Cardíaca; Exercício Aeróbico; Qualidade de Vida.

¹ Instituto Nacional de Cardiologia/MS

ABSTRACT

The study addresses the importance of exercise for cancer patients treated with chemotherapy, aiming to mitigate cardiotoxicity induced by chemotherapeutic agents, such as doxorubicin. The objective was to analyze the impact of physical exercise on cardiac function, cardiorespiratory fitness and quality of life of these patients. The methodology involved an integrative review of studies that evaluated different types of exercises, such as low and high intensity aerobic exercise, before, during or after chemotherapy treatment. The results showed that physical exercise, especially aerobic exercise, can improve cardiac function, increase ejection fraction and reduce biomarkers of cardiac injury. In addition, regular physical activity was associated with significant improvements in cardiorespiratory fitness and quality of life, with an impact on both physical and mental aspects. Despite the promising evidence, the limitations of the studies, such as small sample sizes and the lack of control groups, indicate the need for further research to validate these interventions. These findings reinforce the importance of incorporating physical activity programs with personalized exercises into oncological care, promoting a multidisciplinary approach that can significantly improve the quality of life and cardiovascular outcomes of cancer survivors.

Keywords: Cardiotoxicity; Heart Failure; Aerobic Exercise; Quality of Life.

RESUMEN

El estudio aborda la importancia del ejercicio para pacientes con cáncer tratados con quimioterapia, con el objetivo de atenuar la cardiotoxicidad inducida por agentes quimioterapéuticos, como la doxorubicina. El objetivo fue analizar el impacto del ejercicio físico sobre la función cardíaca, la aptitud cardiorrespiratoria y la calidad de vida de estos pacientes. La metodología implicó una revisión integradora de estudios que evaluaron diferentes tipos de ejercicios, como ejercicios aeróbicos de baja y alta intensidad, antes, durante o después del tratamiento de quimioterapia. Los resultados mostraron que el ejercicio físico, especialmente el ejercicio aeróbico, puede mejorar la función cardíaca, aumentar la fracción de eyección y reducir los biomarcadores de lesión cardíaca. Además, la actividad física regular se ha asociado con mejoras significativas en la capacidad cardiorrespiratoria y la calidad de vida, con un impacto tanto en los aspectos físicos como mentales. A pesar de la evidencia prometedora, las limitaciones de los estudios, como los tamaños pequeños de las muestras y la falta de grupos de control, indican la necesidad de más investigaciones para validar estas intervenciones. Estos hallazgos refuerzan la importancia de incorporar programas de actividad física con ejercicios personalizados en la atención oncológica, promoviendo un enfoque multidisciplinario que puede mejorar significativamente la calidad de vida y los resultados cardiovasculares de los sobrevivientes de cáncer.

Palabras clave: Cardiotoxicidad; Insuficiencia cardíaca; Ejercicio aeróbico; Calidad de vida.

INTRODUÇÃO

A cardiotoxicidade, definida como a alteração da função cardíaca que ocorre durante ou após o tratamento oncológico, representa um dos efeitos colaterais mais graves da terapia antineoplásica e constitui, atualmente, uma das principais causas de morbimortalidade entre sobreviventes de câncer no mundo. Esse impacto é ainda mais relevante em pacientes submetidos a tratamentos com fármacos como antraciclinas, trastuzumabe e outros agentes quimioterápicos que afetam diretamente o músculo cardíaco (1, 2). Nesse contexto, a insuficiência cardíaca induzida por quimioterápicos (ICIQ) tem se tornado uma preocupação crescente na oncologia, pois não apenas compromete a função cardiovascular, mas também a capacidade funcional do paciente, prejudicando a realização de atividades diárias e reduzindo a qualidade de vida (2).

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa, caracterizada pela incapacidade do coração de bombear sangue de forma adequada para atender às demandas metabólicas dos tecidos, ou pela necessidade de pressões de enchimento elevadas para manter esse suprimento (3). Essa síndrome pode decorrer de alterações estruturais ou funcionais do miocárdio, levando a sintomas como dispneia, fadiga, intolerância ao exercício e redução da capacidade funcional. Pacientes acometidos frequentemente apresentam limitações em atividades físicas e até mesmo em tarefas simples do cotidiano, com impacto negativo sobre sua qualidade de vida. Além disso, a IC pode evoluir de forma progressiva, resultando em deterioração da função cardíaca e aumento do risco de complicações graves, como arritmias e morte súbita (3, 4).

Com os avanços no diagnóstico precoce e nas terapias oncológicas, a sobrevida de pacientes com câncer tem aumentado significativamente. Consequentemente, as complicações cardíacas associadas ao tratamento tornaram-se um problema clínico relevante. Estima-se que aproximadamente 9% dos pacientes tratados com antraciclinas apresentem algum grau de disfunção cardíaca (5). Cardinale et al. demonstraram que a cardiotoxicidade relacionada às antraciclinas pode se manifestar precocemente, principalmente no primeiro ano após o tratamento, mas também pode surgir de forma tardia, até décadas depois. Essa variabilidade temporal ressalta a importância do monitoramento cardíaco prolongado em pacientes expostos a esse tipo de quimioterapia (6), o que representa um desafio para os profissionais de saúde. Assim, estratégias eficazes para prevenir, tratar e minimizar os sintomas da insuficiência cardíaca nesse contexto configuram uma prioridade clínica.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é avaliar o impacto do exercício aeróbico e suas repercussões na capacidade funcional, na qualidade de vida e na sobrevida de pacientes com insuficiência cardíaca induzida pela toxicidade de terapias antineoplásicas.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa. A coleta de dados foi realizada de forma estruturada entre agosto e novembro de 2024. A busca por estudos primários ocorreu por meio da plataforma da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Su-

perior (CAPES), utilizando a base de dados PUBMED, acessada via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para assegurar abrangência e relevância, foram empregados descritores controlados (DeCs e MeSH) e seus correspondentes termos não controlados, combinados segundo a estratégia PICOS (População; Intervenção; Comparação; Desfecho; Tipo de Estudo), conforme apresentados no Quadro 1 e Tabela-1.

Foram incluídos estudos publicados em qualquer ano e idioma, desde que apresentassem desfechos relacionados ao exercício aeróbico em casos de insuficiência cardíaca induzida por terapias antineoplásicas, envolvendo indivíduos adultos (≥ 18 anos). Foram excluídos estudos disponíveis apenas na forma de resumos de congressos.

A seleção ocorreu em etapas: inicialmente, pela análise dos títulos; em seguida, pela leitura dos resumos para verificação do atendimento aos critérios de inclusão; e, por fim, pela leitura integral dos artigos elegíveis para confirmação de sua inclusão na revisão.

Quadro 1 – Extração de descritores e frases booleanas.

	P	I	Co
Extração	Pacientes com insuficiência cardíaca induzida pela toxicidade de terapias antineoplásicas	Exercício Aeróbicos	Capacidade funcional e qualidade de vida
Conversão	Heart Failure Cardiotoxicity	Aerobic Exercise	
Combinação	Heart Failure Cardiac Decompensation Cardiotoxicity	Exercise aerobic exercise exercise therapy physical activity	Quality of Life Functional Status Quality of Life Functional Status
Construção	(((Heart Failure) OR (cardiac decompensation))) AND (cardiotoxicity)	((((exercise) OR (aerobic exercise)) OR (physical activity)) OR (exercise therapy)	
Uso	((((Heart Failure) OR (cardiac decompensation))) AND (cardiotoxicity)) AND (((exercise) OR (aerobic exercise)) OR (physical activity)) OR (exercise therapy))		

Fonte: Os autores, 2024.

Tabela 1 - Caracterização dos estudos.

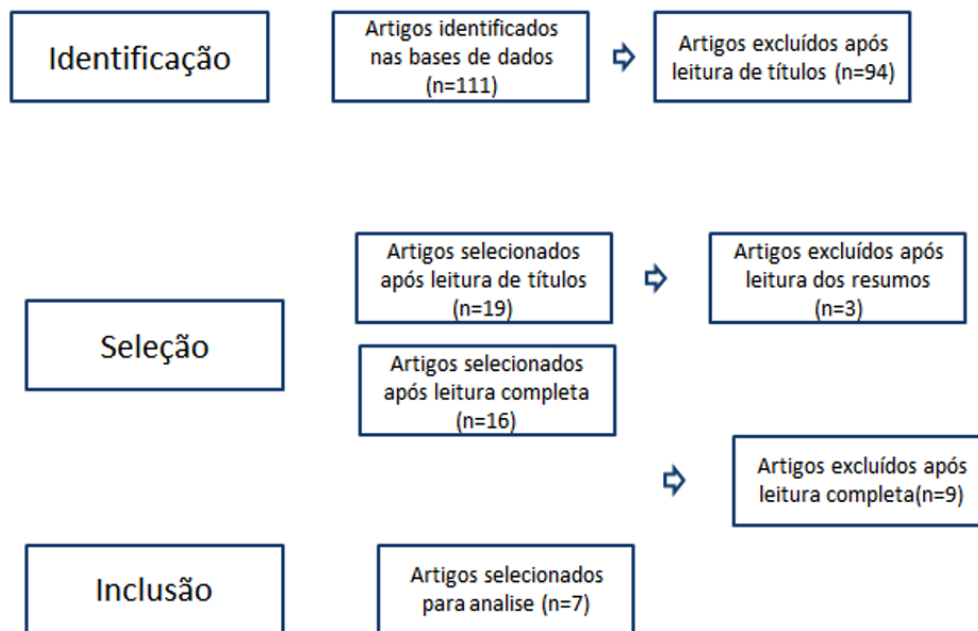
Ano	Artigo	Tipo de estudo	Objetivo	Desfecho
2018	Exercise Therapy and Cardiovascular Toxicity in Cancer (7)	Revisão sistemática	Revisar a tolerabilidade e a eficácia do exercício no manejo da toxicidade cardiovascular em adultos com câncer.	O exercício mostrou-se eficaz em melhorar a capacidade cardiovascular e reduzir sintomas relacionados à toxicidade cardiovascular.
2016	Heart Failure in Chemotherapy-Related Cardiomyopathy: Can Exercise Make a Difference? (8)	Revisão	Explorar o papel do exercício na cardioproteção de sobreviventes de câncer.	O exercício apresentou efeito positivo na proteção cardíaca e na prevenção da progressão para insuficiência cardíaca avançada em pacientes tratados com quimioterapia.
2024	Relevance of Cardiovascular Exercise in Cancer and Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction (9)	Revisão	Avaliar o impacto do treinamento aeróbico nas vias moleculares relacionadas à toxicidade cardíaca induzida por quimioterapia.	O treinamento aeróbico melhorou a aptidão cardiorrespiratória, reduziu a morbidade cardiovascular e diminuiu a hospitalização por insuficiência cardíaca.

2022	Self-Reported Physical Activity, QoL, Cardiac Function, and Cardiorespiratory Fitness in Women With HER2+ Breast Cancer (10)	Ensaio clínico	Avaliar as associações entre atividade física autorrelatada de intensidade moderada a vigorosa durante o tratamento oncológico e medidas simultâneas de qualidade de vida.	Níveis mais elevados de atividade física foram associados a melhor qualidade de vida, melhor função ventricular esquerda (diastólica e sistólica) durante o tratamento e maior aptidão cardiorrespiratória no pós-tratamento.
2017	The Positive Effects of Exercise in Chemotherapy-Related Cardiomyopathy (11)	Revisão	Avaliar como medidas não farmacológicas, como o exercício, podem proteger o coração e melhorar a função cardiovascular.	O exercício pode ser uma estratégia eficaz não farmacológica para proteger o coração contra a toxicidade induzida por quimioterapia.
2011	Exercise Intervention for Cancer Survivors with Heart Failure: Two Case Reports (12)	Relato de caso	Avaliar os efeitos de um programa de exercício físico em dois sobreviventes de câncer com insuficiência cardíaca.	Ambos os pacientes apresentaram melhora na capacidade de exercício, com aumento da duração e da intensidade das sessões realizadas.
2017	Protective Effects of Acute Exercise Prior to Doxorubicin on Cardiac Function of Breast Cancer Patients: A Proof-of-Concept RCT (13)	Ensaio clínico randomizado	Avaliar o efeito cardioprotetor do exercício vigoroso e as alterações agudas na função cardíaca em pacientes com câncer de mama.	A sessão de exercício realizada 24 horas antes do tratamento atenuou a liberação de NT-proBNP e contribuiu para o incremento da função sistólica.

RESULTADOS

A pesquisa resultou na identificação de 111 artigos, a partir do cruzamento dos termos descritos na metodologia, nas bases de dados BVS, PubMed e SciELO. Inicialmente, foram selecionados os estudos que atendiam aos critérios de inclusão por meio da leitura dos títulos, o que levou à exclusão de 92 artigos. Em seguida, a leitura dos resumos resultou na exclusão de 3 artigos adicionais, restando 16 estudos para leitura integral. Ao final, 7 artigos foram incluídos na análise, enquanto 9 foram excluídos por não apresentarem relação direta com a temática investigada conforme demonstrado na Figura-1.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Com o objetivo de destacar os estudos incluídos, os dados foram organizados em formato de tabela, de modo a proporcionar melhor visualização das principais características de cada produção científica.

DISCUSSÃO

O exercício físico pode proporcionar benefícios expressivos ao sistema cardiovascular, desempenhando papel fundamental na reabilitação de pacientes oncológicos, especialmente naqueles submetidos a quimioterápicos com potencial risco de disfunção cardíaca. A cardio-

toxicidade induzida por tratamentos como antraciclina e trastuzumabe compromete significativamente a função cardíaca, podendo evoluir para complicações graves, como insuficiência cardíaca. Nesse cenário, o exercício com impacto direto no sistema cardiovascular surge como intervenção estratégica para a prevenção e o manejo dessas complicações, contribuindo para a melhora da qualidade de vida, da aptidão cardiorrespiratória e da função cardiovascular (14).

Reabilitação cardiovascular na cardiotoxicidade

Nair e Gongora destacam o impacto da quimioterapia sobre a saúde cardiovascular de sobreviventes de câncer, sugerindo que o exercício aeróbico pode exercer papel relevante na proteção cardíaca (8). De forma semelhante, Hughes et al. observaram benefícios em sobreviventes de câncer com cardiotoxicidade induzida por quimioterapia submetidos a um programa de exercícios de 16 semanas, incluindo melhora da capacidade cardiorrespiratória e, em um caso, recuperação significativa da fração de ejeção. No entanto, o pequeno tamanho amostral e a ausência de grupo controle limitam a força das conclusões (12).

Cavarretta et al. analisaram a relação entre antraciclina, como a doxorubicina (DOX), e a cardiotoxicidade, ressaltando a relevância de intervenções não farmacológicas — especialmente o exercício físico — na proteção cardiovascular. Embora a doxorubicina seja amplamente eficaz no tratamento de diversos tipos de câncer, está associada a risco de insuficiência cardíaca; o exercício, por sua vez, pode melhorar a função endotelial e reduzir os danos causados por espécies reativas de oxigênio (11).

Scott et al. demonstraram que o exercício aeróbico moderado pode proteger contra a cardiotoxicidade induzida pela doxorubicina. Durante o tratamento, observou-se preservação da função cardíaca, com melhora significativa nos índices de fração de ejeção e fração de encurtamento, quando comparado ao grupo que recebeu apenas quimioterapia. Além disso, houve redução nos níveis de marcadores de lesão cardíaca, como lactato desidrogenase e CK-MB, corroborando os achados de Hughes et al. (7, 12).

Wernhart e Rassaf enfatizaram a importância da prática de exercício físico durante o tratamento oncológico para prevenir disfunção cardíaca associada à terapia. Treinamentos aeróbicos contínuos de intensidade moderada e programas intervalados de alta intensidade mostraram-se eficazes na melhora da aptidão cardiorrespiratória e na prevenção de insuficiência cardíaca em longo prazo. Entretanto, os autores destacam a necessidade de mais ensaios clínicos para definir os protocolos mais eficazes (9).

Nesse mesmo contexto, Peck et al. evidenciaram que a prática de atividade física moderada a vigorosa durante o tratamento com antraciclina e trastuzumabe em mulheres com câncer de mama HER2+ esteve associada a melhorias significativas na função cardíaca, na qualidade de vida e na aptidão cardiorrespiratória após o tratamento (10). Resultados semelhantes foram obtidos por Kirkham et al., que demonstraram efeito cardioprotetor imediato de uma sessão de exercício vigoroso realizada 24 horas antes da quimioterapia com doxorubicina, atenuando o aumento do biomarcador NT-proBNP e mitigando alterações ecocardiográficas relacionadas à cardiotoxicidade (13).

CONCLUSÃO

Com base nos estudos analisados, conclui-se que o exercício físico desempenha papel relevante na melhora da função cardíaca e da qualidade de vida de sobreviventes de câncer tratados com quimioterapia. A cardiotoxicidade induzida por agentes quimioterápicos continua sendo um dos principais desafios clínicos nessa população, comprometendo a saúde cardiovascular e o bem-estar global. As evidências disponíveis indicam que, quando adequadamente prescritos, os exercícios podem ser uma estratégia terapêutica eficaz para mitigar os efeitos adversos da quimioterapia sobre o coração e melhorar a aptidão cardiorrespiratória, especialmente quando iniciados precocemente durante o tratamento.

Embora os resultados revisados sejam encorajadores — incluindo melhora da capacidade funcional e da fração de ejeção em alguns casos —, limitações metodológicas, como tamanhos amostrais reduzidos e ausência de grupos controle, dificultam a generalização dos achados. Portanto, há necessidade urgente de ensaios clínicos randomizados, multicêntricos e de longo prazo, capazes de confirmar a eficácia dos programas de exercício e elucidar os mecanismos fisiológicos e moleculares envolvidos.

Outro aspecto essencial é a adoção de uma abordagem multidisciplinar. A integração entre fisioterapeutas, cardiologistas, oncologistas e profissionais de educação física é fundamental para a elaboração de programas de exercícios seguros, personalizados e eficazes. A individualização das intervenções, levando em consideração as condições clínicas e as necessidades específicas de cada paciente, é determinante para maximizar resultados e garantir segurança.

Dessa forma, os exercícios físicos devem ser incorporados de forma sistemática às estratégias de reabilitação oncológica, como ferramenta importante para a preservação da saúde cardiovascular e para a promoção do bem-estar geral dos pacientes. Contudo, mais pesquisas são necessárias para definir os protocolos ideais e consolidar sua aplicação clínica. Este estudo reforça a relevância da inclusão do exercício físico como componente essencial da reabilitação de sobreviventes de câncer no contexto da cardiotoxicidade induzida pela quimioterapia.

ABREVIATURAS

ICIQ – Insuficiência cardíaca induzida por agentes quimioterápicos

IC – Insuficiência cardíaca

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

BVS – Biblioteca Virtual em Saúde

DeCs – Descritores em Ciências da Saúde

MeSH – Medical Subject Headings

PICOS – População; Intervenção; Comparação; Desfecho; Tipo de Estudo

DOX – Doxorubicina

CK-MB – Creatinofosfoquinase-MB

HER2+ – Human Epidermal growth factor Receptor-type 2 (receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano)

NT-proBNP – Peptídeo natriurético tipo B

CONFLITO DE INTERESSE

Nenhum declarado

REFERÊNCIAS

1. Gabani M, Castañeda D, Nguyen QM, Choi SK, Chen C, Mapara A, et al. Association of cardiotoxicity with doxorubicin and trastuzumab: a double-edged sword in chemotherapy. *Cureus*. 2021;13(9):e18194. doi:10.7759/cureus.18194.
2. Lessomo FYN, Mandizadza OO, Mukuka C, Wang ZQ. A comprehensive review on immune checkpoint inhibitors induced cardiotoxicity characteristics and associated factors. *Eur J Med Res*. 2023;28:495. doi:10.1186/s40001-023-01464-1.
3. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):436-539. doi:10.5935/abc.20180190.
4. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline – 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(6):1174-1212. doi:10.36660/abc.20210367.
5. Hajjar LA, Costa IBSS, Lopes MACQ, Hoff PMG, Diz MDPE, Fonseca SMR, et al. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(5):1006-1043. doi:10.36660/abc.20201006.
6. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*. 2015;131(22):1981-1988. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013777.
7. Scott JM, Zabor EC, Schwitzer E, Koelwyn GJ. Exercise therapy and cardiovascular toxicity in cancer. *Circulation*. 2018;137(11):1176-1191. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.024671.
8. Nair N, Gongora E. Heart failure in chemotherapy-related cardiomyopathy: can exercise make a difference? *BBA Clin*. 2016;6:69-75. doi:10.1016/j.bbacli.2016.06.001.
9. Wernhart S, Rassaf T. Relevance of cardiovascular exercise in cancer and cancer therapy-related cardiac dysfunction. *Curr Heart Fail Rep*. 2024;21(3):238-251. doi:10.1007/s11897-024-00662-0.
10. Peck SS, Esmaeilzadeh M, Rankin K, Shalmon T, Fan CPS, Somerset E, et al. Self-reported physical activity, QoL, cardiac function, and cardiorespiratory fitness in women with HER2+ breast cancer. *JACC CardioOncol*. 2022;4(3):387-400. doi:10.1016/j.jaccao.2022.06.006.

11. Cavarretta E, Mastroiacovo G, Lupieri A, Frati G, Peruzzi M. The positive effects of exercise in chemotherapy-related cardiomyopathy. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1000:103-129. doi:10.1007/978-981-10-4304-8_8.
12. Hughes DC, Lenihan DJ, Harrison CA, Basen-Engquist KM. Exercise intervention for cancer survivors with heart failure: two case reports. *J Exerc Sci Fit.* 2011;9(1):65-73. doi:10.1016/S1728-869X(11)60009-9.
13. Kirkham AA, Shave RE, Bland KA, Bovard JM, Eves ND, Gelmon KA, et al. Protective effects of acute exercise prior to doxorubicin on cardiac function of breast cancer patients: a proof-of-concept RCT. *Int J Cardiol.* 2017;245:263-270. doi:10.1016/j.ijcard.2017.07.037.
14. Cruz M, Duarte-Rodrigues J, Campelo M. Cardiotoxicity in anthracycline therapy: prevention strategies. *Rev Port Cardiol.* 2016;35(6):359-371. doi:10.1016/j.repc.2015.12.004.



Victor Regufe

<https://orcid.org/0000-0003-0446-1261>

Enviado para submissão:
04 de Janeiro 2025

Correspondence address:

Victor Regufe
Instituto Nacional de Cardiologia - INC
Rio de Janeiro, RJ Brasil
E-mail: victor_regufe@hotmail.com

Aceito após revisão:
13 de Agosto, 2025

Publicado no Fluxo Contínuo
05 de Setembro, 2025