

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA
CURSO DE MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA



DISSERTAÇÃO

Efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida, parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios em pacientes que completaram o tratamento primário para o câncer de mama: um ensaio clínico randomizado

Elisa Gouvêa Portella

Pelotas, 2017

ELISA GOUVÊA PORTELLA

Efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida, parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios em pacientes que completaram o tratamento primário para o câncer de mama: um ensaio clínico randomizado

Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Stephanie Santana Pinto
Coorientador: Prof. Dr. Daniel Umpierre de Moraes

Pelotas, 2017

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

P843e Portella, Elisa Gouvêa

Efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida, parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios em pacientes que completaram o tratamento primário para o câncer de mama : um ensaio clínico randomizado / Elisa Gouvêa Portella ; Stephanie Santana Pinto, orientador ; Daniel Umpierre de Moraes, coorientador. — Pelotas, 2017.
145 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Escola Superior de Educação Física, Universidade Federal de Pelotas, 2017.

1. Neoplasia mamária. 2. Exercício físico. 3. Aptidão física. 4. Treinamento de força. 5. Treinamento aeróbio. I. Pinto, Stephanie Santana, orient. II. Moraes, Daniel Umpierre de, coorient. III. Título.

CDD : 796

Elisa Gouvêa Portella

Efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida,
parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios de pacientes que completaram o
tratamento primário para o câncer de mama: um ensaio clínico randomizado

Data da Defesa: 25 de julho de 2017

BANCA EXAMINADORA:

Prof^a. Dr^a. Stephanie Santana Pinto (orientadora)

Prof^a. Dr^a. Cristiane Rios Petrarca

Dr^a. Alessandra Menezes Morelle

Prof. Dr. Marlos Rodrigues Domingues

Prof. Dr. Gustavo Ferreira (suplente)

“Ninguém pode voltar atrás e fazer um novo começo, mas é possível começar de novo e fazer um novo fim. ”

Chico Xavier

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus, por ter colocado tantas pessoas especiais no meu caminho.

Agradeço a cada uma que compôs a amostra desse estudo. Sem vocês não teria sido possível !! Agradeço pela dedicação, compreensão e pelo amor de vocês. Eu aprendi muito com vocês, guerreiras!

Agradeço aos membros da banca examinadora, Prof^a. Dr^a. Cristiane, Prof. Dr. Marlos, Dr^a. Alessandra por todas as contribuições. Esse projeto foi um grande desafio para nós e cada um mostrou apoio e incentivo desde o início. Dr^a Alessandra e Dr^a Cris, obrigada por terem aberto muitas portas.

À todos os colegas do Labneuro, aprendi muito com vocês, é muito bom fazer parte dessa família. Obrigada principalmente aos que foram colaboradores desse projeto, Alessandra, Bruno, Gabi David, Gabi Nunes, Gustavo, Maria Laura, Paula, Pedro e Rochele. Dizem que sempre que ganhamos tarefas difíceis nos mandam junto um anjinho, e comigo não foi diferente, muito obrigada Rochele por ter abraçado comigo esse projeto e por seres tão sensível e amável com as participantes. Obrigada também a Maria Laura por ter abraçado o ERICA conosco.

Ao professor Daniel, meu coorientador, agradeço a oportunidade de ter aprendido contigo durante o tempo que estivesse em Pelotas e por continuar aprendendo. Te admiro muito.

À professora Cristine, obrigada pelo apoio e ensinamentos, principalmente no período de afastamento da Stephanie.

Aos professores da pós-graduação e aos funcionários da Esef UFPel. E ao Tiago do HE pela disponibilidade.

Aos amigos antigos e aos novos amigos. Em especial a Cá e a Nati que sempre entenderam minha ausência e me incentivaram.

Também gostaria de agradecer aos meus pacientes de Rio Grande, sempre muito compreensivos, me deram muito apoio. À Mana, Beti, Lucas e Jéssica, sem vocês eu não teria conseguido manter a clínica no período do mestrado. Vocês foram incríveis!

Aos meus sogros, obrigada pelo carinho e compreensão.

Ao Bruno, meu amor, por ter sido meu grande parceiro durante essa jornada, me apoiando e compreendendo minha ausência. Obrigada por dividir a vida comigo!

À minha família, principalmente aos meus pais, por confiarem em mim e por todo apoio ao longo da minha vida até o presente momento. Mãe, muito obrigada pelo amor incondicional e pelo exemplo de mulher guerreira e batalhadora. Pai, gostaria que tu soubesses que és minha inspiração para seguir em frente e almejar novas conquistas. Amo vocês!

Por fim, gostaria de agradecer à minha orientadora Stephanie, obrigada por confiar em mim até mesmo quando eu achava que não era capaz. Aprendi contigo a ser uma pesquisadora ética e responsável, mas também aprendi a ser uma pessoa melhor. Te admiro muito e me inspiro em ti!

Dissertação de Mestrado

Resumo

PORTELLA, Elisa Gouvêa. **Efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida, parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios de pacientes que completaram o tratamento primário para o câncer de mama: um ensaio clínico randomizado.** 2017. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

Objetivo: O objetivo do estudo foi analisar os efeitos de um programa de treinamento combinado (força e aeróbio) em comparação a um grupo sem treinamento na qualidade de vida, parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios em pacientes que tenham completado o tratamento primário para o câncer de mama, incluindo cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia e tenham sido diagnosticadas com câncer de mama em estágios I-III. **Materiais e métodos:** Para tanto, 26 mulheres foram aleatorizadas em dois grupos: grupo de treinamento combinado (GE) e grupo controle (GC). As participantes do GE realizaram a intervenção três vezes na semana durante oito semanas e executaram os dois tipos de exercícios (força e aeróbio) na mesma sessão. O GC foi orientado a não modificar seus hábitos relacionados à prática de exercício físico durante todo o período do estudo. O treinamento de força foi composto por 10 exercícios e foi alternado por segmento, a primeira série foi realizada em repetições máximas e as séries subsequentes no limite inferior do intervalo de repetições. Ao longo do treinamento o número de séries aumentou e o número de repetições diminuiu. O treinamento aeróbio foi executado em percentuais da frequência cardíaca do limiar anaeróbio nas primeiras semanas e nas últimas semanas foi realizado um treinamento intervalado baseado nas velocidades correspondentes ao primeiro (LV1) e segundo (LV2) limiares ventilatórios. Foram realizadas avaliações pré e pós-treinamento da força dinâmica máxima dos extensores de joelhos, da força isométrica máxima dos músculos extensores de joelho, da amplitude máxima isométrica do sinal eletromiográfico dos músculos vasto lateral e reto femoral, da espessura muscular dos músculos extensores de joelho, da funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer, do consumo de oxigênio de pico (VO_{2pico}) e nos limiares ventilatórios, da qualidade de vida e da fadiga relacionada ao câncer. Os dados foram analisados por protocolo (PP) e por intenção de tratar (ITT), utilizando o teste *Generalized Estimating Equations* (GEE) e *post-hoc* de Bonferroni ($\alpha=0,05$). **Resultados:** Foi encontrada melhora na capacidade cardiorrespiratória apenas no GE, demonstrada através de incrementos de 18% (ITT $p=0,002$) e 16% (PP $p=0,001$) no VO_{2pico} , de 24% (ITT $p=0,023$) e 26% (PP $p=0,009$) no tempo de exaustão do teste máximo, de 26% (ITT $p=0,03$) e 27% (PP $p=0,02$) no tempo para atingir o LV1 e de 23% (ITT $p=0,009$) e 24% (PP $p=0,004$) para atingir o LV2. Para as variáveis neuromusculares foi encontrado incremento significativo de 25% (ITT $p<0,001$) e 29% (PP $p<0,001$) da força dinâmica máxima dos extensores de joelho no GE, sem diferença no GC. Entretanto, não houve modificação significativa da força isométrica máxima dos extensores de joelho, amplitude máxima do sinal eletromiográfico do vasto lateral e reto femoral e qualidade muscular dos extensores de joelho após oito semanas em nenhum dos grupos investigados. Para espessura muscular, em ambas análises não foi encontrada diferença significativa no músculo quadríceps. Referente à funcionalidade, apenas na análise PP, foi encontrado incremento ($p<0,001$) de 32% no número de repetições no GE sem diferença no GC. Em relação a fadiga relacionada ao câncer, o GE, na análise PP, apresentou aumento significativo ($p=0,001$) de 50% na fadiga total e nos domínios, cognitivo de 50%

($p < 0,001$), comportamental de 43% ($p = 0,005$) e sensorial de 46% ($p = 0,004$). Para a qualidade de vida total não foram encontradas diferenças significativas em ambas análises. **Conclusão:** O programa de treinamento combinado de oito semanas proposto neste estudo foi capaz de melhorar a capacidade cardiorrespiratória, força dinâmica máxima dos extensores de joelhos, funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer, bem como em reduzir a fadiga relacionada ao câncer total e nos domínios cognitivo, comportamental e sensorial de mulheres que completaram o tratamento primário para o câncer de mama.

Palavras-chave: neoplasia mamária, exercício físico, treinamento de força, treinamento aeróbico, atividade física, aptidão física.

Abstract

PORTELLA, Elisa Gouvêa. **Effects of combined training on quality of life and neuromuscular and cardiorespiratory parameters in patients who have finished primary treatment for breast cancer: a randomized clinical trial.** 2017. Master's Dissertation - Post-graduate Program in Physical Education, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brazil

Objective: The aim of the study was to analyze the effects of a combined training program (resistance and aerobic), in comparison with a non-training group, on quality of life, as well as on neuromuscular and cardiorespiratory parameters in breast cancer patients in stages I-III who have finished their treatment, such as surgery, chemotherapy and radiotherapy. **Material and methods:** 26 women were randomly divided into two groups, a combined exercise training (EG) and a control (CG). The participants of the EG underwent the intervention three times a week for eight weeks, they carried out both resistance and aerobic exercises in the same session. The CG was advised not to change their habits related to exercise practice during all the study period. Resistance training comprised ten exercises which alternated body segments with maximum repetitions in the first set and the low limit of the repetition interval in the following sets. Along the training, the number of series increased whereas the number of repetitions decreased. The intensity of the aerobic exercises was based on the percentage of the heart rate of the anaerobic threshold in the first weeks and on the velocity of the anaerobic and aerobic thresholds in the last weeks. Before and after the intervention, the following variables were evaluated: maximal dynamic strength of knee extensors, maximal voluntary isometric contraction of knee extensors, maximal isometric electromyography (EMG) activity of *vastus lateralis* and *rectus femoris*, muscle thickness and quality of knee extensors, peak oxygen uptake (VO_{2peak}) and ventilatory threshold, upper limb functionality, quality of life and cancer-related fatigue. Data were analyzed by *Generalized Estimating Equations* (GEE) and Bonferroni's post-hoc test ($\alpha=0.05$), including both protocol and intention to treat analyses. **Results:** Improvement in cardiorespiratory capacity was only found in the EG. Improvement of 18% (ITT $p=0,002$) and 16% (PP $p=0,001$) was found for VO_{2peak} ; 24% (ITT $p=0,023$) and 26% (PP $p=0,009$) for time of exhaustion in the maximum test; 26% (ITT $p=0,03$) and 27% (PP $p=0,02$) for time to achieve the first ventilatory threshold (t_{VT1}); and 23% (ITT $p=0,009$) and 24% (PP $p=0,004$) for time to achieve the second ventilatory threshold (t_{VT2}). Regarding neuromuscular variables, improvement of 25% (ITT $p<0,001$) and 29% (PP $p<0,001$) was found for maximal dynamic strength of knee extensors in the EG, with no difference in the CG. However, there was no significant change in the maximal isometric strength of knee extensors, maximal isometric EMG activity of *vastus lateralis* and *rectus femoris* and knee extensors muscle quality after eight weeks in both groups under investigation. Concerning muscle thickness, no analyses found any statistical difference related to the quadriceps muscle. In relation to the functionality of the homolateral upper limb to cancer, only the PP analysis found improvement of 32% ($p<0,001$) for repetition number in the EG, with no difference in the CG. The PP analysis also showed that in the EG, cancer related fatigue decreased 50% ($p=0,001$) for total fatigue, 50% for cognitive ($p<0,001$), 43% for behavioral ($p=0,005$) and 46% for sensorial ($p=0,004$) domains. In terms of total quality of life, there were no significant differences in both analysis. **Conclusion:** The eight-week combined training program proposed by this study was able to improve cardiorespiratory capacity, maximal dynamic strength, functionality of the homolateral

upper limb to cancer, besides decreasing fatigue related to cancer and cognitive, behavioral and sensorial domains of women who had finished their primary treatment for breast cancer.

Key words: breast neoplasm, physical exercise, strength training, aerobic training, physical activity, physical fitness.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	17
1.1 Objetivos	18
1.1.1 Objetivo geral.....	18
1.1.2 Objetivos específicos	19
1.2 Justificativa	19
1.3 Hipótese.....	20
2 REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1 Câncer de Mama.....	21
2.2 Efeitos do exercício na capacidade cardiorrespiratória em sobreviventes do câncer de mama	24
2.3 Efeitos do exercício nos ganhos de força em sobreviventes do câncer de mama	29
2.4 Efeitos do exercício na Qualidade de vida e Fadiga relacionada ao câncer em sobreviventes do câncer de mama	34
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	57
3.1 Delineamento.....	57
3.2 População e Amostra.....	57
3.3 Cálculo amostral	60
3.4 Randomização e Alocação	60
3.5 Desenho Experimental.....	60
3.6 Desfechos avaliados	62
3.6.1 Desfecho primário.....	62
3.6.2 Desfechos secundários.....	62
3.7 Avaliações.....	62
3.8 Treinamento combinado para pacientes que completaram o tratamento primário para o câncer de mama	68
3.8.1 Treinamento de força.....	70
3.8.2 Treinamento Aeróbio.	71
3.9 Aspectos éticos.....	72
4. ANÁLISE DE DADOS	73
5 RESULTADOS	74
5.1 Desfechos cardiorrespiratórios.....	79
5.2 Desfechos neuromusculares.....	82
5.3 Desfechos morfológicos	84
5.3.1 Espessura muscular	84
5.3.2 Qualidade muscular por eco intensidade.....	84

5.4 Desfechos de funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer.....	87
5.5 Desfechos de fadiga relacionada ao câncer	89
5.6 Desfechos de qualidade de vida	91
6 DISCUSSÃO	93
6.1 Desfechos cardiorrespiratórios.....	93
6.2 Desfechos neuromusculares.....	95
6.3 Desfecho de funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer.....	100
6.4 Desfechos de fadiga relacionada ao câncer e qualidade de vida	101
7. CONCLUSÃO.....	106
Referências	107

Lista de Quadros

Quadro 1 -	Características e resultados dos estudos com treinamento físico em mulheres sobreviventes do câncer de mama.	39
Quadro 2 -	Periodização do treinamento de força.	71
Quadro 3 -	Periodização do treinamento aeróbio.	72

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Variáveis de caracterização da amostra.	74
Tabela 2 -	Variáveis sócio-demográficas, relacionadas ao tratamento e às comorbidades.	75
Tabela 3 -	Circunferências.	76
Tabela 4 -	Consumo diário de frutas, verduras e doces/micelânias.	78
Tabela 5 -	Desfechos cardiorrespiratórios.	81
Tabela 6 -	Desfechos neuromusculares.	83
Tabela 7 -	Desfechos de espessura muscular.	85
Tabela 8 -	Desfechos de qualidade muscular.	86
Tabela 9 -	Desfechos de funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer de mama.	88
Tabela 10 -	Desfechos de fadiga relacionada ao câncer.	90
Tabela 11 -	Desfechos de qualidade de vida.	92

Lista de Figuras

Figura 1 -	Fluxograma representativo das participantes do estudo.	59
Figura 2 -	Fluxograma representativo do delineamento experimental.	61
Figura 3 -	Gráfico do índice de esforço percebido do treinamento de força e do treinamento aeróbio.	69
Figura 4 -	Gráfico da carga de treinamento relativa ao teste de 1RM de extensores de joelho.	69

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tipo de câncer mais prevalente, mesmo quando os dados de ambos os sexos são incluídos (*WORLD CANCER REPORT*, 2014). No Brasil, representa 25% dos casos novos de câncer a cada ano (INCA, 2016). Devido aos avanços alcançados nas últimas décadas, relacionados ao protocolo de rastreio, ao diagnóstico e ao tratamento, a taxa de mortalidade do câncer de mama tem reduzido de forma progressiva (JEMAL *et al.*, 2010; SIEGEL *et al.*, 2012). No entanto, o câncer de mama e o seu tratamento promovem efeitos colaterais fisiológicos e psicológicos negativos nos pacientes (DIMEO *et al.*, 1999) que podem alterar a sua qualidade de vida (ARNDT *et al.*, 2006).

A abordagem tradicional dos médicos, que recomendava descanso e desaconselhava atividade física, tem mudado nos últimos anos (EYIGOR e KANYILMAZ, 2014), visto que o exercício físico tem sido amplamente reconhecido como uma terapia não-farmacológica efetiva para pacientes com câncer (BROWN *et al.*, 2011; MISHRA *et al.*, 2012). Existem evidências demonstrando que o aumento da atividade física proporciona benefícios físicos e psicológicos importantes nos pacientes com câncer (RAJARAJESWARAN e VISHNUPRIYA, 2009; SZYMLEK-GAY *et al.*, 2011; CARAYOL *et al.*, 2013; MENESES-ECHAVEZ *et al.*, 2015). Além disso, a prática de atividade física é inversamente relacionada a comorbidades em pacientes diagnosticados com câncer de mama (ELME *et al.*, 2013). Estudos com sobreviventes de câncer de mama têm demonstrado que tornar-se fisicamente ativo após o diagnóstico leva a uma redução de 24-67% no risco total de mortes e 50-53% de redução do risco de morte por câncer de mama quando comparado ao comportamento sedentário (HOLMES *et al.*, 2005; IRWIN *et al.*, 2008; PEEL *et al.*, 2009; IBRAHIM e AL-HOMAIDH, 2011).

A *American Cancer Society* e as diretrizes do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomendam que os sobreviventes do câncer de mama devem estar engajados em pelo menos 150 minutos por semana de atividade física em intensidade moderada (ROCK *et al.*, 2012). No entanto, Blanchard *et al.* (2008) relataram que apenas 30% a 47% dos sobreviventes do câncer atingem os níveis de atividade física recomendados e 15% a 18% realizam atividade física pelo menos cinco vezes na semana. Adicionalmente a esse fato, por volta de 24 a 50% dos pacientes com câncer

de mama reduzem os níveis de atividade física após o diagnóstico (IRWIN *et al.*, 2003; IBRAHIM e AL-HOMAIDH, 2011).

Revisões de literatura, revisões sistemáticas e metanálises, que incluíram estudos que investigaram os efeitos de intervenções baseadas em programas de exercício físico em diferentes desfechos relacionados a saúde em sobreviventes do câncer de mama, apresentaram resultados benéficos do exercício nessa população (MCNEELY *et al.*, 2006; SCHMITZ e SPECK, 2010; ZENG *et al.*, 2014; MENESES-ECHAVEZ *et al.*, 2015; ZHU *et al.*, 2016). Entretanto, tais estudos informaram sobre a necessidade da comunidade científica em concordar com uma padronização da mensuração dos desfechos e métodos de avaliação das intervenções, uma vez que a variabilidade presente nos estudos atuais dificulta a capacidade de obter-se conclusões definitivas (MCNEELY *et al.*, 2006; SCHMITZ e SPECK, 2010; ZENG *et al.*, 2014; MENESES-ECHAVEZ *et al.*, 2015; ZHU *et al.*, 2016). Além disso, a prescrição ideal para melhora dos diversos parâmetros relacionados à aptidão física e efeitos colaterais do tratamento, ainda não está bem estabelecida (EYIGOR e KANYILMAZ, 2014; MENESES-ECHAVEZ *et al.*, 2015).

Com base nesses achados, novos estudos investigando os efeitos de intervenções baseadas em exercício físico em sobreviventes do câncer de mama, que utilizem métodos e instrumentos de avaliação dos desfechos padronizados, devem ser realizados a fim de determinar variáveis essenciais relacionadas ao exercício (modo, frequência, intensidade, tempo de sessão) para obtenção de efeitos benéficos sobre parâmetros de saúde importantes para essa população. Portanto, a questão central e norteadora da presente pesquisa foi: *“Quais são os efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida e nas adaptações neuromusculares e cardiorrespiratórias em pacientes que completaram o tratamento adjuvante para o câncer de mama em estágio I-III”?*

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

Analisar os efeitos de um programa de treinamento combinado (força e aeróbio) em comparação a um grupo controle sem treinamento na qualidade de vida,

parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios em pacientes que completaram o tratamento primário para o câncer de mama em estágios de I-III.

1.1.2 Objetivos específicos

Determinar e comparar em pacientes que completaram o tratamento primário para o câncer de mama, antes e após um período de oito semanas e em comparação a um grupo controle sem treinamento:

- Qualidade de vida;
- Fadiga relacionada ao câncer;
- Espessura muscular dos músculos vasto lateral, vasto medial, vasto intermédio e reto femoral;
- Qualidade muscular do quadríceps e do reto femoral individualmente;
- Força isométrica máxima dos extensores do joelho;
- Amplitude máxima isométrica do sinal eletromiográfico dos músculos vasto lateral e reto femoral;
- Força dinâmica máxima dos extensores de joelhos;
- Funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer;
- Consumo de oxigênio de pico, o consumo de oxigênio no primeiro e segundo limiares ventilatórios, o tempo de exaustão no teste máximo e o tempo para atingir o primeiro e segundo limiares ventilatórios.

1.2 Justificativa

A estimativa de sobrevida em cinco anos após o câncer no Brasil, baseada nos registros de duas cidades (Campinas e Goiânia), é de 58,4% (COLEMAN *et al.*, 2008). Estima-se que o número de sobreviventes do câncer cresça nos próximos anos (DeSANTIS *et al.*, 2014; PARRY *et al.*, 2011), principalmente o de sobreviventes do câncer de mama, tendo em vista sua alta prevalência e aumento da sobrevida (JEMAL *et al.*, 2011). Devido a esse fato, o manejo dos sintomas tardios relativos ao câncer de mama e seu tratamento torna-se cada vez mais importante.

Estudos têm demonstrado efeitos benéficos do exercício físico sobre diferentes desfechos relacionados a saúde em sobreviventes do câncer de mama (BROWN & SCHMITZ, 2015; COURNEYA *et al.*, 2003; DALEY *et al.*, 2007; ERGUN *et al.*, 2013; HERRERO *et al.*, 2006; LEIGIBEL *et al.*, 2008; MARTIM *et al.*, 2013; MILNE *et al.*, 2008; MURTEZANI *et al.*, 2013; NURI *et al.*, 2012; ROGERS *et al.*, 2013; WALTMAN

et al., 2012; WINTERS-STONE *et al.*, 2012). Todavia, esses estudos apresentam variabilidade com relação ao protocolo de exercícios e suas progressões, métodos e instrumentos de avaliação dos desfechos. Tal fato dificulta o estabelecimento de conclusões definitivas sobre o tema e a elaboração de uma prescrição visando as necessidades específicas de sobreviventes do câncer de mama.

Devido à necessidade de novos estudos com maior padronização, propomos um programa de exercícios e progressão reprodutíveis, que tenham aplicabilidade na prática dos profissionais da saúde, fornecendo-lhes maiores evidências a respeito do assunto e conseqüentemente segurança para trabalhar com essa população.

Também serão estudados os efeitos do exercício combinado sobre as adaptações neurais e de qualidade muscular. Estudos que avaliassem o efeito dos exercícios sobre esses parâmetros em sobreviventes do câncer de mama não foram encontrados nas bases de dados pesquisadas. É importante examinar o papel das adaptações neuromusculares para entender os possíveis mecanismos do ganho de força muscular nessa população. Por outro lado, a qualidade muscular avalia a infiltração intramuscular, de gordura por exemplo, que parece estar associada ao processo de envelhecimento influenciando aspectos neuromusculares e funcionais de idosos (LOPEZ *et al.*, 2017). Contudo, pouco se sabe sobre essa infiltração muscular na população de mulheres diagnosticadas com câncer de mama.

1.3 Hipótese

Como hipótese para os achados desse estudo tem-se que:

Após uma intervenção baseada em treinamento combinado de oito semanas, pacientes que completaram o tratamento primário para o câncer de mama apresentarão melhora da qualidade de vida, fadiga relacionada ao câncer, capacidade cardiorrespiratória, força dinâmica máxima e força isométrica máxima em comparação a um grupo controle que não realizará exercício regular e sistemático. Com relação a qualidade muscular e espessura muscular espera-se que as participantes do treinamento combinado apresentem manutenção dessas variáveis morfológicas, enquanto no grupo controle haverá uma redução da qualidade e espessura muscular.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Câncer de Mama

Segundo a Organização Mundial de Saúde, o câncer de mama é o tipo mais comum entre as mulheres, tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento, sendo responsável por 23% do total de casos de câncer (JEMAL *et al.*, 2011). Devido aos avanços relacionados a protocolo de rastreamento, diagnóstico e tratamento alcançados nas últimas décadas, a taxa de mortalidade do câncer de mama tem reduzido de forma progressiva (JEMAL *et al.*, 2010; SIEGEL *et al.*, 2012).

A maioria das variáveis reprodutivas e genéticas representa fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama que não são facilmente modificáveis (BAN e GODELLAS, 2014). As variáveis reprodutivas que representam fatores de risco são: a idade, já que o risco de desenvolver câncer de mama aumenta com a idade, principalmente o tipo receptor de estrogênio positivo (YASUI e POTTER, 1999); a idade da menarca também em tumores receptor hormonal positivo (YANG *et al.*, 2011), uma vez que, se for precoce, promove um maior tempo de exposição aos estrogênios e maiores níveis de estimulação hormonal entre os ciclos (HSIEH *et al.*, 1990); a idade da primeira gestação, visto que mulheres que tiveram sua primeira gestação após os 35 anos tem entre 2,25 e 3,7 vezes mais chances de desenvolver esse tipo de câncer do que mulheres que tiveram sua primeira gestação antes dos 35 anos (LEE *et al.*, 2003); a nuliparidade foi associada ao tipo positivo para receptor hormonal; o uso de hormônios exógenos, os contraceptivos orais, tanto de estrogênio quanto de progesterona (HUNTER *et al.*, 2010), assim como a reposição hormonal, que aumenta o risco em 15% após cinco anos e 34% após dez anos de uso (NAROD, 2011). Em contrapartida, a amamentação principalmente quando realizada por longos períodos, está inversamente associada ao risco de desenvolver câncer de mama (ZHOU *et al.*, 2015). Com relação às variáveis genéticas, mulheres cujas irmãs ou mães foram diagnosticadas com câncer de mama possuem duas vezes mais chances de desenvolver a doença (BAN e GODELLAS, 2014).

Além desses, estão os fatores modificáveis relacionados à dieta e ao estilo de vida. O consumo de álcool é um fator que aumenta os riscos de desenvolver câncer de mama, enquanto o tabagismo ainda é controverso (HAMAJIMA *et al.*, 2002). Com relação ao índice de massa corporal, a obesidade, acompanhada de maior percentual

de tecido adiposo na pós-menopausa, apresenta um risco maior para o desenvolvimento de neoplasia de mama, devido à conversão de androgênio para estrogênio no tecido adiposo e conseqüente aumento à exposição a hormônios estrogênicos. Entretanto, em mulheres pré-menopáusicas, o aumento do tecido adiposo causa uma redução do estradiol que vem a ser um efeito protetor (VAN DEN BRANDT *et al.*, 2000). No que diz respeito à atividade física (AF), maiores níveis de AF principalmente na vida adulta, em mulheres pré-menopáusicas e com peso normal, representam redução dos riscos de desenvolver câncer de mama (FRIEDENREICH, 2001; KOBAYASHI *et al.*, 2013).

Contudo, os fatores de risco também podem sofrer variações dependendo do tipo de câncer de mama, uma vez que esse é altamente heterogêneo, caracterizado basicamente segundo suas propriedades imunoistoquímicas (status hormonal) (TANG *et al.*, 2016). O câncer de mama é clinicamente categorizado em três tipos básicos: positivo para receptores hormonais de estrogênio (RE+) e de progesterona (RP+); amplificação do gene HER2 (receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano); e triplo negativo, o qual representa a ausência de positividade para os três tipos de receptores. Os diferentes tipos exigem tratamentos específicos (NUNEZ *et al.*, 2016). Aproximadamente 85% dos casos de câncer de mama são do tipo receptor hormonal positivo, que ainda pode ser subdividido em luminal A e luminal B. O luminal A é RE+, RP+ e HER2 negativo, enquanto que o luminal B é positivo para os três tipos de receptores (NAGARAJ *et al.*, 2012).

Visto que o câncer de mama receptor hormonal positivo depende das concentrações de estrogênio para sua sobrevivência, um importante objetivo da terapia hormonal, comumente utilizada como tratamento para esse tipo, é a redução dos níveis de estrogênio por meio de medicações, as quais utilizam um antagonismo competitivo do estrogênio e seu receptor, denominadas *tamoxifeno* (DEROO e KORACH, 2006). Também podem ser prescritas medicações cuja ação é bloquear a conversão de androgênios para estrogênios, reduzindo substancialmente a síntese de estrogênio; elas são denominadas inibidores da aromatase (WINER *et al.*, 2002). Cerca de 20% dos casos de câncer de mama são positivos para HER2. Esse tipo tende a ser mais agressivo e com pior prognóstico do que o tipo receptor hormonal positivo (HUDIS, 2007). Por outro lado, são efetivamente tratados por drogas como *trastuzumab* e *pertuzumab*, as quais inibem os receptores alvo (NÚÑES *et al.*, 2016). Por fim, o tipo triplo negativo compreende 15% dos tumores invasivos e é considerado

o de pior prognóstico, devido à falta de tratamento específico e altas chances de recorrência. Por conseguinte, o seu tratamento é limitado à quimioterapia (DENT *et al.*, 2007).

Outra classificação, existente para todos os tipos de câncer incluindo o câncer de mama é baseada na classificação dos Tumores Malignos através do sistema de estadiamento Tumor-Linfonodo-Metástase (TNM), essa classificação baseia-se no tamanho do tumor primário, presença de metástase nos linfonodos e presença de metástase à distância. No câncer de mama os estágios vão de 0 a IV, sendo o estágio 0, carcinoma in situ, o mais brando (SINGLETERY *et al.*, 2002; YI *et al.*, 2011).

Sabe-se que o câncer de mama e o seu tratamento promovem efeitos colaterais fisiológicos negativos nos pacientes (DIMEO *et al.*, 1999) como, toxicidade cardiovascular proveniente da terapia adjuvante sistêmica com agentes como *trastuzumab* (CARVER *et al.*, 2007; BIRD e SWAIN, 2008); problemas no ombro e no braço consequências da cirurgia (RUNOWICZ *et al.*, 2016); ganho de peso e obesidade decorrentes da quimioterapia (DEMARK-WAHNEFRIED *et al.*, 2001); elevação do colesterol e aumento das chances de osteoporose relativos ao uso de inibidores da aromatase (RUNOWICZ *et al.*, 2016) e linfedema secundário à cirurgia e radioterapia (PETREK e HEELAN, 1998; HINRICHS *et al.*, 2004). Além dos efeitos colaterais psicológicos como, a alteração da imagem corporal (FALK DAHL *et al.*, 2010; ROSENBERG *et al.*, 2013), a mudança na socialização, o medo da dor e da recorrência (ROUNDTREE *et al.*, 2011) a baixa qualidade de vida (NESVOLD *et al.*, 2010) e a fadiga (BOWER, 2008).

O excesso de peso no diagnóstico e o ganho de peso durante o tratamento têm sido associados a redução da qualidade de vida e menor sobrevivência em sobreviventes do câncer de mama (KROENKE *et al.*, 2005; MOSHER *et al.*, 2009; VOSKUIL *et al.*, 2010). Além disso, o acúmulo de gordura corporal aumenta os riscos de outras doenças crônicas como diabetes *mellitus* e doenças cardiovasculares (PATNAIK *et al.*, 2011). A *American Cancer Society* desaconselha o ganho de peso, devido aos efeitos negativos sobre o tratamento e as chances de recidiva da doença, e recomenda dieta saudável. No entanto, a manutenção de um peso saudável a longo prazo é mais comum quando a dieta está associada ao exercício físico (DONNELLY *et al.*, 2009).

Alguns estudos têm demonstrado redução dos efeitos colaterais provenientes principalmente do tratamento através da prática de exercício físico (COURNEYA *et al.*, 2003; DUIJTS *et al.*, 2009; BRDARESKI *et al.*, 2012; CANTARERO-VILLANUEVA

et al., 2013; BUFFART *et al.*, 2014). Além disso, estudos observacionais prospectivos demonstraram que a atividade física depois do diagnóstico do câncer está associada a redução da chance de recidiva e melhora a mortalidade geral (qualquer outro fator) entre múltiplos grupos de sobreviventes de câncer, incluindo mama, colorretal, próstata e ovariano (MEYERHARDT *et al.*, 2010; KENFIELD *et al.*, 2011; ROCK *et al.*, 2012). Muitos estudos com sobreviventes de câncer de mama têm demonstrado que tornar-se fisicamente ativo após o diagnóstico leva a uma redução de 24-67% no risco total de mortes e 50-53% de redução do risco de morte por câncer de mama quando comparado ao comportamento sedentário (HOLMES *et al.*, 2005; IRWIN *et al.*, 2008; PEEL *et al.*, 2009).

A *American Cancer Society* e as diretrizes do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomendam que os sobreviventes de câncer devem estar engajados em pelo menos 150 minutos por semana de atividade física em intensidade moderada ou 75 minutos por semana de atividade aeróbia vigorosa. Além disso, também deve estar incluído treinamento de força pelo menos duas vezes na semana. O treinamento de força deve ser enfatizado principalmente em mulheres que foram tratadas com quimioterapia adjuvante ou hormonioterapia (RUNOWICZ *et al.*, 2016).

2.2 Efeitos do exercício na capacidade cardiorrespiratória em sobreviventes do câncer de mama

A aptidão cardiorrespiratória é considerada um preditor importante de mortalidade em adultos saudáveis, assim como naqueles que possuem doença cardiovascular (MYERS *et al.*, 2002). Essa aptidão física pode estar comprometida em sobreviventes do câncer de mama devido a vários fatores como, a patologia da doença, os regimes terapêuticos, o ganho de peso e a inatividade física secundária ao tratamento (SHAPIRO e RECHT, 2001; COURNEYA *et al.*, 2003). Com isso, a doença arterial coronariana compete com o câncer de mama como uma das principais causas de morte entre sobreviventes do câncer de mama em estágios iniciais e acima dos 65 anos (PATNAIK *et al.*, 2011).

O tratamento realizado através de quimioterápicos e radioterapia estão associados à cardiotoxicidade a longo prazo (arritmias, disfunção ventricular esquerda, cardiomiopatias, insuficiência cardíaca congestiva) e a danos pulmonares. Esses efeitos adversos do tratamento podem causar impacto sobre a resistência aeróbia (CARVER *et al.*, 2007; SCHMITZ e SPECK, 2010). Estudos demonstraram

valores de consumo máximo de oxigênio ($VO_{2m\acute{a}x}$) aproximadamente 30% mais baixos em mulheres sobreviventes do câncer de mama quando comparadas a mulheres de mesma idade, sedentárias e sem câncer (JONES *et al.*, 2007a; JONES *et al.*, 2007b).

A prática de exercício físico produz uma cascata complexa de adaptações metabólicas, genéticas, moleculares e fisiológicas, as quais melhoram o $VO_{2m\acute{a}x}$ e conseqüentemente a capacidade física dos indivíduos. Os principais benefícios dessas adaptações são a manutenção da homeostase e o aumento da resistência a fadiga durante o exercício (EGAN e ZIERATH, 2013). Além disso, o exercício aeróbio promove aumento do volume ventricular esquerdo, assim como da contratilidade e elasticidade do músculo cardíaco. O exercício também aumenta a irrigação do músculo cardíaco através do aumento no número de vasos, reduz a inflamação, que está associada a problemas cardiovasculares e induz a proteção do coração contra agentes tóxicos (SCOTT *et al.*, 2013).

Alguns dos estudos encontrados investigaram os efeitos de programas de exercícios aeróbios e combinados (força e aeróbio na mesma sessão ou em sessões diferentes) sobre a capacidade aeróbia de mulheres sobreviventes do câncer de mama (COURNEYA *et al.*, 2003; HERRERO *et al.*, 2006; DALEY *et al.*, 2007; MILNE *et al.*, 2008; BRDARESKI *et al.*, 2012; NURI *et al.*, 2012; ROGERS *et al.*, 2013). Com relação aos estudos que examinaram os efeitos do exercício aeróbio, apesar das diferenças de protocolo de exercícios, duração da intervenção e métodos para mensurar os desfechos, todos demonstraram aumento da capacidade aeróbia (COURNEYA *et al.*, 2003; DALEY *et al.*, 2007; BRDARESKI *et al.*, 2012).

Brdareski *et al.* (2013) demonstraram que apenas três semanas de exercícios aeróbios de moderada intensidade, realizados duas vezes na semana, foram capazes de aumentar a capacidade aeróbia em 12% quando a intensidade foi prescrita de forma objetiva e em 18% quando intensidade foi prescrita de forma subjetiva, em mulheres sobreviventes do câncer de mama em estágios de I-IIIa. Eles mensuraram o $VO_{2m\acute{a}x}$ através de um teste submáximo em bicicleta ergométrica e o protocolo utilizado foi o de *Astrand*. Os autores ainda compararam a forma de prescrição da intensidade, objetiva (valores baseados no $VO_{2m\acute{a}x}$ estimado) e subjetiva (Escala de percepção subjetiva de esforço). Não houve diferença significativa nos efeitos de três semanas de exercício aeróbio na capacidade aeróbia quando comparadas as prescrições objetivas a subjetivas. Considerando que nem sempre é possível o uso de instrumentos objetivos o acesso a prescrição subjetiva da intensidade parece

confiável. Por outro lado, o curto tempo de intervenção é uma limitação desse estudo, entretanto, provavelmente essa rápida melhora dos sujeitos tenha acontecido devido aos baixos valores de $VO_{2m\acute{a}x}$ pré-intervenção nos dois grupos (grupo intensidade objetiva = $20,47 \pm 2,28 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ e grupo intensidade subjetiva $21,66 \pm 4,39 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$). Visto que, pessoas sedentárias, quando se tornam ativas, rapidamente conquistam resultados positivos, contudo, para que bons resultados sejam mantidos é necessário continuar praticando exercício físico (*US Department for health and human service*).

Os efeitos do treinamento aeróbio também foram investigados por Courneya *et al.* (2003) e Daley *et al.* (2007). Os treinamentos propostos por esses estudos foram semelhantes em alguns aspectos como, a frequência semanal, intensidade moderada, e duração da sessão. Entretanto diferiram em outros, a duração de Courneya *et al.* (2003) foi de 15 semanas e a mensuração do VO_2 através de teste máximo obtendo valores de consumo de oxigênio de pico (VO_{2pico}), enquanto a duração de Daley *et al.* (2007) foi menor, com oito semanas e a mensuração do $VO_{2m\acute{a}x}$ foi estimada por meio de teste submáximo em esteira em estágio único de caminhada, com duração de oito minutos (DALEY *et al.*, 2007). Ambos estudos demonstraram melhora significativa da capacidade aeróbia quando comparados aos controles, além disso, os dois estudos apresentaram boa aderência aos protocolos, 98% no estudo de Courneya *et al.* (2003), 77% no grupo exercício e 89% no grupo exercício placebo no estudo de Daley *et al.* (2007). No estudo de Courneya *et al.* (2003) os valores de VO_{2pico} do grupo que realizou exercício aeróbio aumentaram 17% enquanto os valores do grupo controle reduziram 3%. Já no estudo de Daley *et al.* (2007) a melhora da capacidade aeróbia foi demonstrada através da média de diferença entre os grupos. Quando comparados grupo exercício e grupo cuidados usuais a média de diferença entre eles foi de $2,89 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ a favor do grupo exercício e quando comparados grupo exercício-placebo ao grupo cuidados usuais a diferença média foi de $2,25 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ a favor do grupo exercício-placebo. Tendo em vista esses resultados, percebe-se que as mulheres que participaram de um grupo nomeado placebo, designado apenas para controlar possíveis confusões dos efeitos de atenção sobre os desfechos psicológicos, realizaram exercícios com intensidade máxima de 40% da frequência cardíaca de reserva controlada por monitor cardíaco e, apresentaram melhora da capacidade aeróbia com relação ao grupo controle e sem diferenças significativas comparadas ao grupo exercício. É possível que essa melhora na capacidade aeróbia tenha relação

com o efeito teste-reteste, visto que, as participantes já conheciam o teste devido à realização pré-intervenção e o tipo de teste, submáximo em único estágio, elas conquistaram melhores resultados pós-intervenção.

Com base nesses estudos que investigaram os efeitos do exercício aeróbio na capacidade aeróbia, parece que uma melhora é possível com apenas uma pequena duração de intervenção, tendo em vista, a baixa capacidade aeróbia dessa população pré-intervenção. A aderência aos protocolos foi considerada ótima, esse fato pode estar relacionado ao não desenvolvimento de maiores efeitos adversos que fizessem com que as sobreviventes do câncer de mama desistissem do treinamento e também aos exercícios terem sido realizados de forma supervisionada, visto que Whitehead e Lavelle (2009) reportaram que sobreviventes do câncer de mama preferem realizar exercícios supervisionados comparados a não supervisionados. Além disso no estudo de Courneya *et al.* (2003) as melhoras na função cardiopulmonar foram correlacionadas à melhora da qualidade de vida.

Os exercícios combinados tanto realizados na mesma sessão (HERRERO *et al.*, 2006; MILNE *et al.*, 2008; MILLS, 2014) quanto em sessões diferentes (NURI *et al.*, 2012; ROGERS *et al.*, 2013) também apresentaram resultados de melhora da capacidade aeróbia e parecem ser uma boa alternativa para melhora dessa capacidade, assim como outras variáveis relacionadas à aptidão física.

A respeito dos estudos que avaliaram exercícios combinados realizados na mesma sessão, os três apresentaram melhora da capacidade aeróbia. Herrero *et al.* (2006) apresentaram os resultados em mudança média, o grupo que realizou exercício combinado teve aumento do VO_{2pico} de $2,2 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$; assim como Mills *et al.* (2014) que demonstraram um aumento médio do $VO_{2máx}$ estimado de $3 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ nos grupos que realizaram exercício. Por outro lado, Milne *et al.* (2008) apresentaram os resultados em percentual de mudança e ambos os grupos, exercício imediato e tardio, apresentaram melhora no teste de aptidão de 6 a 8% após a intervenção com exercício físico.

Pode-se observar diferenças entre os estudos, com relação à duração das intervenções e métodos de mensuração do VO_2 . O estudo de maior duração foi de Mills *et al.* (2014) com duração de cinco meses, seguido por Milne *et al.* (2008) com 12 semanas (3 meses) e Herrero *et al.* (2006) com oito semanas (2 meses). Em dois deles a mensuração do $VO_{2máx}$ foi estimada através de teste submáximo, o qual era finalizado quando o sujeito atingisse 75% da frequência cardíaca máxima predita pela

idade (220-idade) (MILLS *et al.*, 2014; MILNE *et al.*, 2008). Contudo, no estudo de Milne *et al.* (2008) as mudanças da capacidade aeróbia não foram mensuradas através de mudanças no $VO_{2máx}$ estimado, mas sim através de um cálculo que considerava a potência obtida no final do teste e a dividia pelo peso corporal do sujeito (Watts/kg). Enquanto Herrero *et al.* (2006) realizou teste máximo e obteve valores de VO_{2pico} , o teste foi finalizado por motivo de exaustão voluntária e/ou quando a cadência não era mantida. Sobre os protocolos, de forma geral foram semelhantes nos três estudos, com frequência semanal de três sessões, iniciando sempre pelo aeróbio, a duração de cada tipo de treinamento, aeróbio e de força, também foi semelhante. Com relação às intensidades, no estudo de Milne *et al.* (2008) não monitorou a intensidade apenas relatou que foi no ritmo correspondente a 70% da frequência cardíaca máxima, no estudo de Mills *et al.* (2014) no treino aeróbio a intensidade foi de 40-65% do $VO_{2máx}$ e o treino de força controlado pela escala de BORG. No estudo de Herrero *et al.* (2006) a intensidade do aeróbio foi maior, 70-80% da frequência cardíaca máxima obtida em teste máximo. É possível que a mais alta intensidade do treinamento aeróbio tenha promovido melhora mais rápida na capacidade aeróbia, tendo em vista os resultados do estudo de Herrero *et al.* (2006), comparado aos estudos nos quais a intervenção teve maior duração.

Os estudos que investigaram os efeitos do treinamento aeróbio e de força em sessões diferentes, apresentaram melhora estatisticamente significativa da capacidade aeróbia. No estudo de Rogers *et al.* (2013) o grupo que realizou intervenção com exercício físico apresentou mudança média no $VO_{2máx}$ de $3,7 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ enquanto no grupo controle a mudança foi de $-0,1 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$. Da mesma forma, no estudo de Nuri *et al.* (2012) o grupo exercício apresentou mudança média de VO_{2pico} de $3,5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ e o grupo controle $-0,6 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$. A melhora dos dois grupos equivale a mudança em aproximadamente 1 MET e estudos têm demonstrado que cada MET incrementado corresponde à melhora da sobrevida em 12% em homens (MYERS *et al.*, 2002), visto que em mulheres a aptidão cardiorrespiratória é um importante preditor de todas as causas de mortalidade, é possível que mudanças dessa magnitude possam causar implicações similares (MCNEELY *et al.*, 2006).

Apesar dos resultados semelhantes entre os dois estudos, eles apresentaram diferenças metodológicas e na intervenção. No estudo de Rogers *et al.* (2013) o $VO_{2máx}$ foi estimado através de teste submáximo utilizando o protocolo *Naughton protocol estimated fitness*. Além disso, a duração foi de três meses e apenas 12

sessões foram supervisionadas. O exercício aeróbio era realizado sem supervisão, entretanto, monitorado por acelerômetro e o treinamento de força realizado com banda elástica, um acessório que permite menor controle da carga. Enquanto Nuri *et al.* (2012) apenas relatou que o protocolo utilizado foi o de Bruce modificado, contudo, como os dados foram apresentados em $VO_{2\text{pico}}$, provavelmente um teste máximo foi realizado. Adicionalmente, o treinamento foi supervisionado em todas as sessões durante 15 semanas. A divisão era de duas vezes na semana treinamento aeróbio, no qual a progressão levou em conta volume e intensidade e duas vezes de treino de força e progressão foi realizada através do aumento no número de repetições e o número de séries foi sempre três.

Os estudos citados que avaliaram a capacidade aeróbia utilizaram diferentes métodos para mensurá-la. O teste máximo é considerado padrão ouro para avaliar a capacidade aeróbia, no entanto, o teste submáximo parece ser uma boa alternativa quando se avalia mulheres sobreviventes do câncer de mama. Visto que, no estudo de Burnett *et al.* (2013) que comparou o $VO_{2\text{máx}}$ obtido em teste máximo e submáximo (finalizado a 85% da frequência cardíaca predita pela idade) em mulheres sobreviventes do câncer de mama. Os resultados de $VO_{2\text{máx}}$ do teste submáximo foram altamente correlacionados ao $VO_{2\text{máx}}$ do teste máximo. Indicando que o teste submáximo pode ser uma boa mensuração da capacidade cardiorrespiratória nessa população.

Os estudos apresentados demonstraram melhora da capacidade cardiorrespiratória independente do tipo de exercício, volume e intensidade, tal fato parece estar relacionado a grande janela de treinamento dessa população, que torna-se responsiva ao treinamento devido à sua baixa capacidade cardiorrespiratória. Contudo, é de extrema importância o conhecimento sobre tipos de exercício, volume e intensidades ideais para promover e manter a melhora da capacidade aeróbia em indivíduos sobreviventes do câncer de mama, uma vez que a capacidade cardiorrespiratória possui importância crítica após o diagnóstico (BALADY, 2002).

2.3 Efeitos do exercício nos ganhos de força em sobreviventes do câncer de mama

A maior parte das mulheres diagnosticadas com câncer de mama tem idade entre 50-69 anos. Fatores primários como a idade e secundários como inatividade

física, tratamento, doença e aspectos nutricionais, possuem um papel na patogênese da sarcopenia e comorbidades relacionadas (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010). Em uma coorte prospectiva foi relatada prevalência estimada de sarcopenia de 16% em sobreviventes do câncer de mama em estágios I-IIIa, bem como, a sarcopenia foi considerada pelos autores um preditor de mortalidade após ajuste para possíveis variáveis de confusão demográficas e médicas (VILLASENOR *et al.*, 2012).

Dentro desse contexto, o treinamento de força atenua a atrofia muscular induzida pelo tratamento e pelos hábitos sedentários em pessoas com câncer, contribuindo para a melhora da capacidade física (LUCIA *et al.*, 2003). A massa muscular do esqueleto apendicular diminui em 0,1 kg (5%) ao ano após idades entre 35 e 45 anos. Essa redução está associada à desregulação de hormônios como a insulina, levando a maiores chances de recorrência do câncer e a redução da sobrevida em pacientes com câncer de mama (TEROS *et al.*, 2015). Essa perda da massa muscular apendicular, pode ser atenuada através de intervenções baseadas em treinamento físico nessa população (BROWN e SCHMITZ, 2015). Além disso, o aumento da massa muscular e da força após uma intervenção com treinamento de força, podem reduzir o estresse cardiovascular a uma carga determinada pré-treinamento, visto que, essa carga após treinamento passa a representar um menor percentual da contração voluntária máxima (MCCARTNEY *et al.*, 1993; HERRERO *et al.*, 2006).

Segundo as recomendações do NCCN descritas em tópico anterior, o treinamento de força deve ser incluído pelo menos duas vezes na semana principalmente em mulheres sobreviventes do câncer de mama que foram tratadas com quimioterapia adjuvante ou hormônio-terapia (RUNOWICZ *et al.*, 2016). Estudos têm investigado os efeitos de intervenções com exercício físico na força muscular em mulheres sobreviventes do câncer de mama após cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Alguns desses estudos investigam os efeitos do treinamento de força isolado (WALTMAN *et al.*, 2010; MARTIN *et al.*, 2013; BROWN e SCHMITZ, 2015), outros do treinamento de força combinado ao aeróbio (HERRERO *et al.*, 2006; LIGIBEL *et al.*, 2008; MILNE *et al.*, 2008) e ainda treinamento de força combinado a treinamento de impacto (WINTERS-STONE *et al.*, 2013).

Com relação aos estudos encontrados que examinaram os efeitos do treinamento de força, seus resultados demonstraram melhora significativa dessa variável após o treinamento, contudo, foram observadas diferenças entre eles nas

manifestações da força avaliadas e também nos métodos utilizados para avaliá-las. Brown e Schmitz (2015) avaliaram a força máxima através do teste de 1RM e demonstraram um aumento da carga do teste no leg press de 21,7kg e no supino 4,9kg após a intervenção, esse aumento foi estatisticamente significativo comparado ao grupo controle; Martim *et al.* (2013) avaliaram a força resistente por meio de testes de resistência muscular dinâmica nos exercícios apoio de solo e flexão de tronco, além da Bateria de testes de resistência muscular dinâmica para pacientes com câncer de várias idades e apresentaram um aumento da força resistente de 57% no grupo que realizou treinamento de força na MV-chair e 71% no grupo que realizou treinamento de força tradicional; Waltman *et al.* (2012) avaliaram a força máxima em dinamômetro isocinético e demonstraram aumento da força de 9,5% nos flexores de quadril, 21% nos extensores de quadril, 12% dos flexores e extensores de joelho, 49% nos flexores de punho e 18% nos extensores de punho. Os três estudos com treinamento de força ainda diferiram na duração das intervenções, protocolos de treinamento e progressões utilizadas. O maior tempo de intervenção foi do estudo de WALTMAN *et al.* (2012), com duração de 24 meses, seguido por BROWN e SCHMITZ. (2015), cuja a intervenção foi de 12 meses, e o mais curto foi de Martin *et al.* (2013) com oito semanas.

No estudo de Waltman *et al.* (2012) os primeiros nove meses de treinamento foram realizados em casa e após esse período até o 24^a mês em academias nas proximidades das residências das participantes. O volume do treino foi de 2 séries de oito a 10 repetições por série de oito exercícios para membros inferiores (MIs), membros superiores (MMSS) e músculos do tronco. A duração da sessão foi de 30-45 minutos e não foi relatado se houve controle da intensidade, a carga era progredida toda vez que os sujeitos fossem capazes de realizar o número máximo de séries e repetições em duas sessões consecutivas. Em contrapartida, o treinamento de Brown e Schmitz (2015) teve maior volume, a duração da sessão foi de 90 minutos, foram realizadas 3 séries de 10 repetições, inicialmente foram realizados nove exercícios e a cada sessão mais exercícios eram acrescentados ao treinamento. Não foi relatado se houve progressão da carga e se havia controle da intensidade. Devido às diferenças de manifestação da força e formas de avaliação, não é possível detectar se as diferenças entre os volumes e progressões dos protocolos influenciaram os resultados de força muscular.

Sobre outra perspectiva, Martim *et al.* (2013) propôs um treinamento de força distinto, através de um único equipamento que é utilizado no método Pilates e possibilita a execução de diferentes exercícios para segmentos corporais distintos, a *MV-chair*, o qual geraria menor custo, grande versatilidade e praticidade. A intervenção teve duração de oito semanas e frequência semanal de três vezes. Essa intervenção foi comparada a um treinamento de força tradicional e a um grupo controle. Os dois grupos que realizaram intervenções com treinamento de força, apresentaram aumento de força na bateria de testes após o treinamento, representado pela mudança de escore, sem diferença entre eles. Com isso, os autores relataram que a *MV-chair* pode ser utilizada para um treinamento de força efetivo, eficiente e seguro em sobreviventes do câncer de mama. Apresenta menor custo, melhor logística e maior satisfação em comparação ao treinamento tradicional. Sendo assim, parece uma boa alternativa para as clínicas de tratamento especializado ao câncer.

Por outro lado, Winter-Stone *et al.* (2013) elaboraram seu treinamento de força com repetições máximas combinado a um treinamento de impacto (POWIR) e compararam essa intervenção a um programa de treinamento de flexibilidade (FLEX). O treinamento de impacto foi composto por saltos, partindo da posição agachada, com os joelhos flexionados, sempre foram realizadas 10 repetições a cada série, iniciando com uma série e no final da intervenção chegando a 10 séries, a progressão da intensidade foi através do uso de um colete com sobrecarga, que nas primeiras semanas foi de 1% do peso corporal, chegando a 10% do peso corporal nas últimas semanas. O grupo que realizou o programa denominado POWIR aumentou em 12% a força muscular avaliada através do teste de 1RM comparado ao grupo FLEX, que apresentou um aumento de 2,5%. Esses resultados demonstram que um treinamento combinando força realizada com repetições máximas e impacto, realizados duas vezes na semana sob supervisão e uma vez em casa, durante 12 meses, melhora a força muscular de mulheres sobreviventes do câncer de mama.

Quando combinados treinamento aeróbio e de força, também foram relatadas melhoras da força muscular. Dois estudos avaliaram a força muscular a partir da comparação da carga utilizada no início e no final do treinamento (LEIGIBEL *et al.*, 2008; MILNE *et al.*, 2008) e um avaliou a força muscular dinâmica através do registro do número máximo de repetições realizadas até a exaustão muscular nos exercícios *leg press* e supino, com cargas de 30-35% e 100-110% do peso corporal, não

contabilizando as repetições que não fossem realizadas na amplitude de movimento total pré-determinada. Após o treinamento no *leg press*, houve aumento médio de 16,2 repetições no grupo exercício e redução de 1,7 repetições no grupo controle e, no supino não houve diferença no número de repetições entre os grupos (HERRERO *et al.*, 2006). Tanto Herrero *et al.* (2006) quanto Milne *et al.* (2008) realizaram três sessões semanais de treinamento e os treinos aeróbico e força na mesma sessão. No entanto, Milne *et al.* (2008) realizaram um estudo *cross-over*, no qual um grupo iniciou o treinamento de forma imediata, enquanto o outro realizou o treinamento após 12 meses de treinamento do grupo imediato, os autores relataram que os ganhos de força após a intervenção foram de 50-100% nos exercícios para membros superiores (MMSS) e para membros inferiores (MMII) no grupo imediato e, foram replicados pelo grupo tardio, tal fato foi considerado um ponto forte desse estudo. Adicionalmente, os autores encontraram correlação entre os aumentos de força muscular e redução da ansiedade físico social.

Em contrapartida, no estudo de Legibel *et al.* (2008) os treinamentos não foram realizados no mesmo dia, e o componente aeróbico foi realizado sem supervisão, apenas monitorado por pedômetro. Os resultados da comparação da carga antes e após a intervenção, demonstraram aumento da força de MMII de 42-106%. Apenas esse estudo não realizou exercícios de força para MMSS e justificou essa escolha devido à falta de dados relacionando exercícios de membros superiores e risco de linfedema. Contudo, os outros estudos não apresentaram o linfedema como um efeito adverso do treinamento.

Os dados relacionados ao linfedema vem ao encontro dos resultados de uma revisão sistemática com metanálise, na qual foram incluídos 14 estudos que avaliaram os efeitos dos exercícios em pacientes e sobreviventes do câncer de mama, diagnosticadas em estágios primários (0-III) e, apenas dois estudos relataram a ocorrência de linfedema em participantes de exercício. Entretanto, quando os dados foram agrupados, não houve diferença significativa na ocorrência de linfedema entre grupo exercício e grupo controle em nenhum dos estudos, analisados individualmente.

Tendo em vista os resultados dos estudos discutidos nessa seção, o treinamento de força deve ser incluído no programa de exercícios para mulheres sobreviventes do câncer de mama, principalmente para atenuar a perda de massa muscular e sarcopenia consequentes ao tratamento, idade, inatividade física. Os estudos examinados não relataram efeitos adversos que implicassem em menor

segurança para realização desse tipo de treinamento. Devido a vários estudos investigados terem demonstrado melhora das variáveis relacionadas à força muscular em intervenções com menor frequência semanal, parece que duas sessões semanais são suficientes para atingir os objetivos de ganho de força. Os protocolos de ganho de força foram diferentes, assim como a sua periodização, tornando difícil comparar os resultados dos estudos e estabelecer um protocolo ideal, em virtude da falta de padronização dos métodos de avaliação da força muscular. Não foram encontrados estudos que avaliaram os efeitos dos exercícios nas adaptações neurais (eletromiografia) e morfológicas (espessura muscular e qualidade muscular).

2.4 Efeitos do exercício na Qualidade de vida e Fadiga relacionada ao câncer em sobreviventes do câncer de mama

O tratamento do câncer de mama torna necessário a exposição a intervenções que podem gerar efeitos colaterais negativos persistentes (SCHMITZ e SPECK, 2010). Esses efeitos colaterais físicos, psicológicos e sociais reduzem a qualidade de vida das pacientes (ARNDT *et al.*, 2006). Um sintoma importante e frequente em sobreviventes do câncer de mama, que causa impacto negativo sobre a qualidade de vida é a fadiga, que é uma experiência multidimensional altamente subjetiva (CAMP *et al.*, 2012). Em pacientes com câncer em geral sua prevalência é de 96% (STASI *et al.*, 2003).

Em um estudo que investigou sobreviventes do câncer de mama após um ano de tratamento adjuvante demonstrou que a fadiga tem um impacto substancial na qualidade de vida, explicando 30-50% da variabilidade dos escores funcionais e geral da qualidade de vida (ARNDT *et al.*, 2006). A fadiga relacionada ao câncer é multifatorial e provavelmente está relacionada a desregulação de fatores psicológicos e bioquímicos (RYAN *et al.*, 2007). O processo inflamatório e as citosinas também estão associados (DENNETT *et al.*, 2016). Contudo, pouco se sabe sobre a etiologia da fadiga relacionada ao câncer (FLECHTNER e BOTTOMLEY, 2003). Uma revisão sistemática demonstrou que intervenções com exercícios físicos são capazes de melhorar a qualidade de vida e reduzir a fadiga em pacientes com câncer durante o tratamento (MISHRA *et al.*, 2012).

Alguns estudos incluídos na presente revisão investigaram os efeitos do exercício na qualidade de vida em sobreviventes do câncer de mama (COURNEYA *et al.*, 2003; HERRERO *et al.*, 2006; OHIRA *et al.*, 2006; DALEY *et al.*, 2007; MILNE *et*

al., 2008; ERGUN *et al.*, 2013; MURTEZANI *et al.*, 2014). Diferentes questionários e escalas foram utilizados para mensurar essa variável. Quatro estudos utilizaram a Escala *Functional Assessment of Cancer Therapy-General* (FACT-G) e sua escala específica para câncer de mama *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast* (FACT-B) (COURNEYA *et al.*, 2003; DALEY *et al.*, 2007; MILNE *et al.*, 2008; MURTEZANI *et al.*, 2014). Essa escala é composta por 26 itens do questionário FACT-G e nove itens da FACT-B divididas em sub-escalas específicas para avaliar bem-estar físico (sete itens), emocional (seis itens), social (seis itens) e funcional (sete itens) (BRADY *et al.*, 1997). Para considerar a melhora da qualidade de vida com importância clínica uma mudança de quatro ou mais pontos deve ser observada.

Os estudos citados que utilizaram essa escala apresentaram uma mudança de escore maior que quatro pontos e conseqüentemente demonstraram melhora da qualidade de vida. Os domínios que apresentaram melhora significativa foram: bem-estar físico (COURNEYA *et al.*, 2003), bem-estar social (DALEY *et al.*, 2007), bem-estar funcional (DALEY *et al.*, 2007; MURTEZANI *et al.*, 2014) e bem-estar emocional (MURTEZANI *et al.*, 2014). Em três deles, cujas médias de mudança de escore foram semelhantes, o tipo de exercício realizado foi aeróbio, com frequência de três vezes semanais, intensidade moderada e tempo de sessão bem semelhantes (COURNEYA *et al.*, 2003; DALEY *et al.*, 2007; MURTEZANI *et al.*, 2014). Por outro lado, Milne *et al.* (2008) investigaram os efeitos do exercício combinado e demonstraram melhorias na qualidade de vida superiores aos outros estudos que utilizaram o FACT-B, com mudanças no escore maiores que 26 pontos. As hipóteses sugeridas pelos autores para justificar essa melhora maior foram os escores iniciais baixos, início da intervenção logo após o tratamento, que parece ser o momento em que a qualidade de vida está mais baixa, 75% estavam recebendo terapia hormonal, a intervenção combinou exercício de força e aeróbio e a supervisão foi individualizada.

Outros estudos utilizaram o questionário desenvolvido pela Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento do Câncer, EORTC QLQ-C30 (HERRERO *et al.*, 2006; ERGUN *et al.*, 2013). O questionário inclui trinta itens relacionados à qualidade de vida nos domínios, físico, social, emocional, cognitivo e funcional. O escore máximo é de 100 pontos (AARONSON *et al.*, 1993). No estudo de Ergun *et al.* (2013) os dois grupos que realizaram intervenção com exercícios físicos, tanto exercícios combinados supervisionados quanto exercícios aeróbios sem supervisão, apresentaram melhora significativa da qualidade de vida pós-intervenção, sem

diferenças entre os grupos. Herrero *et al.* (2006) também demonstraram melhora da qualidade de vida no grupo que realizou exercício combinado e foi encontrada diferença significativa entre os grupos exercício e controle.

Ohira *et al.* (2006), investigaram os efeitos de uma intervenção baseada em exercícios de força na qualidade de vida, avaliada pelo sistema de avaliação *Cancer Rehabilitation Evaluation System Short Form* (CARES-SF). O CARES-SF contém cinco sub-escalas: físico (10 itens), psicossocial (17 itens), interações médicas (quatro itens), conjugal (seis itens), sexual (três itens) e subescala variada (19 itens), somando um total de 19 itens. Cada questão tem escore de zero a cinco na escala *Likert*, sendo zero “de modo algum” e cinco “muito”. Um alto escore está associado a pior qualidade de vida (SCHAG *et al.*, 1991). O escore físico global após o treinamento de força melhorou em 2% no grupo que realizou o exercício de força e piorou em 1% no grupo controle, e o escore psicossocial melhorou 2,5% no grupo exercício e 0,3% no grupo controle.

Os resultados de melhora da qualidade de vida encontrados nos estudos citados vêm ao encontro dos resultados de uma metanálise, que incluiu 19 estudos, que analisaram os efeitos dos exercícios na qualidade de vida em sobreviventes do câncer de mama. Os autores dessa metanálise relataram que os achados dos estudos incluídos sustentam a ideia que o exercício tem efeitos estatisticamente significativos na qualidade de vida em sobreviventes do câncer de mama. Por esse motivo devem ser considerados por profissionais da área da saúde como componente integral no manejo da qualidade de vida nessa população (ZENG *et al.*, 2014).

A respeito dos estudos que investigaram o papel do exercício físico supervisionado na fadiga em sobreviventes do câncer de mama após tratamento, dois deles utilizaram a Escala *Schwartz Cancer Fatigue* (MILNE *et al.*, 2008; WINTERS-STONE *et al.*, 2012). Essa Escala é composta por seis itens que avaliam os níveis de fadiga específicos para experiências relacionadas ao câncer, seus escores variam de 6-36 pontos e maiores valores indicam pior fadiga (SCHWARTZ *et al.*, 1998).

Milne *et al.* (2008) investigou o efeito do treinamento combinado, realizado três vezes na semana durante 12 semanas, e demonstrou redução significativa dos escores de fadiga após seis semanas de intervenção no grupo que realizou exercício comparado ao grupo que ainda não havia iniciado os exercícios (média de diferença de escores = -3,9; $p < 0,001$). Após 12 semanas de intervenção os escores continuaram reduzindo (média de diferença de escores = -5,4). Em contrapartida, Winters-Stone *et*

al. (2012), através da utilização da mesma escala de fadiga, não observaram melhora significativa nessa variável após intervenção de 12 meses, combinando treinamento de força e impacto, com frequência de duas vezes semanais supervisionado e uma vez sem supervisão. Ergun *et al.* (2013) também não encontraram melhora significativa da fadiga relacionada ao câncer em nenhum dos grupos que receberam intervenção baseada em exercício físico (E1: exercício combinado supervisionado; E2: exercício de caminhada sem supervisão; E3 grupo que recebeu apenas educação). Nesse estudo a fadiga foi avaliada através do Inventário *The Brief Fatigue Inventory*, composto por nove questões que investigam a fadiga e a exaustão individual da semana anterior, cada questão recebe um escore de 0-10, 0 indica “nenhuma fadiga” e 10 “tão ruim quanto você possa imaginar” (MENDOZA *et al.*, 1999). Os autores atribuíram a ausência da melhora da fadiga aos valores pré-intervenção, os quais representaram baixos níveis de fadiga, visto que, os pacientes haviam finalizado o tratamento previamente ao estudo.

Dois estudos avaliaram os efeitos de programas de exercício aeróbio supervisionados sobre a fadiga relacionada ao câncer (COURNEYA *et al.*, 2003; DALEY *et al.*, 2007). No estudo de Courneya *et al.* (2003), o programa de exercício teve duração de 15 semanas e promoveu redução significativa de 9,3 pontos no escore de fadiga relacionada ao câncer comparado ao aumento de 2 pontos no escore do grupo controle. A fadiga foi avaliada por meio da Escala de Fadiga de 13 itens (FACT-F) do sistema de mensuração FACT desenvolvido especificamente para populações com câncer. Todavia, os autores relatam que esse resultado deve ser interpretado com cuidado, devido a análise de variância ter indicado que algumas dessas mudanças possam ter ocorrido em decorrência das diferenças pré-intervenção. Por outro lado, no estudo de Daley *et al.* (2007), o grupo que realizou exercícios aeróbios supervisionados não reduziu estatisticamente a fadiga quando comparado ao grupo que recebeu cuidados usuais, a média de diferença entre os grupos foi de -1,13. Porém, o grupo chamado exercício placebo, que realizou exercícios de baixa intensidade reduziu de forma significativa a fadiga comparado ao grupo que não realizou exercícios, a média de diferença entre os grupos foi de -1,25 após 8 semanas ($p=0,037$). Nesse estudo a fadiga foi mensurada através da Escala *The Revised Piper Fatigue Scale*, composta por 22 itens, cada um deles possui uma escala numérica com valores de 0-10. É formada por quatro subescalas que avaliam

quatro domínios de fadiga: sensorial, afetiva, cognitivo-emocional e intensidade comportamental (PIPER et al., 1998).

Em uma metanálise que avaliou os efeitos do exercício físico na fadiga relacionada ao câncer em mulheres com câncer de mama durante e após tratamento, os autores concluíram que o exercício é seguro e efetivo para melhora dessa variável. Entretanto, foi demonstrada alta heterogeneidade estatística nos resultados dessa metanálise, que pode ser atribuída à variabilidade na mensuração dos desfechos, nas intervenções e nos instrumentos utilizados (MENESES-ECHAVEZ *et al.*, 2015). Dessa forma, os diferentes resultados encontrados nos estudos incluídos nessa metanálise e na presente revisão de literatura podem estar relacionados ao fato da fadiga ser uma experiência subjetiva e multifatorial.

O quadro 1 apresenta as características e resultados dos estudos com treinamento físico em mulheres sobreviventes do câncer de mama.

Quadro 1. Características e resultados dos estudos com treinamento físico em mulheres sobreviventes do câncer de mama.

Estudo	Sujeitos	Duração e Frequência do treino	Protocolo de Treinamento	Mensurações	Principais Resultados
Brdareski, et al. (2012)	E1: intensidade baseada no $VO_{2máx}$ (n=10) E2: intensidade baseada na percepção subjetiva de esforço (n=8) Sujeitos foram divididos de acordo com o $VO_{2máx}$ de acordo com classificação da OMS.	3 semanas 2 x na semana	<u>Treinamento Aeróbio</u> Bicicleta ergométrica Tempo: 21 min Intensidade: E1: 45-65% $VO_{2máx}$ E2: Escala de percepção de esforço (4-6), moderada, carga do limiar de lactato para maior parte das pessoas. "um pouco difícil"	$VO_{2máx}$ estimado: <i>Astrand's Protocol</i> : Protocolo progressivo submáximo em cicloergômetro.	$VO_{2máx}$: E1 +11,86%; E2 +17,72%. Sem diferença entre os grupos. Mudanças nas categorias da OMS foram significativas apenas considerando todos os sujeitos, sem divisão nos grupos.
Brown e Schmitz (2015a)	TF: Treinamento de força (n=148) GC: Grupo controle (n=146) Estratificação de acordo com a presença de linfedema, idade, diferenças no volume do braço, número de linfonodos removidos, obesidade, tempo de diagnóstico.	12 semanas 2 x na semana	<u>Treinamento de força</u> Tempo: 90 min 3 série 10 repetições Exercícios: Abdominais e extensores da coluna MMSS: supino com halter, remada sentado, elevação frontal ou lateral, rosca bíceps e extensão tríceps. MMII: <i>leg press</i> , extensão de joelhos, flexão de joelhos.	Força muscular: 1 RM. Composição corporal: % gordura, kg de massa de gordura e kg de massa muscular: DXA. Massa corporal, estatura e IMC. Preensão manual: dinamômetro.	Força muscular (1RM) Supino: TF: +4,9kg vs. GC: +0,6kg (p<0,001) <i>Leg press</i> : TF: +21,7kg vs GC: +3,8kg (p<0,001) Preensão manual: TF: +2,6kg vs. GC: +1,3kg (p=0,022) Massa muscular do esqueleto apendicular após intervenção: Relativa:

			1-3 novos exercícios foram ensinados a cada sessão.		TF: -0,01 kg/m ² vs. GC: -0,08 kg/m ² (p=0,041) Absoluta: TF: -0,02 kg/m ² vs. GC: -0,22 kg/m ² (p=0,038)
Brown e Schmitz (2015b)	TF: Treinamento de força (n=123) GC: Grupo controle (n=127) Estratificação de acordo com a presença de linfedema, idade, diferenças no volume do braço, número de linfonodos removidos, obesidade, tempo de diagnóstico.	12 semanas 2 x na semana	<u>Treinamento de força</u> Tempo: 90 min 3 séries 10 repetições Exercícios: Abdominais e extensores da coluna MMSS: supino com halter, remada sentado, elevação frontal ou lateral, rosca bíceps e extensão tríceps. MMII: <i>leg press</i> , extensão de joelhos, flexão de joelhos. 1-3 novos exercícios foram ensinados a cada sessão.	Para mensurar a deterioração da função física foi utilizado o questionário SF-36.	Percentual de pacientes que reportaram deterioração da função física após 12 meses de intervenção: TF: 8,1% GC: 16,3% (p=0,04)
Courneya et al. (2003)	GE: Grupo exercício (n=24) GC: Grupo controle (n=26 variáveis cardiorrespiratórias; n=28 variáveis de qualidade de vida)	15 semanas 3 x na semana	<u>Treinamento Aeróbio</u> Cicloergômetro vertical ou reclinado.	VO _{2pico} mensurado através de teste incremental máximo em cicloergômetro.	Variáveis cardiorrespiratórias VO _{2pico} L/min: GE: +0,24 L/min (17%) vs. GC: -0,05 L/min (-3,4%) (p<0,001)

	Estratificação pelo tipo de terapia adjuvante (quimioterapia prévia vs. não quimioterapia; hormonioterapia vs. não hormonioterapia)		<p>Tempo: início 15min e aumento de 5 min a cada 3 semanas, chegando a 35 min nas últimas semanas .</p> <p>Intensidade: 70-75% do VO_{2pico}.</p> <p>Monitoramento da FC e PA.</p>	<p>Qualidade de vida: FACT-B.</p> <p>Tempo de felicidade: <i>Happiness Measure</i>.</p> <p>Auto-estima: <i>Rosenber Self-Esteem Scale</i>.</p> <p>Fadiga: FACT-F.</p>	<p>VO_{2pico} $ml.kg^{-1}.min^{-1}$: GE: +2,7 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ vs. GC: -0,6 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ (p<0,001)</p> <p>Pico de Potência: GE: +14,2W vs. GC: -16,5W (p<0,001)</p> <p>Qualidade de vida: Escore FACT-B: GE: +9,1 vs. GC: 0,3 (p<0,001) Bem-estar físico: GE: +1,9 vs. GC: -0,2 (p<0,001) Subescala Mama: GE: +3,3 vs. GC: -0,3 (p<0,001) Felicidade: Tempo de felicidade: GE: 17,3% vs. GC: 0,8% Fadiga: média de mudança GE: -9,3 vs. GC: -2 (p=0,006) Aderência: 98,4%</p>
Daley et al.,(2007)	GE: Terapia de Exercício Supervisionado (n=34) GP: Condicionamento corporal (controle placebo) (n=36)	8 semanas 3 x na semana	<p><u>GE</u> <u>Treinamento Aeróbio</u></p> <p>Ciclismo, caminhada em esteira e remo.</p>	<p>Qualidade de vida: FACT-G e FACT-B.</p> <p>Fadiga: The Revised Piper Fatigue Scale.</p>	<p>FACT-B Média de diferença: GE vs. GC 13,14 IC: 3,44-22,84 (p=0,002) a favor do GE;</p>

	<p>GC: Controle (cuidados usuais) (n=38) Estágio: I a IIIA</p>		<p>Tempo: primeira semana 10-20 min, até 30 min nas últimas semanas.</p> <p>Intensidade: % da $FC_{máx}$ ajustada pela idade.</p> <p>Monitoramento da FC e percepção de esforço a cada 2 min durante o exercício.</p> <p>Após as 8 semanas recebiam plano de exercícios personalizados.</p> <p style="text-align: center;"><u>GP</u></p> <p>Tempo: 50 min</p> <p>Intensidade: sensação subjetiva de baixa intensidade e a FC abaixo de 100 bpm.</p> <p>Exercícios de flexibilidade, controle corporal, amplitude de movimento e postura, através de um mini-circuito.</p>	<p>Depressão: The Beck Depression Inventory-II.</p> <p>Aptidão aeróbia: teste submáximo de caminhada em esteira, único estágio com duração de 8 min.</p>	<p>GP vs. GC 9,57 IC: 0,04-19,10 (p=0,049) a favor do GP.</p> <p>GE vs .GC: Bem-estar social 2,58 IC 0,14-5,02 (p=0,032) a favor do GE. Bem-estar funcional 3,17 IC: 0,5-6,92 (p=0,014) a favor do GE.</p> <p>Sub-escala Breast 3,37 IC: 0,12-6,61 (p=0,038) a favor do GE.</p> <p>Saúde psicológica: Fadiga: GP vs. GC menor fadiga no GP, média de diferença - 1,25 IC: -2,44 a -0,05 (p=0,037).</p> <p>Auto-estima GE vs. GC: maiores médias no GE (p=0,003). GP vs. GC (p=0,05).</p> <p>Depressão: GE vs. GC menor no GE diferença média - 6,01 IC: -10,21 a -1,81 (p=0,001).</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>GP vs. GC menor GP diferença média -5,66 IC: -9,70 a 1,55 (p=0,001).</p> <p>Follow-up (24 meses) Satisfação com a vida GP vs. GC maior satisfação GP média de diferença 1,83 IC 0,5 a 3,15 (p=0,017).</p> <p>Aptidão aeróbica 8^a semana: GE vs. GC melhor aptidão GE média de diferença 2,89 IC: 0,79 a 4,99 (p=0,002). GP vs. GC melhor aptidão GP média de diferença 2,25 IC: 0,22 a 4,28 (p= 0,021).</p> <p>AF pelo menos 3 x semana: GE > GC: 8^a e 24^a p<0,001 GP > GC: 8^a e 24^a p<0,001</p> <p>Aderência a intervenção: GE: 77% GC: 88,9%</p>
--	--	--	--	--	--

Ergun et al. (2013)	<p>Grupo 1: Exercício Supervisionado aeróbio + resistido + educação (E1 n)=20</p> <p>Grupo 2: Exercício em casa: aeróbio em casa + educação (E2 n=20)</p> <p>Grupo 3: educação (C3 n=20)</p> <p>Pós-menopáusicas</p>	<p>12 semanas</p> <p>3 x na semana</p>	<p>Grupo E1</p> <p><u>Treinamento Aeróbio</u></p> <p>Caminhada</p> <p>Tempo: 30 min</p> <p>Intensidade: Controlada pelo sujeito, $FC_{máx}$ predita pela idade. (220-idade)</p> <p><u>Treinamento de Força</u></p> <p>Tempo: 15 min</p> <p>Exercícios para MMSS e MMII com resistência de <i>Thera-band</i>.</p> <p>Grupo E2:</p> <p>Caminhada</p> <p>Tempo: 30 min</p> <p>Recebiam ligações 1x na semana para relatar efeitos adversos e serem motivados a realizar os exercícios de caminhada.</p>	<p>Amostras de sangue: IL-6, IL-8, $TNF\alpha$, neutrófilo epitelial ativador da proteína 78, fator de crescimento endotelial vascular, crescimento relacionado a oncogênese α, monócito quimiotático proteína-2, monócito quimiotático proteína3, fator de crescimento plaquetário, trombopoetina, oncostatin M.</p> <p>Qualidade de vida: EORTC QLQ-C30</p> <p>Fadiga: <i>Brief Fatigue Inventory</i></p> <p>Depressão: <i>Beck Depression Inventory</i></p>	<p>IL-8 e neutrófilo epitelial ativador de proteína-78</p> <p>E2 $10,37 \pm 3,6$ pré-intervenção para $7,76 \pm 3,10$ pós-intervenção ($p=0,014$).</p> <p>Níveis de monócito quimiotático proteína-1 aumentaram significativamente no E3 de $19,60 \pm 6,79$ para $22,98 \pm 10,15$ ($p=0,016$).</p> <p>E1 aumento da saúde geral, com relação ao tempo de $67,91 \pm 16,50$ para $74,16 \pm 18,71$ ($p=0,038$).</p> <p>Níveis de depressão E1 $7,75 \pm 6,69$ pré-intervenção para $4,70 \pm 4,10$ pós-intervenção ($p=0,001$).</p> <p>Nenhuma paciente desenvolveu linfedema como efeito adverso.</p>
---------------------	--	--	---	---	---

<p>Herrero et al. (2006)</p>	<p>GE: Grupo exercício (n=8) GC: Grupo controle (n=8)</p> <p>Estágio: I-II</p>	<p>8 semanas</p> <p>3 x na semana</p>	<p><u>Treinamento Aeróbio</u></p> <p>Cicloergômetro</p> <p>Treinamento aeróbio: Tempo: início 20 min progressão para 30 min.</p> <p>Intensidade: 70% FC_{máx.} aumento para 80% FC_{máx.}</p> <p><u>Treinamento de força:</u></p> <p>Progressão da carga: 5-10% após conseguir realizar o número de repetições prescritas por série. Início: 1 a 2 séries 12- 15 rep Após: Grandes grupos musculares: 3 séries 8- 10 rep. Pequenos grupos musculares: 2 séries 8- 10 rep.</p> <p>Abdominais e extensores de coluna 15-29 rep.</p>	<p>Qualidade de vida: EORTC QLQ-C30</p> <p>Capacidade aeróbia: VO_{2pico}, teste máximo em cicloergômetro.</p> <p>Capacidade funcional: Teste Sentar e levantar (menor tempo para 5 rep).</p> <p>Força dinâmica: n° de repetições até a exaustão no <i>leg press</i> e supino no banco.</p> <p>Composição corporal: mensuração das dobras cutâneas.</p>	<p>Qualidade de vida: EORTC QOL: Escala global pós- intervenção (score): GE: 92 vs. GC: 63 (p=0,002) Escala de função física: Apenas diferença com relação ao tempo no GE de 87 para 93 (p=0,04).</p> <p>% de gordura: GE: -2% vs. GC: 0 (p<0,05).</p> <p>% de massa muscular: GE: 2% vs. GC: -1% (p<0,05).</p> <p>VO_{2pico} ml.kg⁻¹.min⁻¹ mudança média pós- intervenção: GE: 2,2 vs. GC: -1,7 (p<0,05). Pico de potência Watt: GE: 25 vs. GC 4 (p<0,05). VE_{pico} L/min GE: 6 vs. GC: -4 (p<0,05).</p> <p>Variáveis de força:</p>
------------------------------	--	---------------------------------------	---	---	--

			Exercícios: supino, desenvolvimento, cadeira extensora, cadeira flexora, panturrilha, flexão de tronco, extensão lombar, extensão de cotovelos, puxada costas.		<i>Leg press</i> (nº de rep) mudança média pós intervenção: GE: 16,2 vs. GC: -1,7 (p<0,05). Sentar e levantar (s): GE: 0.71 vs. GC: 0.4 (p<0,05).
Leigibel et al. (2008)	GE: Grupo exercício (n=40) GC: Grupo controle (n=42) Critérios de inclusão: IMC>25kg/m ² e/ou percentual de gordura>30%.	16 semanas 2 x treinamento de força supervisionado Aeróbio em casa sem supervisão	<u>Treinamento de força</u> Tempo: 50 min MMII e core 2 a 4 séries de 10 rep. Intensidade 80% 1RM. Progressão da carga em 10% após 2 sessões realizando 2 a 4 séries de 10 rep do exercício. Exercícios: <i>leg press</i> , extensão de joelhos, flexão de joelhos,, abdução de quadril, adução de quadril, abdominais, flexão plantar e flexão de quadril.	Composição corporal: bioimpedância. Marcadores sanguíneos: coleta de sangue. Registro da carga máxima durante as sessões de treinamento de força.	Variáveis antropométricas: Circunferência de quadril (cm): GE pré: 112 vs. pós: 109,7 (p<0,05) Média de mudança após 16 sem: GE -2,3 vs. GC -0,5 (p<0,02). Insulina µU/mL: GE pré: 10,3 vs. pós: 7,5 (p=0,03). Resistência à insulina (HOMA): GE pré: 2,4 vs. média pós 1,7 (p<0,05). Força muscular: GE <i>Leg press</i> : 106% Abdução de quadril: 43%

			<u>Treinamento aeróbio</u> Em casa Controlado através de pedômetro e monitor cardíaco Intensidade: 55-80% FC _{máx.}		Adução de quadril: 42% Flexão de joelhos: 48% Extensão de joelhos: 44% Flexão plantar: 43%
Milne et al. (2008)	<i>Cross-over</i> IEG: programa de exercício da 1 ^a a 12 ^a semana (n=29) DEG: programa de exercício da 13 ^a a 24 ^a semana (n=24)	12 semanas 3 x na semana	<u>Treinamento Aeróbio</u> Ciclo e remo ergômetro, mini-trampolim, <i>steps</i> . Tempo: 20 min + 5 min resfriamento. <u>Treinamento de Força</u> Tempo: 40 min. 12 exercícios: MMSS: supino, extensão horizontal de ombros, rosca bíceps, extensão tríceps, voador em pé. MMII: extensão e flexão dos joelhos, abdução e adução do quadril, <i>leg press</i> . Abdominais e extensão de coluna.	Qualidade de vida: FACT-B Fadiga: <i>Schwartz Cancer Fatigue Scale</i> . Ansiedade físico-social: <i>Social Physique Anxiety Scale- 7 items</i> Força: registro do peso utilizado pré-intervenção e pós-intervenção para exercícios específicos (rosca bíceps, <i>leg press</i> , supino). A aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste submáximo em cicloergometro, interrompido quando a intensidade de 75% da	FACT-B Média de mudança de escore: IEG: 0-6 semanas: 13 (p<0,001). 6-12 semanas: 8 (p<0,001). 12-18 semanas não foi significativa. 18-24 semanas: 5 (p=0,002). DEG: 0-6 semanas não foi significativa. 6-12 semanas: redução -2 (p=0,034). 12-18 semanas: 28 (p<0,001). 18-24 semanas: 4 (p=0,0003) Escores: IEG>DEG Média de diferença entre os grupos:

			<p>2 x de 10-15 rep.</p> <p>Progressão da carga: quando o número de repetições era atingido facilmente com uma carga.</p> <p>Nas primeiras 12 semanas o DEG foi orientado a não realizar exercícios. Recebeu ligações nas semanas 3,6,9,12 para manter o interesse em participar do estudo.</p>	<p>FC_{máx} estimada pela idade era atingida.</p>	<p>6° semana: 18 (p<0,001). 12° semana 29 (p<0,001).</p> <p>Ansiedade física social: Média de diferença entre os grupos: IEG<DEG Semana 12: -5,5 (p=0,001). Semana 18: -2,4 (p=0,039).</p> <p>Fadiga: Média de diferença entre os grupos: IEG<DEG Semana 6: -3,9 (p<0,001). Semana 12: -5,4 (p<0,001).</p> <p>Aptidão aeróbia: IEG e DEG melhora de 6-8% pós-intervenção.</p> <p>Força muscular: Cargas mais altas pós-intervenção 50-100% em ambos grupos.</p>
Mills et al. (2014)	EXRT: Exercício combinado e Terapia recreacional	5 meses	<u>Treinamento Aeróbio</u>	Pressão arterial (PA) de repouso;	PA sistólica:

	<p>EX: Somente exercício CO: Controle (n= 52)</p> <p>Estágio: 0-III</p>	<p>3 x na semana</p>	<p>Esteira, elíptico ou cicloergômetro.</p> <p>Tempo: 10-20 min.</p> <p>Intensidade 40-65% do VO_{2máx} estimado.</p> <p>Dependendo do condicionamento da participante antes da sessão, volume e intensidade foram modificados para acomodar-se as necessidades de cada um.</p> <p><u>Treinamento de Força</u></p> <p>Máquinas, pesos livres, bandas elásticas e bolas terapêuticas.</p> <p>Tempo: 20-30 min.</p> <p>8-12 exercícios para grandes grupos musculares. 1-3 séries de 8-12 RM.</p> <p>Intensidade: Escala de esforço percebido (Borg modificada) 3-7.</p>	<p>Frequência cardíaca (FC) de repouso;</p> <p>VO_{2máx}: teste submáximo, protocolo de Bruce modificado. Fim do teste: FC=75% estimada pela fórmula de Karvonen, Borg 15 ou pedido do participante.</p> <p>YMCA <i>cycle ergometer submaximal protocol</i> quando participante não era capaz de realizar teste em esteira.</p> <p>% gordura, massa livre de gordura: dobras cutâneas</p>	<p>Pré 119 ± 15 vs. meio 114 ± 15 (p<0,05). Pré 119 ± 15 vs. pós 113 ± 14 (p<0,05). PA diastólica: Pré 77 ± 9 vs. meio 73 ± 9 (p<0,05). Pré 77 ± 9 vs. pós 73 ± 9 (p<0,05).</p> <p>PA média: Pré 91 ± 10 vs. meio 86 ± 11 (p<0,05). Pré 91 ± 10 vs. pós 86 ± 10 (p<0,05).</p> <p>% de gordura: Pré 30 ± 6 vs. meio 29 ± 5 (p<0,05). Pré 30 ± 6 vs. pós 28 ± 5 (p<0,05).</p> <p>% Massa livre de gordura: Pré 70 ± 6 vs. meio 71 ± 5 (p<0,05). Pré 70 ± 6 vs. pós 72 ± 5 (p<0,05). IMC: Pré 27,7 ± 5,7 vs. pós 28 ± 5,7 (p<0,05).</p> <p>VO_{2máx}: Pré 31 ± 7 vs. meio 33,5 ± 7 (p<0,05).</p>
--	---	----------------------	--	---	---

			<p>Progressão da carga: participante capaz de realizar 12 rep com esforço percebido=3 a carga era aumentada.</p> <p>Progressão do volume: 1 série para 2-3 séries.</p>		Pré 31 ± 7 vs. pós 36 ± 7 ($p < 0,05$).
Murtezani et al. (2014)	<p>GE: Grupo exercício (n=30) GC: Grupo controle (n=32)</p> <p>Estágio: I-III A</p>	<p>10 semanas</p> <p>3 x na semana</p>	<p><u>Treinamento Aeróbio</u></p> <p>Tempo inicial: 25 min de tempo de sessão. (5 min de aquecimento e 5 de resfriamento). Tempo final: 45 min.</p> <p>Intensidade: 50-75% FC_{reserva} (Karvonen).</p>	<p>Qualidade de vida: FACT-G e FACT-B.</p> <p>Composição corporal: peso, altura e IMC.</p> <p>Função física: Teste de caminhada de 12 min (distância).</p>	<p>Melhora no escore do FACT-B (mudança de 13 pontos, $p < 0,003$), FACT-G (mudança de 9 pontos, $p < 0,008$).</p> <p>Bem-estar funcional (mudança de 1 ponto, $p < 0,010$). Bem-estar emocional (mudança de 2 pontos, $p < 0,035$).</p> <p>Teste de caminhada de 12 min GE 75,5 m vs. GC 9,1 m ($p = 0,009$).</p>
Nuri et al. (2012)	<p>GE: Grupo exercício (n= 14) GC: Grupo controle (n= 15)</p> <p>Estágio: I-III B</p> <p>Pós-menopáusicas</p>	<p>15 semanas</p> <p>2 x na semana Aeróbio</p> <p>2 x na semana Força</p>	<p><u>Treinamento Aeróbio</u></p> <p>1^a-5^a sem: 25 min</p> <p>Intensidade: 45% FC alvo</p> <p>6^a-10^a sem: 35 min</p>	<p>Análises sanguíneas: Insulina, resistência a insulina (HOMA), HDL-C e triglicérides (TG).</p> <p>Circunferência de cintura e de quadril, relação cintura-quadril.</p>	<p>Massa corporal (kg): GE $70,3 \pm 12,7$ para $69,4 \pm 13,5$ ($p < 0,05$). IMC (kg/m^2): GE $27,9 \pm 3,5$ para $27,7 \pm 4,7$ ($p = 0,05$).</p>

			<p>Intensidade: 55% FC alvo</p> <p>11^a-15^a sem: 45 min Intensidade:65% FC alvo</p> <p><u>Treinamento de Força</u></p> <p>Tempo: 60 min</p> <p>3 séries: 1^a-5^a sem: 10 RM 6^a-10^a sem: 12 RM 11^a-15^a sem: 14 RM</p>	<p>Massa corporal, estatura, IMC.</p> <p>VO_{2pico}: Teste de Bruce modificado</p>	<p>PA sistólica (mmHg): GE 129,1 ± 5,2 para 123,6 ± 3,7 (p<0,05).</p> <p>Níveis de TG (mg/dl): GE 190,2 ± 6,3 para 180,7 ± 63,3 (p<0,05). HDL-C (mg/dl): GE de 52,8 ± 6,7 para 55,2 ± 7,4 (p<0,05) Glicose em jejum (mmol/l): GE 102,6 ± 15,4 para 93,2 ± 14,2 (p<0,05). Insulina em jejum no GE 12,7 ± 3,3 para 10,9 ± 3,1 (p<0,05).</p> <p>VO_{2pico}: GE 17,5 ± 6,02 para 20,65 ± 5,73 (p<0,05).</p>
Ohira et al. (2006)	<p>EI: Exercício imediato (n=33) ET: Exercício tardio (n=36)</p> <p>EI seis primeiros meses treinamento inicialmente supervisionado e depois aconselhado (diários + ligações) outros 6 meses manutenção. ET seis primeiros meses não realizavam exercício, nos 6 últimos realizavam</p>	<p>6 meses de tratamento (3 meses supervisionados e 3 meses aconselhamento)</p> <p>2 x na semana</p>	<p><u>Treinamento de Força</u></p> <p>Pesos livres ou em máquina.</p> <p>Intensidade progressiva:</p> <p>Primeiras semanas: 2-3 séries de 8-10 rep.</p> <p>Progressão da carga após 2 sessões</p>	<p>Qualidade de vida: CARES-SF</p> <p>Escala de depressão: CES-D</p>	<p>Qualidade de vida: CARES-SF</p> <p>Escore físico global: EI 2,1% vs. ET -1,2% (p=0,006).</p> <p>Escore psicossocial global: EI 2,5% vs. ET 0,3% (p=0,02).</p> <p>Escala de depressão CES-D não teve</p>

	exercício supervisionado + aconselhamento.		realizando 3 séries de 10 rep. com a mesma carga. Primeiros 6 meses: registros das atividades pelos sujeitos, incentivos através de ligações.		diferença significativa entre os grupos nem com relação ao tempo.
Rogers et al. (2013)	GI: Grupo intervenção (n=15) GC: Grupo controle (n=13) Estágio: I a IIIA.	3 meses 2 x na semana força	12 sessões foram supervisionadas. 3 x semana nas 2 primeiras semanas, 2 x semana nas 2 semanas seguintes e 1x semana nas outras 2 semanas. <u>Treinamento Aeróbio</u> Monitorado: monitor cardíaco e acelerômetro. <u>Treinamento de Força</u> Banda elástica. 8 exercícios Superior a 20 rep., grandes grupos musculares.	Marcadores sanguíneos: coleta de sangue. Disfunções do sono: <i>Pittsburgh Sleep quality Index</i> . Capacidade aeróbia: VO _{2máx} estimado Teste submáximo em esteira, protocolo de <i>Naughton protocol estimated fitness</i> . Força muscular mensurada através de dinamômetro. Percentual de gordura: impedância bioelétrica.	Marcadores sanguíneos Leptina (ng/mL): GI -2,6 vs. GC 6,4 (p=0,03). Latência do sono: GI -0,3 vs. GC 0.2 (p=0,02). VO _{2máx} (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹) predito: GI 3,7 vs. GC: -0,1 (p=0,015).

Waltman et al. (2010)	GM: Grupo medicação (n=113) GEM: Grupo exercício + medicação (n= 100)	24 meses 2 x na semana	Primeiros 9 meses: Em casa Tempo: 30-45 min 10-24 meses Academia nas proximidades Exercícios: MMSS: rosca bíceps, tríceps francês, remada alta. MMII: extensão joelhos, abdução de quadril, flexão e extensão de quadril. Extensão de coluna. 2 séries x 8-10 rep. Progressão da carga: após dois treinos realizando n° máx. de séries e rep. Objetivos de progressão da carga: 20% 3 meses iniciais; 10% 6-9 meses; 5% 12, 15 e 18 meses; 3% 21 e 24 meses. 2 exercícios de equilíbrio: em pé apoio	DMO avaliada com DXA. Força muscular avaliada no dinamômetro isocinético (Biodex). Marcadores sanguíneos de reabsorção óssea: coleta de sangue.	Percentual de ganho de força muscular (Biodex): GEM Flexão de quadril: 9,5% Extensão de quadril: 28% Flexão e extensão de joelhos: 12% Flexão de punho: 49% Extensão de punho: 18% DMO quadril, coluna L ₁ -L ₄ ambos grupos tiveram melhora significativa após intervenção (p< 0,0001). Quadril total GM 12 meses 1,40% GM 24 meses 1,81% GEM 12 meses 1,69% GEM 24 meses 2,15% Coluna L ₁ -L ₄ GM 12 meses 2,35% (GM 24 meses 2,85% GEM 12 meses 2,53% GEM 24 meses 3,08% Sem diferença entre grupos. Análise por protocolo: (aderência ≥ 50%)
-----------------------	--	-------------------------------	--	---	--

			<p>dos dedos, em pé apoio calcanhar.</p> <p>Visitas dos treinadores em casa a cada 2 semanas e na academia a cada 2 meses.</p>		<p>Quadril total: GM 34% vs. GEM 41% (p=0,03). Colo do fêmur: GM 36% vs. GEM 42% (p=0,03).</p> <p>Aderência: GM Residrato: 96% Cálcio + vit D: 94% GE: 69%</p>
Winters-Stone et al. (2012)	<p>POWIR: Grupo treinamento de força + impacto (n=52) FLEX: Grupo treinamento de flexibilidade (n=54)</p>	<p>12 meses</p> <p>2 x na semana supervisionado</p> <p>1 x sem supervisão</p>	<p>POWIR <u>Treinamento de Força</u></p> <p>Pesos livres: halteres e caneleiras.</p> <p>Tempo: 45-60 min.</p> <p>Intensidade: Início: 13-15 RM Final: 8-10 RM.</p> <p>1-2 séries</p> <p>Ajustes mensais nas cargas.</p> <p><u>Treinamento de impacto</u></p> <p>10 rep.</p>	<p>Força muscular dinâmica máxima: teste de 1RM dos exercícios <i>leg press</i> e supino.</p> <p>Força muscular isométrica máxima de preensão palmar por dinamometria</p> <p>Auto-relato da função física: SF-36</p> <p>Função física objetiva: Bateria de performance física (PPB)</p> <p>Fadiga: <i>Schwartz Cancer Fatigue</i></p>	<p>1RM MMSS: Supino: POWIR 12% vs. FLEX 5,5% (p=0,01). <i>Leg press</i>: POWIR 19,9% vs. FLEX 9,8% (p=0,04). Dinamometria mão D: POWIR 1,6% vs. FLEX 0,8% (p=0,92). Mão E: POWIR -1,2% vs. FLEX -0,8% (p=0,93).</p> <p>Testes que avaliaram função física de forma objetiva e auto-relato não tiveram diferença significativa nos resultados.</p>

			<p>Intensidade 0-1% até 10% do peso corporal (colete com sobrepeso).</p> <p>FLEX</p> <p>Exercícios de relaxamento e alongamento na posição sentada e deitada.</p>		Fadiga sem diferença significativa entre grupos.
Winters-Stone et al. (2013)	<p>POWIR 1+ menopausa: Grupo treinamento de força e impacto (n=15)</p> <p>POWIR -1 menopausa : Grupo treinamento de força e impacto (n=8)</p> <p>FLEX 1+ menopausa: Grupo de flexibilidade (n=20)</p> <p>FLEX -1 menopausa: Grupo de flexibilidade (n=5)</p> <p>Estágio: I-III A</p>	<p>12 meses</p> <p>2 x na semana supervisionado</p> <p>1 x sem supervisão</p>	<p>POWIR</p> <p><u>Treinamento de Força</u></p> <p>Pesos livres: halteres e caneleiras.</p> <p>Tempo: 45-60 min.</p> <p>Intensidade: Início: 13-15 RM Final: 8-10 RM.</p> <p>1-2 séries</p> <p>Ajustes mensais nas cargas.</p> <p><u>Treinamento de impacto</u></p> <p>10 rep.</p>	<p>Composição corporal: DXA</p> <p>Biomarcadores de <i>turnover</i> ósseo: coleta de sangue e urina.</p> <p>Ingesta dietética: CHAMPS.</p> <p>Força muscular: 1RM.</p>	<p>DMO quadril e coluna: POWIR 1+ ano de menopausa após treinamento maiores valores de DMO vs FLEX 1+ ano de menopausa (p<0,05)</p> <p>Mulheres com menopausa recente não houve diferença significativa entre os grupos, ou seja, POWIR não evitou perdas da massa óssea.</p> <p>POWIR aderência >64% mais magras após 12 meses comparando aderência <64%.</p>

			<p>Intensidade 0-1% até 10% do peso corporal (colete com sobrepeso).</p> <p>FLEX</p> <p>Exercícios de relaxamento e alongamento na posição sentada e deitada.</p>		<p>Gordura corporal (%): POWIR 0,3% vs. FLEX 4% (p=0,04).</p> <p>Força muscular de MMSS POWIR 12% vs. FLEX 2,5% (p=0,03).</p> <p>Consumo energético (kcal/dia) POWIR -5% vs. FLEX -18% (p=0,04).</p> <p>Aderência: POWIR: Supervisão: 72% Domiciliar: 26% FLEX: Supervisão: 72% Domiciliar: 41%</p>
--	--	--	---	--	---

Abreviações: 1RM (teste de força dinâmica de 1 repetição máxima), DXA (absorciometria bifotônica de raioX), FC (frequência cardíaca), FC_{máx} (frequência cardíaca máxima), FC_{reserva} (frequência cardíaca de reserva), IC (intervalo de confiança), IL (interleucina), kg (quilograma), L/min (litros por minuto), min (minutos), ml.kg⁻¹.min⁻¹ (mililitros por quilograma por minuto), mmHg (milímetros de mercúrio), MMII (membros inferiores), MMSS (membros superiores), ng/mL (nanograma por mililitro), OMS (Organização Mundial da Saúde), rep (repetições), VE_{pico} (ventilação de pico), VO_{2máx} (consumo máximo de oxigênio), VO_{2pico} (consumo de oxigênio de pico), vs (versus), W (watt).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento

O presente estudo caracteriza-se por um Ensaio Clínico Randomizado.

3.2 População e Amostra

Participaram desse estudo 26 mulheres que haviam completado o tratamento primário para o câncer de mama (cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia) há pelo menos seis meses e no máximo cinco anos prévios à realização dessa intervenção, entretanto, poderiam estar em tratamento hormonal. Voluntárias, com idade igual ou superior a 18 anos, que tinham diagnóstico confirmado de câncer de mama em estágios I a III foram recrutadas para participar do presente estudo. O recrutamento das participantes aconteceu de setembro de 2016 até março de 2017. Primeiramente foram elaboradas listas, a partir dos prontuários do setor contatos médicos no Serviço de Oncologia do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas e da Unimed Oncologia e um total de 166 nomes foi incluído nas listas. Assim, foi iniciado o segundo processo, contato telefônico, para verificar a elegibilidade e interesse dessas pacientes em participar do estudo. Todos os números telefônicos presentes nas listas foram contatados, dez deles estavam errados e não foi possível estabelecer contato com essas pessoas, dos 156 restantes apenas 38 (24%) aceitaram participar da entrevista. As razões comuns de recusa para participar da entrevista foram residência distante do local onde o estudo seria realizado, já estar realizando exercício físico sistematizado, reincidência da doença, falta de disponibilidade e não se locomover de forma independente. Durante a entrevista as mulheres responderam um questionário contendo questões sobre características sócio-demográficas, reprodutivas, menstruais, antropométricas, história familiar de câncer de mama, uso de contraceptivo oral, terapia de reposição hormonal, fumo e consumo de álcool (Anexo I). Os dados sobre tipo histológico do tumor, estadiamento do tumor, status dos receptores hormonais e expressão do HER-2 foram coletados dos prontuários médicos (Anexo I). Após a entrevista algumas possíveis participantes foram excluídas por não preencherem critérios de inclusão (n=6) e outras desistiram de participar do estudo por falta de disponibilidade (n=1), residir em local distante (n=1), problemas pessoais (n=1) e cuidar de filho deficiente (n=1). Vinte e seis mulheres (63% do total

de entrevistadas) realizaram as avaliações pré-intervenção e após essas, foram randomizadas para os grupos exercício (GE) e grupo controle (GC), estratificadas pelo estadiamento do tumor. As participantes que foram randomizadas para o GC foram orientadas a não modificar seus hábitos relacionados a prática de exercício físico. Como critérios de exclusão, essas mulheres não poderiam apresentar histórico de doença cardiovascular (à exceção de hipertensão sob uso de medicação), doença metastática ou loco-regional ativo, impedimentos físicos ou psiquiátricos graves, náusea severa, anorexia ou outra condição que impossibilitasse sua participação em exercício e não poderiam estar engajadas em exercício físico regular por mais de 75 minutos semanais. Ao longo da intervenção houve controle da assiduidade, ausências foram identificadas e foi realizado contato com o indivíduo para saber qual o motivo e como poderia ser solucionado. Todas as pessoas randomizadas foram incluídas nas análises, ou seja, não houve exclusão por baixa adesão, a fim de que se realizasse uma análise por intenção de tratar (ITT). Além disso, foi realizada uma análise por protocolo (PP), na qual após o período de treinamento, foram excluídas das análises as mulheres com duas faltas consecutivas nas sessões de treinamento combinado, e/ou frequência de treinamento menor que 80% durante as oito semanas.

Durante a intervenção, uma participante teve que desistir, visto que, estava com pneumonia, outra não participou das intervenções por motivo de viagem e uma participante apesar de não ter desistido do estudo, foi excluída da análise por protocolo por apresentar duas faltas consecutivas. A figura 1 apresenta o fluxograma das participantes ao longo do estudo.

Ressalta-se que foi solicitado a essas mulheres que não modificassem seus hábitos alimentares durante o período do estudo. Para controlar mudanças no consumo alimentar foi utilizado um instrumento desenvolvido por Ribeiro e Cardoso (2002), denominado “*Questionário de frequência alimentar como subsídio para programas de prevenção de doenças crônicas não transmissíveis*” (Anexo II) e apenas o componente qualitativo do questionário foi utilizado. Esse instrumento foi administrado pré-intervenção para fornecer a frequência de consumo alimentar no mês anterior ao início do estudo e após as oito semanas de intervenção para fornecer a frequência de consumo alimentar durante o último mês da intervenção.

Durante a entrevista foi realizado o questionário de frequência alimentar e a familiarização com os testes de força, teste de capacidade cardiorrespiratória e com escala de percepção de esforço de Borg (6-20) (BORG, 1990).

Todas as mulheres leram e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) (Anexo III), no qual constaram todas as informações pertinentes ao estudo. O projeto de pesquisa foi aprovado (59195516.9.0000.5313) pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) vinculado à Universidade Federal de Pelotas (UFPel). O projeto também foi cadastrado no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas e foi registrado na plataforma de ensaios clínicos *ClinicalTrials.org*, com número de registro: NCT03124095. Os manuscritos seguirão as recomendações para relatório contidas no CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials).

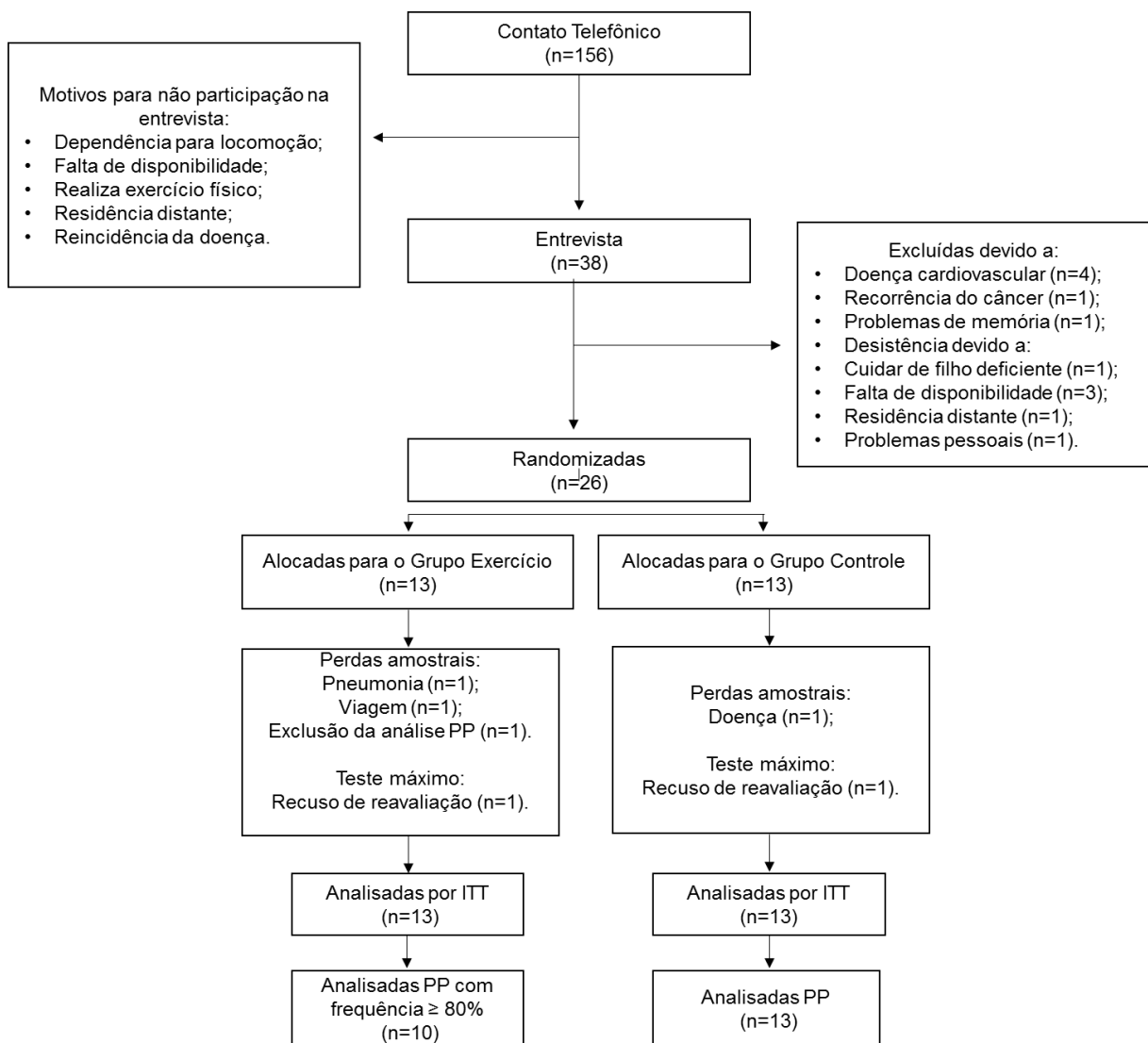


Figura 1- Fluxograma representativo das participantes do estudo.

Abreviações: ITT (intenção de tratar); PP (por protocolo).

3.3 Cálculo amostral

Para cálculo do tamanho de amostra, o tamanho do efeito esperado e respectiva dispersão foi extraído de resultados de intervenções de treinamento físico (HERRERO *et al.*, 2006). O desfecho primário considerado para cálculo amostral foi a variação no $VO_{2\text{pico}}$.

Assim, estimou-se que uma amostra de 37 indivíduos alcança um poder de 80% para detectar variações de 3,9 ml/kg/min, com desvio padrão esperado de 6 ml/kg/min e nível alfa de 0,05. A fim de considerar possíveis perdas amostrais, cinco indivíduos (15% da amostra total) serão adicionalmente incluídos no estudo, assim contabilizando um total de 42 participantes do projeto. Até o presente momento foram incluídas 26 participantes, entretanto, esse ensaio clínico randomizado não está finalizado.

3.4 Randomização e Alocação

A randomização foi gerada após aprovação no CEP por computador, processada por pesquisador independente, em blocos com números pares de até oito participantes. A randomização ocorreu em razão 1:1 para os grupos, e foi estratificada de acordo com o estadiamento do tumor. A lista randomizada estava em posse de dois investigadores não envolvidos na alocação de sujeitos.

A alocação ocorreu após as avaliações pré-intervenção e a consulta do grupo a ser alocado para cada participante foi realizada sujeito-a-sujeito, por informação de um pesquisador não envolvido na alocação. A codificação das voluntárias ao longo do projeto seguiu o número inicial de randomização (envelope).

3.5 Desenho Experimental

A intervenção do grupo treinamento combinado teve duração de oito semanas e cada sujeito foi avaliado antes (semana 0) e após a intervenção (semana 9). As mensurações pós-intervenção tiveram início 72 horas após a última sessão, com um intervalo de 48 horas entre as mesmas. Os testes foram realizados em dias distintos, com o objetivo de evitar a fadiga nas participantes. Cada avaliação foi realizada pelo mesmo investigador treinado, e a maior parte o investigador foi cegado.

A figura 2 apresenta o fluxograma representativo do delineamento experimental.

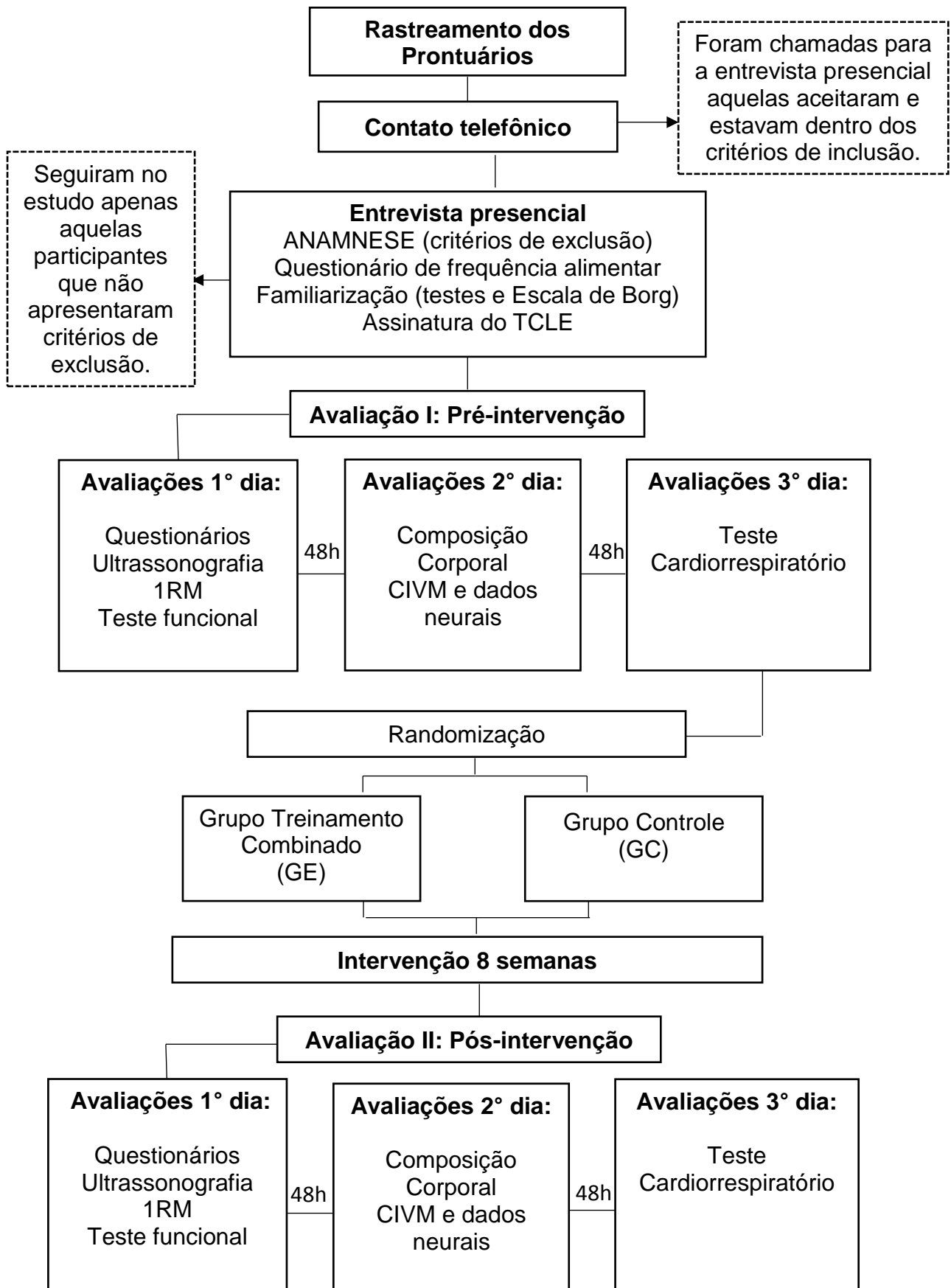


Figura 2. Fluxograma representativo do delineamento experimental.

3.6 Desfechos avaliados

3.6.1 Desfecho primário

A capacidade cardiorrespiratória, através do consumo de oxigênio de pico, mensurado por meio de teste máximo em esteira.

3.6.2 Desfechos secundários

- Neuromusculares: força muscular máxima (dinâmica e isométrica), ativação neuromuscular isométrica máxima, espessura muscular e qualidade muscular;
- Funcional: desempenho no teste funcional de força do membro superior (flexão de cotovelo);
- Fadiga relacionada ao câncer;
- Qualidade de vida.

3.7 Avaliações

1º dia - *Avaliação da espessura muscular, Avaliação da qualidade muscular, Questionário de fadiga, Questionário de Qualidade de Vida, Avaliação da força dinâmica máxima de extensores de joelho e Avaliação da funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer de mama.*

Primeiramente foi realizado por meio de entrevista o questionário de fadiga, *Piper Fatigue Scale* (Anexo IV). Sua versão traduzida para o português é considerada válida e reprodutível (MOTA *et al.*, 2009) e é uma das escalas de fadiga mais utilizadas em estudos com câncer. Esse questionário é composto por 22 itens que possuem uma escala numérica com valores de 0-10, sendo zero ausência de fadiga e 10 níveis severos de fadiga. Além disso, possui quatro subescalas para avaliação de quatro domínios de fadiga: comportamental, afetiva, sensorial e cognitivo-emocional.

Após a avaliação da fadiga, também através de entrevista, a Qualidade de Vida foi mensurada, utilizando o questionário *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast* (FACT-B) (Anexo V), sendo esse um questionário específico para câncer de mama desenvolvido por Brady *et al.* (1997) e, sua versão traduzida para português, foi validada e considerada reprodutível (MICHELS *et al.*, 2012). O questionário é formado por 37 itens, a maioria dos itens são referentes à qualidade de vida geral, *Functional Assessment of Cancer Therapy-General* (FACT-G) e nove a problemas

específicos do câncer de mama. O sistema FACT apresenta uma escala de cinco pontos, quanto maior a pontuação, maior a qualidade de vida do paciente. Os domínios são divididos da seguinte forma: bem-estar físico, bem-estar familiar, domínio emocional, domínio funcional, preocupações adicionais – câncer de mama e preocupações adicionais relacionadas ao câncer e ao membro superior homolateral ao câncer.

Com relação à espessura muscular, foi analisada por meio de um aparelho de ultrassonografia em modo B (Toshiba – Tosbee/SSA-240A, Japão). Antes de realizar a avaliação, os sujeitos foram posicionados em decúbito dorsal com os membros inferiores estendidos e relaxados durante 15 minutos, a fim de estabilizar o deslocamento dos fluidos. Após esse período, um transdutor de 7,5 MHz foi posicionado perpendicular ao músculo avaliado, foi utilizado um gel condutor a base de água, com o propósito de aumentar o contato acústico, sem necessidade de causar pressão sobre a pele para não distorcer as imagens.

As imagens da espessura muscular foram obtidas dos músculos do membro inferior direito de cada indivíduo, vasto lateral, vasto medial, vasto intermédio e reto femoral. A medida do vasto lateral foi realizada no ponto médio entre o trocânter maior e o epicôndilo lateral do fêmur (KUMAGAI *et al.*, 2000; MIYATANI *et al.*, 2002), ao passo que a medida do vasto medial foi obtida em 30% (1/3) da distância entre o trocânter maior e o epicôndilo lateral do fêmur (KORHONEN *et al.*, 2009). Além disso, a medida do vasto intermédio e do reto femoral foi realizada em 2/3 da distância entre o trocânter maior e o epicôndilo lateral do fêmur e 3 cm lateral a partir da linha média do membro (CHILIBECK *et al.*, 2004). Afim de, garantir o mesmo posicionamento do transdutor em todos os testes e para facilitar as medidas subsequentes, foi realizado o mapeamento da coxa direita de cada sujeito com o desenho das referências de pontos anatômicos e marcas existentes na pele em plástico transparente (NARICI *et al.*, 1989). Foram realizadas três medidas para cada ponto.

Posteriormente, as imagens foram digitalizadas e analisadas no *software Image J* (National Institute of Health, USA, version 1.37). Em cada imagem obtida através de ultrassonografia, foram identificadas as interfaces entre o tecido adiposo subcutâneo e o tecido ósseo e entre o tecido musculoesquelético e o tecido ósseo. Com base nessas imagens, a espessura muscular (EM), foi definida como a distância entre o tecido adiposo subcutâneo e o tecido ósseo (ABE *et al.*, 2000). Foi considerado para

as análises o valor médio das três medidas de EM de cada músculo encontrados pelo mesmo avaliador.

A qualidade muscular (QM) dos extensores de joelho foi determinada com base nos valores de eco intensidade calculada através de uma análise de escala de cinza realizada, por meio de função padrão do *software Image J*. Para calcular o valor de eco intensidade, foi selecionada a região de interesse de cada músculo, contendo a maior quantidade de tecido musculoesquelético possível e evitando outros tecidos. O valor de eco intensidade da região de interesse selecionada foi calculado resultando em um número entre 0 (preto) e 255 (branco). Valores elevados de eco intensidade representam maior quantidade de tecido não contrátil dentro do músculo (RADAELLI et al., 2013; WILHELM et al., 2014). Foi considerado para análise o valor médio de eco intensidade das três imagens coletadas para cada músculo.

Após as análises com ultrassom, foi realizado o teste de uma repetição máxima (1RM) na extensão de joelhos bilateral (World-Esculptor, Porto Alegre, Brasil). O valor de 1RM foi considerado a máxima carga possível de se realizar uma repetição na fase concêntrica do movimento. Uma semana antes do dia do teste os sujeitos foram familiarizados em duas sessões distintas com todos os procedimentos da avaliação. No dia do teste, os sujeitos realizaram um aquecimento de 5 minutos em cicloergômetro para aquecimento dos grupos musculares os quais seriam posteriormente solicitados. A carga máxima de cada sujeito foi determinada em no máximo cinco tentativas, com intervalo de 4 minutos entre as mesmas, na qual foi utilizada a escala de Lombardi (2010) para redimensionamento da carga (LOMBARDI, 1989). O ritmo de cada contração (concêntrica e excêntrica) foi de 2 segundos e controlado através de um metrônomo (MA-30, KORG, Tokyo, Japan). O teste de 1RM tem baixo potencial de lesão e tem sido utilizado em estudos prévios para avaliar a força máxima em sobreviventes do câncer de mama, até mesmo em estudos que avaliam o linfedema (SCHMITZ et al., 2010).

Para finalizar esse primeiro dia de avaliações foi realizado o teste funcional de flexão de cotovelo com o membro superior direito e esquerdo. Esse teste consiste em uma mensuração da força da parte superior do corpo. O teste foi realizado com as participantes sentadas em uma cadeira com a coluna encostada nela e ambos os pés apoiados no chão. O membro superior testado iniciou com extensão completa de cotovelo posicionado perpendicularmente ao solo, segurando na mão um peso de 2kg. Ao sinal do avaliador a participante foi orientada a realizar o número máximo de

flexões de cotovelo em toda amplitude de movimento durante 30 segundos. O avaliador ficou ao lado do membro superior que realizava o teste com uma das mãos posicionadas no meio do bíceps e a outra no cotovelo para certificar que as participantes estavam realizando a flexão e extensão completas. Antes de iniciar o teste, o mesmo foi demonstrado e, foram realizadas uma ou duas repetições, a fim de checar se a forma de realização estava correta. Para pontuação, o número máximo de repetições corretas foi considerado, quando o membro superior estava na metade superior da amplitude de movimento (ADM) ao final dos 30 segundos, foi considerada a repetição. Foi analisado o número máximo de repetições feitas com o membro superior homolateral ao câncer de mama, no caso da participante ter ambos os lados comprometidos, o membro superior dominante foi analisado (RIKLI e JONES., 1999).

2º dia – *Avaliação da composição corporal e Teste Isométrico com coleta dos dados do sinal eletromiográfico.* A avaliação da composição corporal foi realizada a fim de caracterizar a amostra através de medidas de massa e estatura, para posterior cálculo do IMC, mensuração das pregas cutâneas e medição da circunferência de cintura. A massa e a estatura das participantes foram quantificadas por meio de uma balança digital, com resolução de 100 gramas e um estadiômetro manual acoplado à mesma, com resolução de 1 mm (FILIZOLA, São Paulo, Brasil), respectivamente. Após, foi calculado o IMC, o qual é considerado um importante preditor de doença cardiovascular e diabetes do tipo 2 (JANSSEN *et al.*, 2002). Além disso, foram medidas as dobras cutâneas tricipital, subescapular, peitoral, axilar média, supra-íliaca, abdominal e coxa utilizando um plicômetro (CESCORF, Porto Alegre, Brasil), com resolução de 1mm. Com base nesses dados, a densidade corporal foi estimada através do protocolo de dobras cutâneas proposto por Jackson *et al.* (1980), e a composição corporal foi calculada utilizando a fórmula de Siri (1993). As dobras foram sempre mensuradas pelo mesmo avaliador e em forma de circuito, totalizando no máximo três medidas para cada dobra cutânea. Para a mensuração das circunferências foi utilizada uma fita métrica (CESCORF, Porto Alegre, Brasil), para mensuração da circunferência de cintura a fita foi posicionada em torno da cintura na altura do umbigo dos indivíduos e para mensuração da circunferência de quadril, foi posicionada no ponto mais largo do quadril. Também foram calculadas as relações cintura-quadril (circunferência de cintura/ circunferência de quadril) e cintura-estatura (circunferência de cintura/ estatura) (HEYWARD, 2013).

A última avaliação do segundo dia foi a contração isométrica máxima (CIVM) com a coleta simultaneamente da atividade muscular dos extensores de joelho, através da técnica de eletromiografia de superfície. Primeiramente a pele foi preparada e os eletrodos foram posicionados nos indivíduos. Para tanto, foi realizada uma depilação da pele por meio de lâminas descartáveis, abrasão e limpeza da mesma com algodão e álcool nas superfícies musculares de interesse (DELUCA, 1997). Esse procedimento foi executado para remoção de possíveis células mortas e para diminuição da impedância da pele. A configuração dos eletrodos foi bipolar, os eletrodos de superfície (modelo double trace LH-ED4020, marca DOUBLE TRACE) foram posicionados longitudinalmente à direção das fibras musculares, nos músculos reto femoral e vasto lateral, em conformidade com as recomendações do projeto SENIAM (www.seniam.org) e, a distância entre os eletrodos foi de aproximadamente 2 cm (BECK *et al.*, 2005), visto que, o uso de pequenas distâncias aumenta a amplitude do sinal. O nível de resistência entre o eletrodo e a pele foi medido através de um multímetro, modelo DT-830B, da marca *Smart*, e deveria estar abaixo de 3000 Ohms (NARICI *et al.*, 1989). O eletrodo referência foi posicionado na tuberosidade da tíbia. A ativação muscular foi coletada, através do sinal eletromiográfico (EMG), dos músculos vasto lateral e reto femoral da perna direita dos sujeitos. Para aquisição do sinal eletromiográfico foi utilizado o eletromiógrafo, modelo Miotool 400, da marca MIOTEC, composto por quatro canais, com frequência de amostragem de 2000 Hz por canal. O sinal EMG foi coletado no *software Miograph*. A curva da força muscular isométrica máxima de extensão de joelho foi coletada concomitantemente com o sinal EMG através de uma célula de carga (marca MIOTEC, capacidade de 200 kg) acoplada ao eletromiógrafo. No dia da primeira coleta dos dados neurais, foi feito um mapa, proposto por Narici *et al.* (1989), para cada sujeito do posicionamento dos eletrodos. Foram utilizados plásticos transparentes, nas quais foram desenhados mapas anatômicos com o posicionamento de eletrodos referentes a pontos anatômicos e sinais na pele, o qual ajudou na colocação dos eletrodos nas coletas seguintes. Após a preparação da pele e posicionamento dos eletrodos os indivíduos realizaram a CIVM de extensão de joelho unilateral (perna direita). Para isso, todos os indivíduos realizaram um aquecimento em cicloergômetro durante 5 minutos em uma carga leve e em seguida foram devidamente posicionados em uma cadeira acoplada ao equipamento *cross-over*, com 90° de flexão de quadril e 90° de extensão de joelho, medidos e controlados através de um goniômetro (marca CARCI). Para a CIVM foram

realizadas três tentativas, com intervalo de 3 minutos e duração de 5 segundos, os sujeitos foram instruídos a realizar o máximo de força o mais rápido possível. Após a aquisição do sinal, os arquivos salvos no *Miograph* foram exportados para análise no *software* SAD32. Nesse *software*, primeiramente foi realizada a remoção dos componentes contínuos do sinal EMG e da força muscular. A seguir, foi realizada a filtragem digital do sinal EMG, através dos filtros do tipo Passa-banda *Butterworth*, de 5ª ordem, com frequências de corte entre 20 e 500 Hz e, para o sinal da força muscular foi utilizado o filtro tipo Passa-baixa *Butterworth*, de 5ª ordem, com frequência de corte de 8 Hz, conforme descrito no estudo de Pinto *et al.* (2010). As curvas do sinal EMG e da força muscular correspondentes às contrações isométricas voluntárias máximas (tempo de 5 segundos) foram recortadas no maior 1 segundo estável da curva da força muscular isométrica máxima para a obtenção do valor *root mean square* (RMS) dos músculos analisados e obtenção do valor médio da força muscular isométrica máxima (kgf).

3º dia – *Teste de Consumo de oxigênio de pico e nos limiares ventilatórios.* Para verificação do consumo de oxigênio de pico ($VO_{2\text{pico}}$) e no primeiro (VO_{2LV1}) e segundo (VO_{2LV2}) limiares ventilatórios, foi realizado em esteira um protocolo progressivo. Primeiramente, durante 3 minutos foi realizado um aquecimento, no qual a velocidade foi aumentada lentamente até atingir 3 km/h. Em seguida, o teste foi iniciado com a velocidade de 3 km/h e inclinação de 1% e os incrementos na velocidade foram de 0,5 km/h a cada minuto e na inclinação de 1% a cada 2 minutos. O teste foi interrompido quando o sujeito indicou exaustão através de um sinal manual. Os gases respiratórios foram coletados através de um analisador de gases portátil do tipo caixa de mistura (VO_{2000} , MedGraphics, Ann Arbor, USA), que foi previamente calibrado antes de cada sessão de acordo com as especificações do fabricante. O valor máximo de VO_2 ($\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) obtido perto da exaustão foi considerado o $VO_{2\text{pico}}$. O primeiro limiar ventilatório (LV1) e o segundo limiar ventilatório (LV2) foram determinados pela curva de ventilação versus intensidade, e confirmados através dos equivalentes ventilatórios de O_2 (V_E/VO_2) e de CO_2 (V_E/VCO_2), respectivamente (WASSERMAN *et al.*, 1973; DAVIS, 1985). Dois fisiologistas experientes e independentes detectaram por inspeção visual os limiares. Quando eles não concordassem na determinação dos pontos, a opinião de um terceiro fisiologista foi solicitada (HUG *et al.*, 2004). Além disso, foi analisado o tempo de exaustão no teste

máximo, ou seja, o tempo total em minutos desde o início do teste até o momento que a participante o interrompesse por motivo de exaustão. E com relação ao tempo nos limiares submáximos, esses foram analisados após a identificação do LV1 e LV2, através do tempo também em minutos que as participantes levavam do início do teste até atingirem os respectivos limiares. Esse teste foi realizado na presença de um médico e foi solicitado ao paciente que apresentasse exame eletrocardiográfico recente.

3.8 Treinamento combinado para pacientes que completaram o tratamento primário para o câncer de mama

As pacientes que finalizaram o tratamento primário para o câncer de mama, que foram alocadas no GE, realizaram o treinamento combinado três vezes na semana, durante aproximadamente 90 minutos, em dias pré-determinados, totalizando 24 sessões de treinamento combinado. Caso a participante não pudesse estar presente em algum dos treinos, um quarto dia foi disponibilizado para a recuperação da sessão. Todas as sessões foram realizadas em pequenos grupos (máximo duas pessoas por instrutor), e foram supervisionadas por um estudante do curso Bacharelado em Educação Física, que foi treinado previamente para participar dessa intervenção, e pela pesquisadora responsável por esse projeto.

As participantes tiveram as circunferências dos membros superiores mensuradas pré-intervenção e a cada 20 dias antes das sessões a fim de verificar possível desenvolvimento de linfedema. Para isso, foi utilizada uma fita métrica (CESCORF, Porto Alegre, Brasil), posicionada em quatro pontos: articulação metacarpofalangeana, punho, 10 centímetros distal ao epicôndilo lateral e 15 centímetros proximal ao epicôndilo lateral. Diferenças maiores que 2 centímetros em algum ponto representam significância estatística e consequentemente linfedema (HARRIS *et al.*, 2001).

Além disso, cada sujeito do grupo treinamento combinado recebeu uma ficha individual, a qual foi preenchida pela pesquisadora em cada sessão com os valores correspondentes ao índice de esforço percebido (IEP), os quais foram coletados uma vez na semana, imediatamente após o treinamento de força e logo após finalizarem o exercício aeróbio. Na figura 3 a seguir estão apresentados os valores médios do IEP do treinamento de força e aeróbio, respectivamente. Também foram registrados a carga utilizada e o número de repetições em cada exercício de força. Na figura 4

podem ser observados valores médios do GE da carga de treinamento relativa a carga do teste de 1RM de extensores de joelhos.

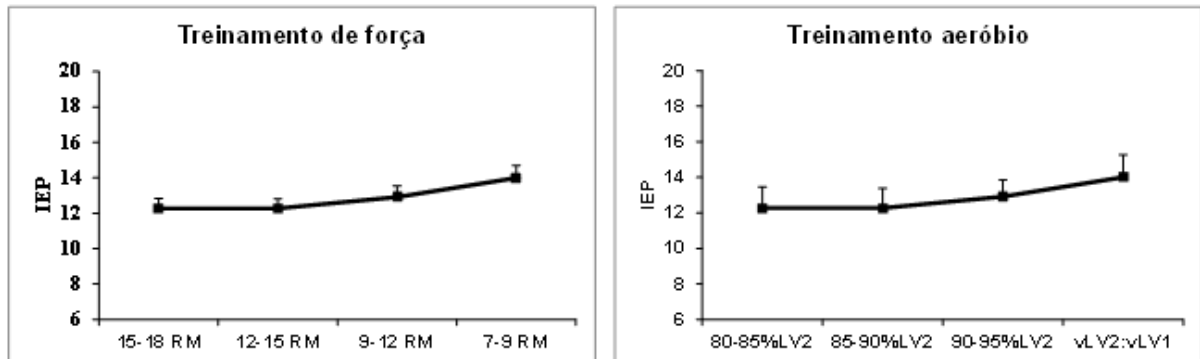


Figura 3 – Valores de média e desvio padrão do IEP do treinamento de força e do treinamento aeróbio nos quatro mesociclos no GE.

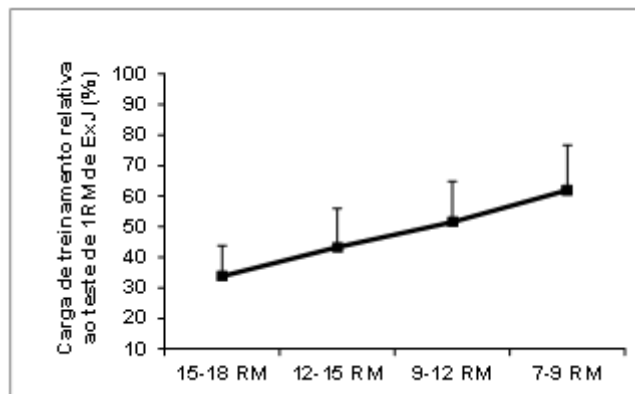


Figura 4 – Valores de média e desvio padrão da carga de treinamento relativa a carga máxima obtida no teste de 1RM de extensores de joelhos nos quatro mesociclos no GE.

As sessões eram iniciadas por aquecimento de membros inferiores de 5 minutos em cicloergômetro e aquecimento padronizado de membros superiores, utilizando um bastão com o qual foram realizados movimentos de flexão e extensão de ombros e cotovelos e abdução e adução de ombros, e finalizadas com um alongamento padronizado. A ordem do treinamento combinado durante todas as sessões foi exercícios de força seguidos por exercício aeróbio.

3.8.1 Treinamento de força.

Após o aquecimento iniciou o treinamento de força que foi realizado de forma alternada por segmento, em repetições máximas na primeira série e nas séries subsequentes no limite inferior do intervalo de repetições e com intervalo de 90 segundos entre os exercícios. Foram executados 10 exercícios em todas sessões, sendo eles: *leg press*, supino em pé, cadeira extensora, remada baixa, flexão de joelho com caneleira, tríceps no *pulley* alto, abdominais, rosca bíceps, extensão da coluna e rotação externa do ombro. Todos os exercícios de membros superiores foram realizados utilizando banda elástica e a progressão da carga foi a mesma que nos exercícios com equipamentos, porém, através da troca da cor da banda elástica de acordo com sua resistência. As cores (espessuras) utilizadas foram, verde (0,35mm), vermelha (0,5mm) e azul (0,65mm).

O treinamento de força foi dividido em quatro mesociclos com duração de duas semanas cada. O número de séries aumentou ao longo do treinamento e o número de repetições reduziu, proporcionado o aumento da carga. No primeiro mesociclo foram realizadas duas séries de 18 a 15 repetições máximas (RM), na primeira série a carga foi ajustada para que essas mulheres atinjam 18 RM, enquanto na segunda série a mesma carga foi utilizada para realização de 15 repetições (limite inferior do intervalo de repetições). No segundo mesociclo foram duas séries de 15 a 12 RM, com realização de 15 RM na primeira série e utilização do limite inferior do intervalo de repetições na segunda série. No terceiro mesociclo foram três séries de 12 a 9 RM, com realização de 12 RM na primeira série e utilização do limite inferior do intervalo de repetições nas séries subsequentes e por fim no quarto mesociclo foram três séries de 9 a 7 RM com realização de 9 RM na primeira série e utilização do limite inferior do intervalo de repetições nas séries subsequentes.

A progressão de carga aconteceu toda a vez que as mulheres eram capazes de realizar o número máximo de repetições proposto em cada série com facilidade em duas sessões consecutivas. O quadro 2 apresenta a periodização das oito semanas de treinamento de força.

Quadro 2. Periodização do treinamento de força.

Semana	Séries	Repetições
1-2	2	18-15 RM
3-4	2	15-12 RM
5-6	3	12-9 RM
7-8	3	9-7 RM

RM: Repetições máximas

3.8.2 Treinamento Aeróbio.

O treinamento aeróbio foi realizado em esteira e a prescrição da intensidade foi em percentuais da frequência cardíaca correspondente ao segundo limiar ventilatório (FC_{LV2}) nos três primeiros mesociclos e, no último mesociclo a intensidade foi baseada nas velocidades relativas ao primeiro e ao segundo limiares ventilatórios. O treinamento foi dividido em quatro mesociclos que tiveram duração de duas semanas.

Durante a sessão a intensidade foi monitorada por meio de frequencímetros codificados (FS1, Polar, Shanghai, China). O $LV2$, utilizado como parâmetro para prescrição de intensidade do treinamento aeróbio, foi determinado através de teste máximo em esteira descrito previamente.

No primeiro mesociclo o treinamento aeróbio teve volume de 20 minutos e a intensidade de 80-85% da FC_{LV2} . No segundo mesociclo o volume foi de 25 minutos, entretanto, a intensidade aumentou para 85-90% da FC_{LV2} . No terceiro mesociclo, o volume também foi de 25 minutos, porém, a intensidade aumentou para 90-95% da FC_{LV2} . No quarto mesociclo foi realizado um treinamento intervalado, no qual foram realizadas oito séries com 2 minutos na velocidade correspondente ao $LV2$ (v_{LV2}) e 2 minutos na velocidade correspondente ao $LV1$ (v_{LV1}), totalizando um volume total de 32 minutos. Pré-treinamento versus pós-treinamento o $LV2$ foi atingido em 78% vs. 81% do VO_{2pico} , respectivamente. E pré-treinamento versus pós-treinamento a FC_{LV2} foi atingida em 91% vs. 92% da $FC_{máx}$, respectivamente. O quadro 3 apresenta a periodização das oito semanas de treinamento aeróbio.

Quadro 3. Periodização do treinamento aeróbio.

Semana	Séries	Volume total	Intensidade
1-2	1	20 minutos	80-85% FC _{LV2}
3-4	1	25 minutos	85-90% FC _{LV2}
5-6	1	25 minutos	90-95% FC _{LV2}
7-8	8	32 minutos	2 minutos em v _{LV2} + 2 minutos em v _{LV1}

FC_{LV2}: frequência cardíaca correspondente ao segundo limiar ventilatório; v_{LV2}: velocidade associada ao segundo limiar ventilatório; v_{LV1}: velocidade associada ao primeiro limiar ventilatório

3.9 Aspectos éticos

Todas as participantes assinaram o TCLE, foi solicitado que elas lessem com cuidado e que tirassem suas dúvidas com a pesquisadora. No termo, estava escrito o objetivo do estudo, benefícios, possíveis efeitos adversos decorrentes das avaliações e do treinamento, bem como foi descrita a opção da participante desistir do estudo a qualquer momento. Esses aspectos também foram explicados pela pesquisadora.

Ao final das oito semanas de intervenção, as participantes do GC foram convidadas para participarem do treinamento combinado de outro projeto de pesquisa, também para pacientes que completaram o tratamento primário para o câncer de mama, de mesma duração e treinamento semelhante. Além disso, foi criado um projeto de extensão, denominado ERICA (*Exercise Research in Cancer*), a fim de oportunizar para as participantes dos projetos continuarem realizando exercício físico supervisionado duas vezes semanais na universidade de forma gratuita.

Foram considerados eventos adversos, qualquer ocorrência médica inconveniente relatada por uma participante do presente estudo, mesmo que não apresentasse relação causal com a intervenção investigada (ANVISA, 2010).

4. ANÁLISE DE DADOS

Para analisar os dados coletados foi utilizada estatística descritiva através da média e do desvio-padrão. A normalidade e homogeneidade foram verificadas através dos testes de *Shapiro-Wilk* e *Levene* respectivamente, apenas para os dados de caracterização da amostra. E para a comparação entre os grupos desses dados de caracterização da amostra paramétricos foi utilizado o teste T independente e para os não-paramétricos foi utilizado o teste de *Wilcoxon*. A *Generalized Estimating Equations* (GEE) e o teste *post-hoc* de Bonferroni foram utilizados para a comparação entre os momentos (pré e pós-treinamento) e entre os grupos (grupo treinamento combinado e grupo controle). Foi realizada a análise estatística por protocolo e por intenção de tratar. O nível de significância adotado nesse estudo foi de 5%. Variáveis com valores p até 0,075 (comparação entre grupos), porém com IC 95% indicativo de significância (sem cruzamento de valor 0), foram considerados resultados com significância limite (*borderline significance*). Foi utilizado o pacote estatístico SPSS 20.0 para a realização de todos os testes.

5 RESULTADOS

Caracterização da amostra

Em relação à caracterização da amostra pode-se afirmar que os grupos eram semelhantes quanto à idade, tempo de tratamento, tempo de uso de anticoncepcional, índice de massa corporal, percentual de gordura, somatório de dobras cutâneas e relações cintura-quadril e cintura-estatura. A tabela 1 mostra as variáveis de caracterização da amostra total e, separadamente, de ambos os grupos GE e GC.

Tabela 1- Variáveis de caracterização da amostra total e por grupos.

Características	Total (n=26)	Exercício (n=13)	Controle (n=13)	P
Idade (anos)				
Média	56,77	56,69	56,85	0,973
DP	11,09	10,82	11,80	
Tempo diagnóstico (anos)				
Média	2,79	2,81	2,77	0,895
DP	1,39	1,58	1,24	
Tempo anticoncepcional (anos)				
Média	14,79	17,92	11,65	0,104
DP	9,89	8,89	10,16	
IMC pré intervenção				
Média	31,98	32,68	31,23	0,556
DP	6,09	5,18	7,02	
Massa corporal (kg)				
Média	74,57	78,23	70,92	0,209
DP	14,62	13,85	14,99	
% Gordura (%)				
Média	43,15	44,28	42,03	0,566
DP	5,03	2,11	6,75	
∑Dobras cutâneas				
Média	281,69	287,6	275,77	0,633
DP	61,03	31,7	81,73	
Relação cintura/quadril				
Média	0,85	0,83	0,87	0,227
DP	0,08	0,09	0,07	
Relação cintura/estatura				
Média	0,60	0,6	0,6	0,892
DP	0,08	0,07	0,08	

IMC (índice de massa corporal)

A tabela 2, abaixo, mostra as variáveis sócio-demográficas e variáveis relacionadas ao tratamento, às comorbidades e aos fatores de risco.

Tabela 2- Variáveis de caracterização da amostra.

Características	Total (n=26)		Exercício (n=13)		Controle (n=13)	
	N	%	N	%	N	%
Estadiamento						
I	9	35	4	31	5	38
II	11	42	5	38	6	46
III	6	23	4	31	2	15
Tratamento primário						
Apenas radioterapia	6	23	2	15	4	31
Apenas quimioterapia	1	4	0	0	1	8
Quimioterapia e radioterapia	19	73	11	85	8	62
Cirurgia						
Mastectomia + esvaziamento	5	19	1	8	4	31
Tumorectomia	21	81	12	92	9	69
Homonioterapia						
Sim	24	92	12	92	12	92
Não	2	8	1	8	1	8
Herceptin						
Sim	3	12	2	15	1	8
Não	23	88	11	85	12	92
Menopausa status						
Pós-menopausa	23	88	12	92	11	85
Peri-menopausa	1	4	1	8	0	0
Pré-menopausa	2	8	0	0	2	15
Uso de anti-concepcional						
Sim	24	92	13	100	11	85
Não	2	8	0	0	2	15
Uso reposição hormonal						
Sim	4	15	3	23	1	8
Não	22	85	10	77	12	92
Diabetes						
Sim	4	15	1	8	3	23
Não	22	85	12	92	11	85
Hipertensão						
Sim	16	62	8	62	8	62
Não	10	38	5	38	5	38
Tabagismo						
Nunca	16	62	9	69	7	54
Ex-fumante	6	23	3	23	3	23
Fumante	4	15	1	8	3	23
Situação conjugal						
casada	14	54	6	46	8	62
solteira	7	27	5	38	2	15
viúva	4	15	1	8	3	23
divorciada	1	4	1	8	0	0
Cor da pele						
branca	19	73	8	62	11	85
parda	5	19	2	15	0	0
negra	2	8	3	23	2	15
Afastamento trabalho (meses), média e (DP)	25,12 (20,99)		24,86 (18,64)		25,6 (22,77)	

Eventos adversos

Referente aos possíveis eventos adversos, duas participantes do GE apresentaram ocorrências médicas as quais não tiveram relação causal com a

intervenção. Uma teve pneumonia e ficou em repouso por um mês, retornando para intervenção apenas para as avaliações pós-intervenções, com isso foi excluída da análise PP, enquanto outra apresentou labirintite, mas não foi necessário interromper o treinamento, apenas houve modificação nos exercícios que envolviam movimentos da coluna cervical. No grupo controle, uma participante não realizou as avaliações pós-intervenção por motivo de doença.

Além disso, o presente estudo realizou controle do linfedema no GE através da mensuração da circunferência em quatro pontos dos membros superiores de cada indivíduo, pré-intervenção e a cada 20 dias. Não houve diferença superior a 2 centímetros entre os membros superiores em nenhuma das medidas, demonstrando que as mulheres que realizaram treinamento combinado provavelmente não desenvolveram linfedema durante esse período. Esses resultados podem ser visualizados na tabela 3 abaixo.

Tabela 3- Média das circunferências dos MMSS antes e em três momentos durante a intervenção.

Local	Média Pré		Média 1		Média 2		Média 3	
	D	E	D	E	D	E	D	E
Metacarpo falangeana	19,33	19,51	19,03	19,28	19,12	18,93	19,11	18,98
Punho	17,52	18,10	17,62	17,86	17,24	17,76	17,22	17,79
10 cm distal	25,31	24,83	24,86	24,58	24,69	24,62	24,78	24,69
15 cm proximal	34,31	33,96	34,18	33,69	33,94	33,48	33,83	33,48

cm (centímetros).

Aderência ao treinamento combinado

Com relação à aderência ao treinamento, a média foi de $84 \pm 28\%$ para as 13 participantes alocadas no GE (analisadas por intenção de tratar) e, $96 \pm 5\%$ nas participantes incluídas nas análises por protocolo (valores individuais de 96%, 100%, 87%, 100%, 100%, 91%, 96%, 91%, 100%, 96%).

Controle da frequência alimentar

A respeito do controle de mudanças no consumo alimentar, os resultados obtidos através do “*Questionário de frequência alimentar como subsídio para programas de prevenção de doenças crônicas não transmissíveis*”, foram semelhantes nas análises por ITT e PP e, demonstram que não houve mudança significativa no consumo diário de frutas e doces/miscelâneas em relação ao tempo, grupos, assim como não houve interação grupo*tempo. Entretanto, para o consumo diário de verduras ambas as análises demonstraram diferença estatisticamente

significativa com relação ao tempo (ITT $p=0,003$; PP $p=0,001$), visto que, tanto o GE quanto o GC apresentaram redução no consumo de verduras após oito semanas, sem diferença entre eles (ITT $p=0,178$; PP $p=0,126$). Os resultados do consumo diário de frutas, verduras e doce/miscelâneas avaliados podem ser visualizados na tabela 4.

Tabela 4 – Valores de média e desvio padrão das variáveis de consumo diário de frutas, verduras e doces/miscelâneas.

	Grupo exercício (n=13)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré		Pós		Pré		Pós				
Análise por intenção de tratar	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
Consumo diário de frutas	3,13	1,57	2,58	1,06	2,95	1,60	2,78	1,60	0,457	0,987	0,545
Consumo diário de verduras	3,74	1,36	2,68	1,21	3,43	0,95	3,04	1,17	0,952	0,003*	0,178
Consumo diário de doce/micelâneas	1,45	0,64	1,42	0,77	1,30	0,89	1,25	0,62	0,541	0,725	0,941
	Grupo exercício (n=10)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré		Pós		Pré		Pós				
Análise por protocolo	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
Consumo diário de frutas	3,02	1,57	3,06	1,46	2,58	1,06	2,78	1,60	0,479	0,684	0,797
Consumo diário de verduras	3,72	0,99	2,65	1,27	3,43	0,95	3,04	1,17	0,899	0,001*	0,126
Consumo diário de doce/micelâneas	1,42	0,65	1,38	0,82	1,30	0,89	1,25	0,62	0,650	0,690	0,974

* indica diferença significativa.

5.1 Desfechos cardiorrespiratórios

Os dados do $VO_{2\text{pico}}$ apresentaram resultados semelhantes nas análises por ITT e PP. Observou-se interação significativa grupo*tempo (ITT $p=0,04$; PP $p=0,03$) e o teste *post-hoc* de Bonferroni demonstrou que apenas o GE (ITT $p=0,002$; PP $p=0,001$) teve aumento do $VO_{2\text{pico}}$ após oito semanas de treinamento (ITT $18 \pm 20\%$; PP $16 \pm 14\%$).

Em relação aos resultados do consumo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório (VO_{2LV1}), tanto as análises por ITT quanto por PP demonstraram que não houve diferença entre grupos, tempo, bem como não foi encontrada interação grupo*tempo. Indicando que não houve alteração nesta variável após o período de oito semanas para nenhum dos grupos avaliados.

Para os dados de consumo de oxigênio no segundo limiar ventilatório (VO_{2LV2}) analisados por ITT, não foi observada diferença significativa entre grupos, tempo, bem como interação grupo*tempo. Entretanto, na análise PP foi demonstrada uma tendência na interação grupo*tempo (PP $p=0,072$) e o teste *post-hoc* de Bonferroni demonstrou que apenas o GE ($p=0,071$) apresentou tendência de aumento do VO_{2LV2} . O GE aumentou o VO_{2LV2} em $11 \pm 24\%$, enquanto o GC não apresentou diferença significativa assim como não houve tendência ($p=0,511$).

Para a variável tempo de exaustão no teste máximo houve interação significativa em ambas as análises (ITT $p=0,023$; PP $p=0,009$). O teste *post-hoc* de Bonferroni demonstrou aumento do tempo de exaustão após oito semanas de treinamento combinado no GE (ITT $24 \pm 23\%$; $p=0,001$) (PP $26 \pm 26\%$; $p<0,001$), enquanto o GC não apresentou diferença significativa ($p=0,995$).

Um resultado semelhante pode ser observado em relação ao tempo do primeiro limiar ventilatório (t_{LV1}), visto que ambas análises demonstraram que houve interação grupo*tempo (ITT $p=0,03$; PP $p=0,02$) e o teste *post-hoc* de Bonferroni demonstrou aumento significativo do t_{LV1} após o treinamento somente no GE (ITT $26 \pm 26\%$; $p=0,01$) (PP $27 \pm 26\%$; $p=0,001$) e, os valores do GC não modificaram após oito semanas ($p=0,787$).

A respeito dos resultados da variável tempo do segundo limiar ventilatório (t_{LV2}), foi observada interação significativa em ambas análises (ITT $p=0,009$; PP $p=0,004$). E o *post-hoc* de Bonferroni demonstrou que apenas o GE (ITT $23 \pm 22\%$; $p=0,001$) (PP $24 \pm 21\%$; $p<0,001$) aumentou o t_{LV2} , enquanto o GC não apresentou mudança após as oito semanas ($p=0,596$).

Os resultados referentes ao $VO_{2\text{pico}}$, VO_{2LV1} , VO_{2LV2} , tempo de exaustão do teste máximo e tempo nos limiares ventilatórios, analisadas por ITT e PP, estão apresentados na tabela 5 a seguir.

Tabela 5- Valores de média e desvio padrão do VO_{2pico} e nos limiares ventilatórios, tempo de exaustão no teste máximo e nos limiares ventilatórios antes e após oito semanas de treinamento, analisados por ITT e PP.

	Grupo exercício (n=13)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré		Pós		Pré		Pós				
Análise por intenção de tratar	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
VO_{2pico} (ml.kg⁻¹.min⁻¹)	19,39	3,47	22,79	4,63	22,32	7,01	22,12	4,83	0,529	0,069	0,040*
VO_{2LV1} (ml.kg⁻¹.min⁻¹)	13,02	3,85	12,47	2,37	13,33	2,98	12,21	3,47	0,985	0,234	0,687
VO_{2LV2} (ml.kg⁻¹.min⁻¹)	15,41	2,47	17,36	4,55	16,82	3,32	16,05	5,05	0,966	0,500	0,121
Tempo de exaustão (min)	8,15	1,86	9,79	2,39	9,27	3,01	9,27	2,93	0,741	0,023*	0,023*
Tempo LV1 (min)	4,13	0,88	5,14	1,41	4,86	1,06	4,74	1,37	0,682	0,870	0,032*
Tempo LV2 (min)	6,83	1,52	8,25	2,15	7,88	1,44	7,62	1,91	0,744	0,070	0,009*

	Grupo exercício (n=10)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré		Pós		Pré		Pós				
Análise por protocolo	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
VO_{2pico} (ml.kg⁻¹.min⁻¹)	19,42	4,06	22,8	4,08	22,32	7,3	22,12	4,83	0,556	0,059	0,030*
VO_{2LV1} (ml.kg⁻¹.min⁻¹)	13,51	3,93	12,77	2,45	13,92	2,98	12,21	3,47	0,750	0,211	0,794
VO_{2LV2} (ml.kg⁻¹.min⁻¹)	15,45	2,53	17,93	4,76	16,82	3,32	16,05	5,05	0,857	0,343	0,072
Tempo de exaustão (min)	8,1	2,07	10	2,21	9,27	3	9,27	2,62	0,814	0,009*	0,009*
Tempo LV1 (min)	4,17	0,92	5,28	1,4	4,86	1,06	4,74	1,37	0,871	0,065	0,023*
Tempo LV2 (min)	6,86	1,6	8,41	1,97	7,88	1,44	7,62	1,91	0,862	0,041*	0,004*

VO_{2pico} (Consumo de oxigênio de pico), VO_{2LV1} (Consumo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório), VO_{2LV2} (Consumo de oxigênio no segundo limiar ventilatório), LV1 (primeiro limiar ventilatório), LV2 (segundo limiar ventilatório); obtidos durante protocolo progressivo em esteira. * indica diferença significativa.

5.2 Desfechos neuromusculares

Em ambas as análises os resultados da força muscular dinâmica máxima dos extensores de joelhos foram semelhantes. Foi observada interação significativa grupo*tempo (ITT $p < 0,001$; PP $p < 0,001$) e, através do teste *post-hoc* de Bonferroni constatou-se melhora apenas no GE após as oito semanas de treinamento (ITT $25 \pm 18\%$; $p < 0,001$) (PP $29 \pm 18\%$; $p < 0,001$). Enquanto, o GC não apresentou diferença significativa após as oito semanas (PP $p = 0,569$).

Para a variável força muscular isométrica máxima os resultados das análises ITT e PP foram semelhantes, não foram demonstradas diferenças significativas após oito semanas com relação aos grupos, tempo e nem interação grupo*tempo para essa variável em nenhum dos grupos investigados.

Em relação aos resultados de atividade neuromuscular, obtidos através de eletromiografia de superfície dos *músculos* vasto lateral e reto femoral, durante contração isométrica voluntária máxima no exercício de extensão de joelho, as análises por ITT e PP não constataram alterações após oito semanas nos grupos avaliados. Os resultados referentes à força muscular dinâmica máxima de extensores de joelhos, força isométrica máxima de extensores de joelho e dados de ativação EMG isométrica máxima dos músculos reto femoral e vasto lateral podem ser visualizados na tabela 6.

Tabela 6 – Valores de média e desvio padrão dos testes de 1RM e atividade eletromiográfica isométrica máxima, antes e após um período de oito semanas por ITT e PP.

	Grupo exercício (n=13)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré	±DP	Pós	±DP	Pré	±DP	Pós	±DP			
Análise por intenção de tratar	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
1RMexj (kg)	25,69	8,01	30,86	10,56	24	10,12	23,25	11,65	0,196	0,006*	<0,001*
CIVM (kgf)	27,62	12,13	29,93	14,24	24,05	10,18	21,39	8,49	0,149	0,932	0,223
EMG VL (µV)	57,05	23,34	63,17	49,46	63,69	29,91	70,65	39,55	0,592	0,346	0,952
EMG RF (µV)	53,88	30,26	66,54	32,22	55,01	20,17	54,98	30,51	0,604	0,273	0,271
	Grupo exercício (n=10)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré	±DP	Pós	±DP	Pré	±DP	Pós	±DP			
Análise por protocolo	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
1RMexj (kg)	25,3	8,76	32,1	10,91	24	10,12	23,25	11,65	0,217	<0,001*	<0,001*
CIVM (kgf)	26,02	12,74	28,74	14,79	24,05	10,18	21,39	8,49	0,318	0,987	0,208
EMG VL (µV)	57,4	24,57	67,44	51,99	63,69	29,91	70,65	39,55	0,736	0,267	0,841
EMG RF (µV)	51,84	30,76	67,45	34,99	55,01	20,17	54,98	30,51	0,676	0,207	0,206

1RMexj (teste de uma repetição máxima de extensores de joelhos), CIVM (contração isométrica voluntária máxima), EMG VL (atividade eletromiográfica isométrica máxima do músculo vasto lateral), EMG RF (atividade eletromiográfica isométrica máxima do músculo reto femoral). *indica diferença significativa.

5.3 Desfechos morfológicos

5.3.1 Espessura muscular

Após o período de oito semanas, na análise por ITT não foram encontradas diferenças significativas relacionadas aos grupos, tempo e interação grupo*tempo na espessura muscular dos músculos vasto lateral, vasto intermédio, vasto medial e reto femoral, assim como do somatório desses músculos para análise do quadríceps.

Todavia, na análise PP foi encontrada diferença significativa em relação ao tempo (PP $p=0,03$) apenas para o músculo reto femoral. Uma vez que, os dois grupos estudados, GE e GC, apresentaram aumento significativo após oito semanas na espessura desse músculo sem diferença entre os grupos (PP $p=0,829$). A respeito da espessura dos outros músculos estudados na análise PP, não foram encontradas diferenças significativas entre grupos, tempo, bem como interação grupo*tempo após oito semanas em nenhum dos grupos de mulheres que finalizaram o tratamento primário para o câncer de mama. Os resultados da espessura muscular podem ser observados a tabela 7 a seguir.

5.3.2 Qualidade muscular por eco intensidade

Em relação aos resultados de qualidade muscular, obtida através de imagens de ultrassom dos músculos *vasto lateral*, *vasto intermédio*, *vasto medial* e *reto femoral*, analisadas através da eco intensidade em uma escala de cinza, as análises por ITT e PP não constataram alterações significativas após oito semanas nos grupos avaliados para o quadríceps, assim como para o músculo reto femoral analisado individualmente. Os resultados referentes às variáveis de qualidade muscular podem ser visualizados na tabela 8.

Tabela 7- Valores de média e desvio padrão da espessura muscular dos músculos vasto lateral, vasto intermédio, vasto medial e reto femoral e somatório desses músculos para análise do quadríceps, antes e após o período de oito semanas por ITT e PP.

	Grupo exercício (n=13)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré		Pós		Pré		Pós				
Análise por intenção de tratar	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
EM RF (mm)	16,55	4,89	17,73	4,9	15,16	3,7	15,9	4,14	0,333	0,111	0,548
EM VI (mm)	15,38	5,07	16,01	4,4	14,35	4,74	13,5	3,87	0,289	0,855	0,223
EM VL (mm)	17,51	4,73	17,49	3,5	16,11	3,67	16,64	3,03	0,401	0,691	0,662
EM VM (mm)	17,04	5,97	18,09	4,24	15,19	4,71	15,92	5,98	0,238	0,413	0,884
∑ Quadríceps (mm)	66,48	15,52	69,32	12,86	62,74	18,55	60,17	13,61	0,243	0,954	0,221
	Grupo exercício (n=10)				Grupo controle (n=13)						
	Pré		Pós		Pré		Pós		Grupo	Tempo	Grupo* tempo
Análise por protocolo	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
EM RF (mm)	17,57	4,54	18,47	4,48	15,16	3,7	15,9	4,14	0,138	0,033*	0,829
EM VI (mm)	15,71	5,2	16,31	3,36	14,35	4,74	13,5	3,87	0,222	0,857	0,255
EM VL (mm)	17,25	4,72	17,94	3,69	16,1	3,67	16,64	3,03	0,406	0,326	0,899
EM VM (mm)	17,04	6,19	18,8	3,65	15,19	4,71	15,92	5,98	0,172	0,305	0,673
∑ Quadríceps (mm)	67,57	15,94	71,52	9,98	62,74	18,55	60,17	13,61	0,145	0,770	0,168

EM RF (espessura do músculo reto femoral), EM VI (espessura do músculo vasto intermédio), EM VL (espessura do músculo vasto lateral), EM VM (espessura do músculo vasto medial), ∑ Quadríceps (somatório dos músculos do quadríceps). *indica diferença significativa.

Tabela 8- Valores de média e desvio padrão qualidade muscular por eco intensidade do músculo quadríceps e do reto femoral analisado individualmente, antes e após o período de oito semanas por ITT e PP.

	Grupo exercício (n=13)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré		Pós		Pré		Pós				
Análise por intenção de tratar	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
EM RF (mm)	16,55	4,89	17,73	4,9	15,16	3,7	15,9	4,14	0,333	0,111	0,548
EM VI (mm)	15,38	5,07	16,01	4,4	14,35	4,74	13,5	3,87	0,289	0,855	0,223
EM VL (mm)	17,51	4,73	17,49	3,5	16,11	3,67	16,64	3,03	0,401	0,691	0,662
EM VM (mm)	17,04	5,97	18,09	4,24	15,19	4,71	15,92	5,98	0,238	0,413	0,884
∑ Quadríceps (mm)	66,48	15,52	69,32	12,86	62,74	18,55	60,17	13,61	0,243	0,954	0,221
	Grupo exercício (n=10)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré		Pós		Pré		Pós				
Análise por protocolo	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
EM RF (mm)	17,57	4,54	18,47	4,48	15,16	3,7	15,9	4,14	0,138	0,033*	0,829
EM VI (mm)	15,71	5,2	16,31	3,36	14,35	4,74	13,5	3,87	0,222	0,857	0,255
EM VL (mm)	17,25	4,72	17,94	3,69	16,1	3,67	16,64	3,03	0,406	0,326	0,899
EM VM (mm)	17,04	6,19	18,8	3,65	15,19	4,71	15,92	5,98	0,172	0,305	0,673
∑ Quadríceps (mm)	67,57	15,94	71,52	9,98	62,74	18,55	60,17	13,61	0,145	0,770	0,168

*indica diferença significativa.

5.4 Desfechos de funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer

No teste funcional de flexão de cotovelo realizado com o membro superior homolateral ao câncer de mama, os resultados das análises por intenção de tratar e por protocolo diferiram. Na análise por ITT, na interação grupo*tempo observou-se uma significância limite (ITT $p=0,057$) e, o teste *post-hoc* de Bonferroni indicou que apenas o GE demonstrou aumento do número de repetições do teste funcional após a intervenção com exercícios combinados de oito semanas (ITT $27 \pm 39\%$, $p=0,001$), enquanto no GC não foi observada diferença significativa ($p=0,284$).

Para essa mesma variável na análise PP foi encontrada diferença significativa na interação grupo*tempo (PP $p=0,025$). O teste *post-hoc* de Bonferroni indicou melhora no teste funcional apenas no GE ($p<0,001$), com respectivo percentual de $32 \pm 41\%$. O GC não apresentou diferença significativa nessa variável após as oito semanas ($p=0,284$). Na tabela 9 a seguir estão apresentados os resultados do teste funcional do membro superior homolateral ao câncer de mama.

Tabela 9- Valores de média e desvio padrão do teste funcional do membro superior homolateral ao câncer de mama, antes e após o período de oito semanas por ITT e PP.

	Grupo exercício (n=13)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré		Pós		Pré		Pós				
Análise por intenção de tratar	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
TF_homolateral (rep)	20,08	4,29	23,92	2,19	22,38	5,78	23,42	6,04	0,594	0,001*	0,057
	Grupo exercício (n=10)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré		Pós		Pré		Pós				
Análise por protocolo	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
TF_homolateral (rep)	19,1	4,41	23,8	2,3	22,38	5,78	23,42	6,04	0,404	<0,001*	0,025*

TF_homolateral (teste funcional do membro superior homolateral ao câncer de mama), rep (número de repetições). *indica diferença significativa.

5.5 Desfechos de fadiga relacionada ao câncer

Os resultados da variável fadiga relacionada ao câncer diferiram nas duas análises realizadas. Na análise por ITT não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, tempo, assim como não houve interação grupo*tempo, tanto para a fadiga total quanto para os quatro domínios analisados em nenhum dos grupos avaliados.

Por outro lado, na análise PP, foram encontradas diferenças significativas. Para a fadiga total foi significativa a interação grupo*tempo (PP $p=0,02$) e, o teste de *post-hoc* de Bonferroni demonstrou que apenas o grupo que realizou oito semanas de treinamento combinado reduziu a fadiga relacionada ao câncer de forma significativa ($p=0,001$), com percentual de redução de $50 \pm 45\%$, enquanto o GC não apresentou diferença significativa após oito semanas ($p=0,833$).

A fadiga afetiva, na PP, apresentou significância limite na interação grupo*tempo (PP $p=0,068$). Através do desdobramento, observa-se uma redução da fadiga nesse domínio apenas no GE (PP $62 \pm 36\%$; $p<0,001$), no GC não houve diferença significativa ($p=0,590$).

Considerando os dados analisados por protocolo no domínio cognitivo, observa-se significância na interação grupo*tempo (PP $p=0,008$). O *post-hoc* de Bonferroni demonstrou redução da fadiga no domínio cognitivo apenas no GE (PP $50 \pm 45\%$; $p<0,001$). No GC não foram observadas mudanças ($p=0,624$).

No domínio comportamental houve interação significativa grupo*tempo (PP $p=0,038$) e, o desdobramento demonstrou que apenas o GE apresentou redução significativa da fadiga comportamental após a intervenção ($p=0,005$), com percentual de redução de $43 \pm 56\%$. Por outro lado, no grupo controle não houve diferença dessa variável antes e após oito semanas ($p=0,726$).

Por fim, nos resultados da análise PP do domínio sensorial, foi detectada diferença significativa na interação grupo*tempo (PP $p=0,043$). O *post-hoc* de Bonferroni constatou que apenas o GE reduziu de forma significativa a fadiga no domínio sensorial (PP 46 ± 46 ; $p=0,004$), enquanto o grupo controle não apresentou alterações significativas após oito semanas ($p=0,926$). Os resultados da variável fadiga relacionada ao câncer estão apresentados na tabela 10 a seguir.

Tabela 10– Valores de média e desvio padrão da fadiga relacionada ao câncer total e por domínios, antes e após oito semanas de intervenção analisados por ITT e PP.

	Grupo exercício (n=13)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré		Pós		Pré		Pós				
Análise por intenção de tratar	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
Fadiga afetiva	4,28	2,75	2,82	2,66	3,94	3,26	3,32	3,58	0,927	0,187	0,595
Fadiga cognitiva	3,77	2,26	2,89	2,51	2,79	2,26	2,54	2,76	0,421	0,225	0,503
Fadiga comportamental	4,23	2,46	3,11	2,38	3,09	2,22	3,36	3,07	0,587	0,442	0,207
Fadiga sensorial	4,15	2,39	3,4	3	3,03	2,35	2,97	2,83	0,348	0,496	0,566
Fadiga total	4,1	2,3	3,05	2,45	3,19	2,36	3,04	2,91	0,563	0,278	0,416

	Grupo exercício (n=10)				Grupo controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré		Pós		Pré		Pós				
Análise por protocolo	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
Fadiga afetiva	5,08	2,6	1,98	1,97	3,94	2,35	3,32	3,58	0,917	0,006*	0,068
Fadiga cognitiva	4,22	2,19	2,15	2	2,79	2,26	2,54	2,76	0,552	0,001*	0,008*
Fadiga comportamental	4,7	2,27	2,85	2,48	3,09	2,28	3,36	3,07	0,537	0,122	0,038*
Fadiga sensorial	4,68	2,24	2,56	2,51	3,03	2,35	2,97	2,83	0,474	0,032*	0,043*
Fadiga total	4,65	2,13	2,4	2,09	3,19	2,36	3,04	2,91	0,627	0,009*	0,022*

*indica diferença significativa.

5.6 Desfechos de qualidade de vida

No que se refere aos resultados da qualidade de vida, as análises por ITT e PP foram semelhantes na maior parte das variáveis. Tanto na ITT quanto na PP, não foram encontradas diferenças significativas nos grupos, tempo, bem como na interação grupo*tempo nas variáveis, FACT-B total, FACT-G total, FACT-B TOI e nos domínios de bem-estar físico, emocional, funcional e social.

Assim como, na análise PP não foram observadas diferenças significativas no domínio preocupações adicionais referentes ao braço e ao câncer de mama (subescala mama). Entretanto, para essa mesma variável na análise por ITT foi constatada diferença significativa entre os grupos (ITT $p=0,047$), demonstrando que independente do momento analisado os grupos, GE e GC, eram diferentes. Os dados das variáveis relacionadas à qualidade de vida podem ser observados na tabela 11 a seguir.

Tabela 11 – Valores de média e desvio padrão das variáveis relacionadas à qualidade de vida, FACT-B e FACT-G total, FACT-B TOI e por domínios, antes e após oito semanas de intervenção analisados por ITT e PP.

	Grupo Exercício (n=13)				Grupo Controle (n=13)				Grupo	Tempo	Grupo* tempo
	Pré	±DP	Pós	±DP	Pré	±DP	Pós	±DP			
Análise por intenção de tratar	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
FACT-B total (0-144)	103,69	17,78	104,08	14	113,85	20,01	112,75	14,07	0,111	0,882	0,755
FACT-G total (0-108)	80,85	14	80,5	11,44	85,38	16,58	85,58	10,71	0,305	0,971	0,893
FACT-B TOI (0-92)	62,77	13,75	64,17	10,38	70	13,48	70,17	12,19	0,140	0,642	0,715
Bem-estar físico (0-28)	20,77	5,61	21,92	4,94	20,62	5,22	22,33	4,92	0,940	0,133	0,765
Bem-estar emocional (0-24)	18,85	3,34	19,17	2,89	19,54	4,54	19,58	4,42	0,615	0,853	0,889
Bem-estar funcional (0-28)	19,51	6,01	18,67	3,68	20,08	6,47	20,67	3,55	0,366	0,962	0,617
Bem-estar-social (0-24)	22,08	5,07	20,75	4,75	23	6,92	23	4,24	0,407	0,346	0,346
Subescala mama (0-36)	22,85	5,93	23,58	6,02	27,62	6,01	27,17	5,77	0,047*	0,877	0,502
	Grupo exercício (n=10)				Grupo controle (n=13)						
	Pré	±DP	Pós	±DP	Pré	±DP	Pós	±DP	Grupo	Tempo	Grupo* tempo
Análise por protocolo	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	Média	±DP	p	p	p
FACT-B total (0-144)	99,7	17,03	105	14,76	113,85	20,01	112,75	14,07	0,111	0,323	0,101
FACT-G total (0-108)	77,7	12,8	80,1	12,55	85,38	16,58	85,58	10,71	0,161	0,302	0,358
FACT-B TOI (0-92)	60,1	13,64	64,9	11,12	70	13,48	70,17	20,01	0,123	0,074	0,096
Bem-estar físico (0-28)	19,8	5,77	21,7	5,25	20,62	5,22	22,33	4,92	0,701	0,081	0,930
Bem-estar emocional (0-24)	18,5	3,69	19,4	2,8	19,54	4,54	19,58	4,42	0,615	0,630	0,630
Bem-estar funcional (0-28)	17,3	5,44	18,3	3,89	20,08	6,47	20,67	3,55	0,124	0,464	0,850
Bem-estar-social (0-24)	21,1	5,32	20,7	5,23	23	6,92	23	4,24	0,320	0,763	0,763
Subescala mama (0-36)	23	5,83	24,9	4,98	27,62	6,01	27,17	5,77	0,111	0,323	0,110

FACT-B (*Functional Assessment of Cancer- Breast*), FACT-G (*Functional Assessment of Cancer- General*). * indica diferença significativa.

6 DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo demonstraram que um período de oito semanas de treinamento combinado (força e aeróbio) periodizado, foi capaz de gerar efeitos positivos sobre a capacidade aeróbia, força muscular dinâmica máxima de extensores de joelhos, funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer de mama e redução da fadiga relacionada ao câncer em mulheres que completaram o tratamento primário para o câncer de mama. Nas variáveis qualidade de vida, força isométrica máxima, ativação neuromuscular máxima, espessura e qualidade muscular do quadríceps, não foram encontradas diferenças significativas decorrentes do treinamento.

6.1 Desfechos cardiorrespiratórios

A respeito dos achados de capacidade cardiorrespiratória, em ambas as análises por ITT e PP, observou-se um aumento significativo do $VO_{2\text{pico}}$, tempo de exaustão no teste máximo e tempo do LV1 e do LV2, no grupo exercício após a intervenção em comparação ao grupo controle. Esses resultados de melhora da capacidade cardiorrespiratória corroboram a literatura, visto que um expressivo número de estudos investigaram os efeitos do treinamento aeróbio e combinado sobre essa capacidade em mulheres sobreviventes do câncer de mama e encontraram aumento da mesma, contudo, utilizaram diferentes formas de mensurá-la (BRDRESKI *et al.*, 2012; COURNEYA *et al.*, 2003; DALEY *et al.*, 2007; DE LUCA *et al.*, 2016; HERRERO *et al.*, 2006; MILNE *et al.*, 2008; MILLS *et al.*, 2014; MURTEZANI *et al.*, 2014, NURI *et al.*, 2012; ROGERS *et al.*, 2013; SPROD *et al.*, 2010).

Em relação aos resultados de $VO_{2\text{pico}}$, Courneya *et al.* (2003) apresentaram 17% de aumento após 15 semanas de treinamento aeróbio. O presente estudo demonstrou percentual de aumento semelhante, 16-18%, após um programa de treinamento combinado, com a vantagem da duração do programa ter sido menor. Por outro lado, Herrero *et al.* (2006) e Nuri *et al.* (2012) apresentaram os seus resultados de $VO_{2\text{pico}}$ em mudança média. Analisando os resultados do presente estudo dessa mesma forma, observamos que a média de aumento do consumo de oxigênio de pico do GE, após oito semanas de treinamento combinado, foi de aproximadamente $3,4 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, enquanto Herrero *et al.* (2006) encontraram aumento médio de $2,2 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

$l \cdot \text{min}^{-1}$ no grupo exercício após oito semanas de treinamento combinado realizado três vezes na semana e, Nuri *et al.*, (2012) demonstraram média de aumento do grupo exercício de $3,15 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, o treinamento também foi combinado, entretanto, o treinamento de força e aeróbio foram realizados em dias distintos, duas vezes por semana cada, durante 15 semanas. Especula-se que a maior magnitude demonstrada pelo resultado do presente estudo, com mesma duração de intervenção que Herrero *et al.* (2008) e duração inferior ao estudo de Nuri *et al.* (2012), possa estar relacionada com a intensidade empregada, visto que nos estudo de Herrero *et al.* (2006) e Nuri *et al.* (2012) a intensidade final prescrita foi respectivamente, 80 e 65% da frequência cardíaca máxima ($FC_{\text{máx}}$) obtida no teste incremental, enquanto no presente estudo, no último mesociclo a prescrição da intensidade foi referente a velocidade associada ao LV2, a qual correspondeu a aproximadamente 91% da $FC_{\text{máx}}$ do teste incremental.

Referente ao tempo de exaustão no teste máximo, apenas um estudo encontrado investigou essa variável em sobreviventes do câncer de mama (SPROD *et al.*, 2010). Os resultados do presente estudo vêm ao encontro dos resultados do estudo de Sprod *et al.* (2010), uma vez que, ambos demonstraram aumento do tempo de exaustão após treinamento combinado. Contudo, os protocolos incrementais utilizados no teste máximo foram diferentes, Sprod *et al.* (2010) utilizaram o protocolo de Bruce e no presente estudo, foi criado um protocolo incremental para atender as necessidades da população estudada. Com isso a comparação das magnitudes deve ser cautelosa, o presente estudo encontrou aumento no tempo de exaustão de 24-26%, enquanto Sprod *et al.* (2010) encontraram aproximadamente, 32% após três meses de treinamento combinado supervisionado e 31% após seis meses, sendo desses três meses supervisionado e três meses de treinamento sem supervisão. Provavelmente as menores magnitudes demonstradas no presente estejam relacionadas à mais curta duração da intervenção.

A respeito das variáveis relacionadas aos limiares ventilatórios, foram encontradas diferenças significativas em ambas às análises no tempo do LV1 e LV2 no GE, e o percentual de aumento foi de 26-27% e 23-24% respectivamente. Apesar de não terem sido encontradas diferenças significativas no VO_{2LV1} e VO_{2LV2} na análise por ITT e, na análise PP apenas uma tendência de aumento do VO_{2LV2} no grupo exercício após o treinamento. Ou seja, as participantes do presente estudo levaram mais tempo para alcançar os limiares ventilatórios embora não foram constatadas diferenças no VO_{2LV1} e VO_{2LV2} . Os achados referentes ao consumo submáximo de

oxigênio apresentados nesse estudo, não estão de acordo com os encontrados em um estudo realizado com mulheres durante o tratamento para o câncer de mama, o qual demonstrou aumento do VO_{2LV1} após 18 semanas de treinamento combinado (TRAVIER *et al.*, 2015). Possivelmente os diferentes achados entre o estudo citado e o presente estudo, tenham ocorrido devido ao período mais curto de intervenção do presente estudo. É importante ressaltar que o presente estudo parece ser o primeiro a investigar o consumo de oxigênio e tempo relativo aos limiares ventilatórios em mulheres que completaram o tratamento primário para o câncer de mama.

Tendo em vista a importância da aptidão cardiorrespiratória como um preditor independente de mortalidade (MEYERS *et al.*, 2002) e que o tratamento para o câncer de mama está associado à prejuízos cardiorrespiratórios (JONES *et al.*, 2007a), demonstrados através dos valores de $VO_{2máx}$ 30% mais baixos em mulheres sobreviventes do câncer de mama comparadas a mulheres da mesma idade, sedentárias e sem a doença (JONES *et al.*, 2007a; LAKOSKI *et al.*, 2013; PEEL *et al.*, 2014), os resultados do presente estudo relacionados à essa variável tornam-se bastante relevantes e demonstram que um curto período de treinamento combinado é capaz de melhorar essa aptidão física.

6.2 Desfechos neuromusculares

De modo geral, os resultados desse estudo referente às variáveis neuromusculares demonstram que após oito semanas houve aumento significativo da força dinâmica máxima dos extensores de joelho no GE, sem alteração no GC. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas na força isométrica máxima de extensores de joelho, atividade neuromuscular máxima do vasto lateral e reto femoral, espessura dos músculos vasto lateral, vasto intermédio, vasto medial e somatório do quadríceps e qualidade muscular do quadríceps e do reto femoral avaliado individualmente.

O presente estudo demonstrou aumento da força dinâmica máxima dos extensores de joelho, após a intervenção, no GE de $25 \pm 18\%$ na ITT e $29 \pm 18\%$ na PP. Esses resultados vêm ao encontro dos achados de estudos prévios, os quais demonstraram melhora em variáveis relacionadas a força muscular de membros inferiores, embora, tenham utilizado formas diferentes de mensurar o desfecho assim como avaliação de manifestações distintas da força muscular (BROWN e SCHMITZ,

2015; CASLA *et al.*, 2015; CORMIE *et al.*, 2013; DE LUCA *et al.*, 2016; HERRERO *et al.*, 2006; LIGIBEL *et al.*, 2008; MILNE *et al.*, 2008; ROGERS *et al.*, 2013; SPROD *et al.*, 2010; WALTMAN *et al.*, 2010; WINTERS-STONE *et al.*, 2013).

Com relação aos estudos encontrados que avaliaram os efeitos do treinamento combinado na força de membros inferiores de mulheres que completaram o tratamento primário para o câncer de mama, alguns não investigaram as mesmas manifestações da força que o presente estudo, bem como não mensuraram os ganhos de força através das mesmas avaliações. O presente estudo avaliou a força dinâmica máxima utilizando o teste de 1RM, enquanto os outros estudos mensuraram a força resistente através, do número de repetições realizadas em vários exercícios (HERRERO *et al.*, 2008), da bateria de testes musculares para sobreviventes do câncer (SPROD *et al.*, 2010) e da carga utilizada pré-intervenção e compararam com a carga pós-intervenção (MILNE *et al.*, 2008; LEIGIBEL *et al.*, 2008). Apesar de todos os estudos citados demonstrarem ganhos de força após uma intervenção com treinamento combinado, devido a variabilidade nas manifestações e maneiras de avaliar a força, pode-se afirmar que existe uma dificuldade para comparar as magnitudes referentes aos seus resultados.

Ainda sobre os estudos que investigaram os efeitos do treinamento combinado, apenas um estudo encontrado avaliou a força dinâmica máxima do extensores de joelho. De Luca *et al.* (2016) demonstraram 20,4% de aumento da força dinâmica máxima, por meio de teste muscular de múltiplas repetições. A magnitude do resultado de De Luca *et al.* (2016) foi inferior aos 25 e 29% encontrados no presente estudo nas análises por ITT e PP respectivamente. Destaca-se que os maiores ganhos demonstrados no presente estudo foram obtidos com duração mais curta de intervenção (8 vs. 24 semanas), embora a frequência semanal no estudo de De Luca *et al.* (2016) tenha sido de duas vezes semanais o número total de sessões foi superior. Além disso, especula-se que os maiores ganhos obtidos em menor período de treinamento encontrados no presente estudo também sejam decorrentes da maior intensidade do treinamento de força, visto que, no último mesociclo o número de repetições máximas foi de 7-9 o que corresponde a mais de 60% de 1RM, ao passo que, a intensidade do treinamento de De Luca *et al.* (2016) atingiu no máximo 60% de 1RM nas últimas semanas de treinamento.

Relativo aos achados dos estudos que avaliaram os efeitos do treinamento de força somente e treinamento de força e impacto, na força dinâmica máxima avaliada

através do teste de 1RM no equipamento *leg press*, Winter-Stone *et al.* (2013), apresentaram aumento de 19,9% após 12 meses de treinamento de força e impacto, Cormie *et al.* (2013) encontraram aumento de 49% após três meses de treinamento de força de alta e baixa carga e Schmitz *et al.* (2009) demonstraram incremento 29% após 12 meses de treinamento de força. Apesar dos ganhos relativos do presente estudo diferirem dos resultados dos estudos citados, deve-se ter muita cautela ao comparar suas magnitudes, visto que, diferentes exercícios foram utilizados no teste de 1RM. O exercício de extensão de joelhos, utilizado no presente estudo, é monoarticular e envolve um grupo muscular, ao passo que o *leg press*, utilizado pelos estudos citados, é multiarticular e envolve mais de um grupamento muscular, à vista disso, maiores ganhos relativos de força muscular podem ser observados no *leg press*. Waltman *et al.* (2010) também avaliaram força dinâmica máxima de extensores de joelhos após treinamento de força, e apresentaram 12% de aumento, entretanto a mensuração foi em dinamômetro isocinético. Apesar das formas distintas de avaliar a força máxima dificultarem comparações, é importante considerar que no estudo de Waltman *et al.* (2010) apenas algumas sessões foram supervisionadas, ao passo que no presente estudo todas as sessões foram supervisionadas individualmente. Tendo em vista que a supervisão tem papel importante sobre os benefícios do exercício em sobreviventes do câncer de mama (VELTHUIS *et al.*, 2010), principalmente devido ao maior incentivo e confiança proporcionado pelos profissionais influenciarem na aderência e evolução da intensidade (MENEZES-ECHÁVEZ *et al.*, 2015), tal fato pode estar relacionado a aquisição de resultados em maior magnitude alcançados no presente estudo.

Quanto aos resultados de força isométrica máxima obtidos no presente estudo, não foram encontradas diferenças significativas após um período de oito semanas em ambos os grupos analisados. O motivo pelo qual não foi encontrada diferença significativa na força isométrica máxima, pode estar relacionado ao fato de que o teste isométrico avaliando apenas um ângulo, como no presente estudo, pode subestimar os ganhos de força isométrica máxima (NARICI *et al.*, 2005), visto que, o aumento da força isométrica não acontece da mesma forma em todos os ângulos ao longo da amplitude de movimento (REEVES *et al.*, 2004; NARICI *et al.*, 2005). Além disso, os ganhos de força parecem estar relacionados a especificidade do treinamento (SALE *et al.*, 1998; THORSTENSSON *et al.*, 1976), tendo em vista que o treinamento de força do presente estudo foi com contrações dinâmicas, a ausência de incrementos após a

intervenção na força isométrica máxima parece não ter ocorrido, também, devido a falta de especificidade. Destaca-se que não foram encontrados estudos que investigassem essa variável em sobreviventes do câncer de mama.

Com o intuito de explicar os ganhos de força obtidos no presente estudo, sabe-se que nos primeiros períodos de treinamento os ganhos de força podem estar associados às adaptações neurais e, em períodos intermediários e avançados os progressos na força estão limitados às adaptações musculares (SALE *et al.*, 1998). No entanto, no presente estudo não foram encontradas alterações na atividade neuromuscular isométrica máxima avaliada por meio de eletromiografia de superfície, dos músculos vasto lateral e reto femoral, após um período de oito semanas em nenhum dos grupos avaliados. Tal fato pode estar relacionado à grande variabilidade dessa técnica, que pode não captar todas as unidades motoras ativas durante uma CIVM (DeLuca, 1997). Além disso, a qualidade do sinal elétrico captado pela eletromiografia de superfície parece ser dificultada quando os indivíduos possuem elevado percentual de gordura, como os percentuais encontrados no presente estudo (GE= $44,28 \pm 2,11\%$; GC= $42,09 \pm 6,75\%$). O treinamento de força induz adaptações neurais, as quais nem sempre podem ser detectadas na eletromiografia de superfície, como por exemplo as mudanças na organização de circuitos sinápticos e o aumento da excitabilidade (CARROL *et al.*, 2002; SCHUBERT *et al.*, 2008).

Em relação aos resultados encontrados no presente estudo referentes às alterações morfológicas, de espessura muscular, não foram encontradas alterações significativas na espessura do músculo quadríceps, avaliada por ultrassonografia, em ambas as análises ITT e PP. Referente às espessuras de cada músculo analisadas individualmente, apenas a análise por protocolo, demonstrou aumento significativo da espessura do músculo reto femoral ao longo do tempo em ambos os grupos estudados, sem diferença entre eles. Contudo, não é possível afirmar que esses ganhos foram consequentes ao treinamento, uma vez que, não houve diferença significativa entre os grupos.

A espessura muscular do quadríceps foi avaliada no presente estudo através de ultrassonografia em modo B, que é um método considerado confiável para mensuração de hipertrofia muscular em resposta a um treinamento de força (ABE *et al.*, 2000). Os achados obtidos através dessa técnica vão ao encontro dos resultados de estudos prévios que não encontraram diferença significativa nessa variável em sobreviventes do câncer de mama após treinamento de força e treinamento de força

e impacto, embora esses estudos tenham mensurado a massa magra por meio de outra técnica, densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA), e tiveram duração superior ao presente estudo (BROWN e SCHMITZ, 2015; NOCK *et al.*, 2013; SCHMITZ *et al.*, 2009; WINTER-STONES *et al.*, 2011).

Apenas um estudo encontrado na literatura pesquisada, demonstrou aumento significativo da massa magra após 20 semanas de treinamento combinado em sobreviventes do câncer de mama (MILLS *et al.*, 2008). No entanto, Mills *et al.* (2008) avaliaram essa variável através da mensuração das dobras cutâneas, método que impossibilita conclusões precisas por conter considerável erro típico.

Sabe-se que após a quimioterapia é comum o paciente enfrentar piora na composição corporal (DEMARK-WAHNEFRIED *et al.*, 2001). As alterações na qualidade muscular avaliadas por eco intensidade podem estar relacionadas a mudanças na composição do músculo. Pouco se sabe sobre a infiltração de gordura intramuscular em sobreviventes do câncer de mama, entretanto, a *American Cancer Society* desaconselha o ganho de peso e conseqüente acúmulo de gordura corporal, devido aos efeitos negativos sobre o tratamento e aumento das chances de recidiva (DONELLY *et al.*, 2009).

Os dados de qualidade muscular obtidos no presente estudo demonstraram que não houve diferença significativa no músculo quadríceps, bem como no reto femoral avaliado individualmente após oito semanas em ambos os grupos avaliados. Esses resultados vão de encontro aos achados de Radaelli *et al.* (2013) que encontraram aumento da qualidade muscular avaliada por eco intensidade em mulheres idosas após uma intervenção com treinamento de força de 13 semanas. A menor duração do programa de treinamento do presente estudo pode justificar a ausência de alterações na qualidade muscular, dado que, adaptações morfológicas levam mais tempo para acontecer (SALE *et al.*, 1998). Além disso, devem ser consideradas as peculiaridades de cada população, ressalta-se que as participantes do presente estudo passaram por um tratamento que pode ter gerado efeitos adversos sobre a composição corporal. É importante considerar que esse estudo parece ser o primeiro a avaliar qualidade muscular nessa população.

Considerando-se a piora da composição corporal um problema comum em pacientes após a quimioterapia (DEMARK-WAHNEFRIED *et al.*, 2001), e que a prevalência estimada de sarcopenia pode ser de 16% em sobreviventes do câncer de mama em estágios I-IIIa (VILLASENOR *et al.*, 2012), intervenções com o objetivo de

melhora da composição corporal são muito importantes. Os resultados do presente estudo e de estudo citados referentes à massa muscular, não demonstram alteração desta variável até em períodos mais longos de treinamento, possivelmente devido aos efeitos secundários do tratamento sobre a composição corporal, visto que as participantes dos estudos estavam, em sua maioria, utilizando hormonioterapia. Talvez, uma intervenção que incluísse dieta e exercício fosse necessária para modificar de forma significativa a composição corporal nessa população. Contudo, independente das adaptações morfológicas, foi observado aumento significativo da força dinâmica máxima dos extensores de joelho, as quais apesar da não comprovação de alterações neurais, não pode ser descartada a possibilidade de essas terem sido responsáveis pelos ganhos de força. A mensuração da força muscular do quadríceps é um preditor forte e independente de mortalidade em idosos (NEWMAN *et al.*, 2006). Ainda, o aumento da força muscular é muito importante para realização de atividades de vida diária, para evitar lesões e quedas (JANSSEN *et al.*, 2000; SMEE *et al.*, 2012). Em sobreviventes do câncer de mama o ganho de força é muito relevante, uma vez que, após o tratamento mulheres com câncer de mama apresentaram valores de força isométrica e pico de força isotônica de 12-16% mais baixos comparado a mulheres saudáveis (KLASSEN *et al.*, 2017). Com base nos resultados do presente estudo, o treinamento combinado pode ser utilizado como uma ferramenta segura e eficaz para gerar ganhos de força muscular dinâmica máxima em mulheres que completaram o tratamento primário para o câncer de mama.

6.3 Desfecho de funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer

A funcionalidade é definida como a capacidade fisiológica de realizar as atividades de vida diária com segurança, independência e sem gerar fadiga excessiva (RIKLI e JONES, 1999). Os componentes primários da funcionalidade são força muscular, flexibilidade e resistência muscular (CLARK *et al.*, 2010; CORMIE *et al.*, 2013). Os resultados do presente estudo demonstraram que um programa de treinamento combinado realizado durante oito semanas foi capaz de melhorar a funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer de mama, visto que a análise PP encontrou melhora significativa dessa variável em $32 \pm 41\%$ após a intervenção no GE comparado ao GC.

Parece que o presente estudo foi o primeiro a avaliar a funcionalidade de membros superiores através do teste de flexão de cotovelo utilizando os

procedimentos descritos por Rikli e Jones (1999). Esse teste avalia o número de flexões de cotovelo realizadas em 30 segundos segurando um peso de 2kg, e representa a avaliação da resistência muscular localizada. Estudos prévios também avaliaram a força resistente em sobreviventes do câncer de mama e demonstraram melhora dessa manifestação da força após programas de exercício de força em alta e baixa intensidade em sobreviventes do câncer de mama com a presença de linfedema (CORMIE *et al.*, 2013) e treinamento combinado em mulheres que completaram o tratamento primário para o câncer de mama e não desenvolveram o linfedema (CASLA *et al.*, 2015; HERRERO *et al.*, 2006; SPROD *et al.*, 2010). Contudo, a forma de mensurar a força resistente nesses estudos não foi a mesma utilizada pelo presente estudo, além disso, grupos musculares diferentes foram avaliados, impossibilitando a comparação entre as magnitudes dos resultados.

Os estudos encontrados na literatura pesquisada os quais avaliaram os efeitos do treinamento combinado ou de força realizado isoladamente sobre a força resistente, utilizaram o teste de número de repetições em percentuais de 1RM (i.e., 50 e 70%) (CORMIE *et al.*, 2013; CASLA *et al.*, 2015; HERRERO *et al.*, 2006; SPROD *et al.*, 2010).

Através dos resultados do presente estudo, pode-se afirmar que um treinamento combinado, que realizou o componente de força de membros superiores com banda elástica, foi capaz de melhorar a funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer de mama em apenas oito semanas. Esse resultado possivelmente gerou um impacto positivo sobre as atividades de vida diária das mulheres participantes desse estudo e tal fato é fundamental para contribuir na independência das mesmas. Entretanto, formas mais específicas de mensuração devem ser empregadas, visto que na avaliação utilizada pelo presente estudo todas as participantes, independente do nível individual de força, realizaram o teste segurando um peso de 2kg. Além disso, os outros componentes primários da funcionalidade, como força máxima e flexibilidade dos membros superiores, também devem ser avaliados em estudos futuros.

6.4 Desfechos de fadiga relacionada ao câncer e qualidade de vida

Um importante resultado desse estudo foi a redução significativa da fadiga relacionada ao câncer apenas no GE, na análise PP, na qual foram incluídas apenas as participantes que tiveram 80% de frequência no treinamento e não tiveram duas

faltas consecutivas. As integrantes do grupo GE apresentaram percentual de redução de $50 \pm 45\%$ da fadiga total, bem como, $50 \pm 45\%$ no domínio cognitivo, $43 \pm 56\%$ no domínio comportamental e $46 \pm 46\%$ no domínio sensorial.

Observando os resultados de estudos prévios nota-se divergência entre os mesmos. Através da utilização de diferentes instrumentos para mensurar a fadiga, alguns demonstraram redução significativa após treinamento aeróbio (COURNEYA *et al.*, 2003) e treinamento combinado (MILNE *et al.*, 2008; SPROD *et al.*, 2010), enquanto outros não encontraram diferença significativa após intervenções com treinamento de força e impacto (WINTER-STONES *et al.*, 2013), treinamento combinado supervisionado e aeróbio sem supervisão (ERGUN *et al.*, 2013). Em contrapartida, Daley *et al.* (2007) encontraram redução significativa no grupo que realizou exercícios de baixa intensidade, denominado pelos autores de grupo placebo, ao passo que o grupo que realizou treinamento combinado não obteve mudanças na fadiga.

Os achados de uma metanálise demonstraram que exercícios supervisionados podem ser considerados seguros e efetivos na melhora da fadiga relacionada ao câncer em sobreviventes do câncer de mama (MENEZES-ECHÁVEZ *et al.*, 2015). Relataram ainda, que existe uma relação entre dose-resposta e fadiga, na qual durações acima de 28 semanas, frequência semanal de aproximadamente três vezes e tempo de duração da sessão superior a 40 minutos resultariam em maiores efeitos (MENEZES-ECHÁVEZ *et al.*, 2015). Tais achados vêm ao encontro dos resultados do presente estudo, visto que, foi encontrada redução da fadiga após treinamento combinado supervisionado realizado três vezes na semana, com tempo de duração de aproximadamente 80 minutos, entretanto, esses resultados foram obtidos mesmo com duração do programa inferior a relatada.

A fadiga relacionada ao câncer afeta cerca de 70-75% dos pacientes com câncer de mama durante o tratamento (MANIR *et al.*, 2012) e 25-30% ainda reportam fadiga muitos anos após o tratamento (BOWER, 2014). Tendo em vista que, a fadiga é um sintoma multifatorial que parece estar relacionado à desregulação de fatores psicológicos e bioquímicos (RYAN *et al.*, 2007), é provável que as divergências dos achados entre os estudos estejam relacionadas à multifatorialidade desse sintoma. Especula-se que o aumento da força dinâmica máxima e o nível de atividade física alcançados pelas participantes do presente estudo também possam ter relação com

a redução dos níveis de fadiga relacionada ao câncer, uma vez que a força e a inatividade física são preditores importantes desse sintoma (KLASSEN *et al.*, 2017).

Apesar da fadiga relacionada ao câncer ter impacto importante sobre a qualidade de vida e explicar 30-50% da variabilidade de seus escores (ARNDT *et al.*, 2006) e o presente estudo ter demonstrado redução significativa da fadiga após programa de treinamento combinado de oito semanas, não foram encontradas diferenças significativas na qualidade de vida e seus domínios em ambos os grupos exercício e controle após as oito semanas.

Os resultados do presente estudo não estão de acordo com os achados dos estudos incluídos em uma metanálise, os quais demonstraram que o exercício tem efeitos estatisticamente significativos na qualidade de vida em sobreviventes do câncer de mama (ZENG *et al.*, 2014). Além disso, estudos prévios que também utilizaram o FACT-B como instrumento para a avaliação da qualidade de vida, encontraram aumento dessa variável após intervenções baseadas em exercício físico (COURNEY *et al.*, 2003; DALEY *et al.*, 2007; MILNE *et al.*, 2008; MURTEZANI *et al.*, 2014).

Milne *et al.* (2008) avaliaram os efeitos do treinamento combinado sobre a qualidade de vida e, encontram aumento dessa variável superior ao encontrado em outros estudos (COURNEY *et al.*, 2003; DALEY *et al.*, 2007; MURTEZANI *et al.*, 2014). Os autores atribuíram esse resultado aos menores escores obtidos no FACT-B pré-intervenção e ao curto período pós-tratamento, uma vez que, logo após o tratamento níveis mais baixos de qualidade de vida são encontrados. Possivelmente, esses fatores influenciaram a manutenção da qualidade de vida no presente estudo, pois os escores do FACT-B, FACT-G e TOI são respectivamente, 14, 10 e 10 pontos superiores aos de Milne *et al.* (2008), assim como as participantes incluídas tinham maior tempo de diagnóstico (média $2,79 \pm 1,39$ anos).

Outros estudos que utilizaram o FACT-B encontraram melhora da qualidade de vida após treinamento aeróbio, mesmo com valores pré-intervenção mais próximos das médias encontradas no presente estudo (COURNEY *et al.*, 2003; DALEY *et al.*, 2007; MURTEZANI *et al.*, 2014), entretanto, com número de participantes incluídos superior (50, 70 e 62 respectivamente). É importante ressaltar que o desfecho primário considerado para o cálculo amostral no presente estudo foi a variação no VO_{2pico} , além disso o N do cálculo ainda não foi atingido. Dessa forma, o número amostral alcançado

pode não ter sido suficiente para demonstrar mudanças significativas da qualidade de vida.

Limitações e sugestões

Embora o presente estudo tenha apresentado resultados positivos, demonstrando benefícios do exercício em mulheres que completaram o tratamento primário para o câncer de mama, algumas limitações devem ser reconhecidas. A principal delas é o tamanho amostral, visto que não foi possível alcançar o N do cálculo amostral, devido às dificuldades em conseguir sujeitos elegíveis que aceitassem participar do estudo. No entanto, esse estudo ainda não está finalizado, pretende-se continuar com as intervenções até alcançar o número de sujeitos previsto no cálculo. E os dados só serão enviados para publicação após a finalização desse ensaio clínico randomizado

Com relação à funcionalidade de membros superiores, o teste funcional de flexão de cotovelos utilizado não é individualizado, pois todas as participantes o realizam segurando uma carga de 2 kg. Além disso, considerando que os componentes primários da funcionalidade são força muscular, flexibilidade e resistência muscular (CLARK et al., 2010; CORMIE et al., 2013), outros testes deveriam ter sido realizados para mensurar a funcionalidade de membros superiores de forma mais abrangente. Entretanto, na entrevista diversas mulheres elegíveis questionavam se poderiam realizar exercícios com os membros superiores, uma vez que, seus médicos haviam contraindicado carregar cargas maiores que 2 kg. Devido a insegurança que as participantes poderiam apresentar em realizar o teste de 1RM no supino, apesar desse ser considerado seguro até mesmo em sobreviventes do câncer de mama que desenvolveram linfedema (SCHMITZ et al., 2010), esse foi substituído pelo teste funcional, o qual foi realizado utilizando os procedimentos descritos por Rikli e Jones (1999).

Sugere-se que novos estudos com maior tempo de duração sejam realizados a fim de verificar a ocorrência de adaptações musculares morfológicas. Também seria interessante verificar os efeitos de diferentes intensidades, controlando processo inflamatório, tendo em vista que não existem evidências suficientes relacionadas à alta intensidade, contudo os *Guidelines da American Cancer Society* e as diretrizes do *National Comprehensive Cancer Network* (2013) recomendam 150 minutos

semanais de exercícios em intensidade moderada ou 75 minutos semanais de exercícios aeróbios vigorosos.

7. CONCLUSÃO

Diante dos resultados encontrados, conclui-se que um programa de treinamento combinado, na ordem força e aeróbio, com duração de oito semanas, é seguro visto que não gerou efeitos adversos, para mulheres que completaram o tratamento primário para o câncer de mama e foi capaz de melhorar a capacidade cardiorrespiratória, força dinâmica máxima dos extensores de joelho, funcionalidade do membro superior homolateral ao câncer, bem como reduziu a fadiga relacionada ao câncer. Contudo, não foram observadas alterações decorrentes do treinamento na espessura e qualidade muscular do quadríceps, esse resultado possivelmente está relacionado ao curto período de intervenção, uma vez que, adaptações morfológicas levam mais tempo para acontecer. Além disso não foram encontradas modificações na força isométrica máxima e na amplitude máxima isométrica do sinal eletromiográfico do vasto lateral e reto femoral, entretanto, devido à variabilidade da técnica utilizada, eletromiografia, a ocorrência de adaptações neurais não pode ser descartada. Outra variável que não apresentou diferença significativa foi a qualidade de vida, especula-se que o N amostral não tenha sido suficiente para demonstrar mudanças através da análise estatística.

Considerando os achados desse estudo, um programa de treinamento combinado sistematizado e periodizado parece ser uma alternativa segura e viável para atenuar os efeitos secundários ao tratamento relacionados à capacidade cardiorrespiratória, força muscular dinâmica máxima, funcionalidade do membro superior e fadiga, em mulheres sobreviventes do câncer de mama e deveria ser incluído como parte do tratamento nessa população.

Referências

AARONSON, N. K. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. **J Natl Cancer Inst**, v. 85, n. 5, p. 365-376, 1993.

ABE, T. et al. Time course for strength and muscle thickness changes following upper and lower body resistance training in men and women. **Eur J Appl Physiol**, v. 81, n. 3, p. 174-180, 2000.

ARNDT, V. et al. A population-based study of the impact of specific symptoms on quality of life in women with breast cancer 1 year after diagnosis. **Cancer**, v. 107, n. 10, p. 2496-2503, 2006.

BALADY, G. J. Survival of the fittest--more evidence. **N Engl J Med**, v. 346, n. 11, p. 852-854, 2002.

BAN, K. A.; GODELLAS, C. V. Epidemiology of breast cancer. **Surg Oncol Clin N Am**, v. 23, n. 3, p. 409-422, 2014.

BECK, T. W. et al. The effects of interelectrode distance on electromyographic amplitude and mean power frequency during isokinetic and isometric muscle actions of the biceps brachii. **J Electromyogr Kinesiol**, v. 15, n. 5, p. 482-495, 2005.

BIRD, B. R.; SWAIN, S. M. Cardiac toxicity in breast cancer survivors: review of potential cardiac problems. **Clin Cancer Res**, v. 14, n. 1, p. 14-24, 2008.

BLANCHARD, C. M.; COURNEYA, K. S.; STEIN, K. Cancer survivors' adherence to lifestyle behavior recommendations and associations with health-related quality of life: results from the American Cancer Society's SCS-II. **J Clin Oncol**, v. 26, n. 13, p. 2198-2204, 2008.

BORG, G. Psychophysical scaling with applications in physical work and perception of exertion. **Scand. J Work Environ Health**, v. 16, s. 1, p. 55-58, 1990.

BOWER, J. E. Behavioral symptoms in patients with breast cancer and survivors. **J Clin Oncol**, v. 26, n. 5, p. 768-777, 2008.

BRADY, M. J. et al. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast quality-of-life instrument. **J Clin Oncol**, v. 15, n. 3, p. 974-986, 1997.

BRDARESKI, Z. et al. Effects of a short-term differently dosed aerobic exercise on maximum aerobic capacity in breast cancer survivors: a pilot study. **Vojnosanit Pregl**, v. 69, n. 3, p. 237-242, 2012.

BROWN, J. C. et al. Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 20, n. 1, p. 123-133, 2011.

BROWN, J. C.; SCHMITZ, K. H. Weight lifting and appendicular skeletal muscle mass among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Breast Cancer Res Treat**, v. 151, n. 2, p. 385-392, 2015a.

BROWN, J. C.; SCHMITZ, K. H. Weight Lifting and Physical Function Among Survivors of Breast Cancer: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. **J Clin Oncol**, v. 33, n. 19, p. 2184-2189, 2015b.

BUCKLEY, J. P.; BORG, G. A. Borg's scales in strength training; from theory to practice in young and older adults. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 36, n. 5, p. 682-692, 2011.

BUFFART, L. M. et al. Mediators of physical exercise for improvement in cancer survivors' quality of life. **Psychooncology**, v. 23, n. 3, p. 330-338, 2014.

BURNETT, D. et al. Cardiorespiratory fitness in breast cancer survivors. **Springerplus**, v. 2, n. 1, p. 68, 2013.

CADORE, E.L. et al. Strength prior to endurance intra-session exercise sequence optimizes neuromuscular and cardiovascular gains in elderly men. **Exp. Gerontol**, v. 47, p. 164-169, 2012.

CASTRO, M.J. et al. Peak torque per unit cross-sectional area differs between strength-trained and untrained young adults. **Med. Sci. Sports Exerc**, v. 27, p. 397-403, 1995.

CANTARERO-VILLANUEVA, I. et al. The effectiveness of a deep water aquatic exercise program in cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 94, n. 2, p. 221-230, 2013.

CARAYOL, M. et al. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? **Ann Oncol**, v. 24, n. 2, p. 291-300, 2013.

CARROLL, J.; RIEK, S; CARSON, R.G. The sites of neural adaptation induce by resistance training in humans. **J Physiol**, v. 544, n. Pt 2, p. 641-652, 2002.

CARVER, J. R. et al. American Society of Clinical Oncology clinical evidence review on the ongoing care of adult cancer survivors: cardiac and pulmonary late effects. **J Clin Oncol**, v. 25, n. 25, p. 3991-4008, 2007.

CASLA, S. et al. Supervised physical exercise improves VO_{2max} , quality of life, and health in early stage breast cancer patients: a randomized controlled trial. **Breast Cancer Res Treat**, v. 153, n.2, p. 371-382, 2015.

CHILIBECK, P. D. et al. Effect of creatine ingestion after exercise on muscle thickness in males and females. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 10, p. 1781-1788, 2004.

CLARK, B.C. Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in elderly. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 12, n. 3, p. 271-276, 2010.

COLEMAN, M.P. et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). **Lancet Oncol**, v. 9, n. 8, p. 730-756, 2008.

CORMIE, P. et al. It is safe and efficacious for women with lymphedema secondary to breast cancer to lift heavy weights during exercise: a randomized controlled trial. **J Cancer Surviv**, v.7, n.4, p. 413-424, 2013.

COURNEYA, K. S. et al. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. **J Clin Oncol**, v. 21, n. 9, p. 1660-1668, 2003.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-423, 2010.

DALEY, A. J. et al. Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer. **J Clin Oncol**, v. 25, n. 13, p. 1713-1721, 2007.

DAVIS, J. A. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. **Med Sci Sports Exerc**, v. 17, n. 1, p. 6-21, 1985.

DELUCA, C. J. The use of eletromyography in biomechanics. **J Appl Biomec**, v. 13, p. 135-163, 1997.

DE LUCA, V. et al. Effects of concurrent aerobic ans strength training on breast cancer survivors: a pilot study. **Public Health**, v. 136, p. 126-132, 2016.

DEMARK-WAHNEFRIED, W. et al. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. **J Clin Oncol**, v. 19, n. 9, p. 2381-2389, 2001.

DENNETT, A. M. et al. Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression. **J Physiother**, v. 62, n. 2, p. 68-82, 2016.

DEROO, B. J.; KORACH, K. S. Estrogen receptors and human disease. **J Clin Invest**, v. 116, n. 3, p. 561-570, 2006.

DE SANTIS, C. E. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. **Ca Cancer J Clin**, 2014. Disponível em: <cacancerjournal.com>. Acesso em: julho de 2017.

DIMEO, F. C. et al. Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. **Cancer**, v. 85, n. 10, p. 2273-2277, 1999.

DONNELLY, J. E. et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 2, p. 459-471, 2009.

DUIJTS, S. F. et al. Cognitive behavioral therapy and physical exercise for climacteric symptoms in breast cancer patients experiencing treatment-induced menopause: design of a multicenter trial. **BMC Womens Health**, v. 9, p. 15, 2009.

DUTTA, C.; HADLEY, E.C.; LEXELL, J. Sarcopenia and physical performance in old age: overview. **Muscle Nerve Suppl**, v.5, p. S5-S9, 1997.

EGAN, B.; ZIERATH, J. R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. **Cell Metab**, v. 17, n. 2, p. 162-184, 2013.

ELME, A. et al. Obesity and physical inactivity are related to impaired physical health of breast cancer survivors. **Anticancer Res**, v. 33, n. 4, p. 1595-1602, 2013.

ERGUN, M. et al. Effects of exercise on angiogenesis and apoptosis-related molecules, quality of life, fatigue and depression in breast cancer patients. **Eur J Cancer Care (Engl)**, v. 22, n. 5, p. 626-637, 2013.

EYIGOR, S.; KANYILMAZ, S. Exercise in patients coping with breast cancer: An overview. **World J Clin Oncol**, v. 5, n. 3, p. 406-411, 2014.

FALK DAHL, C. A. et al. A study of body image in long-term breast cancer survivors. **Cancer**, v. 116, n. 15, p. 3549-3557, 2010.

FLECHTNER, H.; BOTTOMLEY, A. Fatigue and quality of life: lessons from the real world. **Oncologist**, v. 8 Suppl 1, p. 5-9, 2003.

FRIEDENREICH, C. M. Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 10, n. 4, p. 287-301, 2001.

FRIEDENREICH, C.; COURNEYA, K.S.; BRYANT, H.E. The Lifetime Total Physical Activity Questionnaire: development and reliability. **Med. Sci. Sports Exer.**, v. 30, n. 2, p. 266-274, 1998

HAMAJIMA, N. et al. Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. **Br J Cancer**, v. 87, n. 11, p. 1234-1245, 2002.

HARRIS, S. R. et al. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. **CMAJ**, v. 164, n. 2, p. 191-199, 2001.

HERMES, H. J. et al. European recommendations for surface eletromyography: result of the SENIAM project **Roessingh Research and Development**, 1999.

HERRERO, F. et al. Combined aerobic and resistance training in breast cancer survivors: A randomized, controlled pilot trial. **Int J Sports Med**, v. 27, n. 7, p. 573-580, 2006.

HINRICHS, C. S. et al. Lymphedema secondary to postmastectomy radiation: incidence and risk factors. **Ann Surg Oncol**, v. 11, n. 6, p. 573-580, 2004.

HOLMES, M. D. et al. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. **JAMA**, v. 293, n. 20, p. 2479-2486, 2005.

HOWLEY, E. T.; BASSETT, D. R., JR.; WELCH, H. G. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. **Med Sci Sports Exerc**, v. 27, n. 9, p. 1292-1301, 1995.

HSIEH, C. C. et al. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. **Int J Cancer**, v. 46, n. 5, p. 796-800, 1990.

HUDIS, C. A. Trastuzumab--mechanism of action and use in clinical practice. **N Engl J Med**, v. 357, n. 1, p. 39-51, 2007.

HUG, F. et al. EMG versus oxygen uptake during cycling exercise in trained and untrained subjects. **J Electromyogr Kinesiol**, v. 14, n. 2, p. 187-195, 2004.

HUNTER, D. J. et al. Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 19, n. 10, p. 2496-2502, 2010.

IBRAHIM, E. M.; AL-HOMAIDH, A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. **Med Oncol**, v. 28, n. 3, p. 753-765, 2011.

Instituto Nacional do Câncer – INCA. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>> Acesso em: junho de 2016.

IRWIN, M. L. et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma: the Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) study. **Cancer**, v. 97, n. 7, p. 1746-1757, 2003.

IRWIN, M. L. et al. Influence of pre- and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity, and lifestyle study. **J Clin Oncol**, v. 26, n. 24, p. 3958-3964, 2008.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L.; WARD, A. Generalized equations for predicting body density of women. **Med Sci Sports Exerc**, v. 12, n. 3, p. 175-181, 1980.

JANSSEN, I. et al. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. **Am J Clin Nutr**, v. 75, n. 4, p. 683-688, 2002.

JANSSEN, L.; HEYMSFIELD, S.B.; Wang, Z; ROSS, R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and woman aged 18-88 yr. **J Appl Physiol**, v. 89, p. 81-88, 2000.

JEMAL, A. et al. Global cancer statistics. **CA Cancer J Clin**, v. 61, n. 2, p. 69-90, 2011.

JEMAL, A. et al. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 19, n. 8, p. 1893-1907, 2010.

JONES, L. W. et al. Rationale and design of the Exercise Intensity Trial (EXCITE): A randomized trial comparing the effects of moderate versus moderate to high-intensity aerobic training in women with operable breast cancer. **BMC Cancer**, v. 10, p. 531, 2010.

JONES, L. W. et al. Cardiovascular risk profile of patients with HER2/neu-positive breast cancer treated with anthracycline-taxane-containing adjuvant chemotherapy and/or trastuzumab. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 16, n. 5, p. 1026-1031, 2007a.

JONES, L. W. et al. Cardiovascular reserve and risk profile of postmenopausal women after chemoendocrine therapy for hormone receptor--positive operable breast cancer. **Oncologist**, v. 12, n. 10, p. 1156-1164, 2007b.

KENFIELD, S. A. et al. Physical activity and survival after prostate cancer diagnosis in the health professionals follow-up study. **J Clin Oncol**, v. 29, n. 6, p. 726-732, 2011.

KENNY, A.M.; BOXER, R.S. KLEPPINGER, A.; BRINDISI, J.; FEINN, R.; BURLERSON, J.A. Dehydroepiandrosterone combined with exercise improves muscle strength and physical function in frail older women. **J Am Geriatr Soc**, v. 59, n. 9, p. 1707-1714, 2010.

KLASSEN, O. et al. Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 8, p. 305-316, 2017.

KOBAYASHI, L. C. et al. Moderate-to-vigorous intensity physical activity across the life course and risk of pre- and post-menopausal breast cancer. **Breast Cancer Res Treat**, v. 139, n. 3, p. 851-861, 2013.

KORHONEN, M. T. et al. Biomechanical and skeletal muscle determinants of maximum running speed with aging. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 4, p. 844-856, 2009.

KROENKE, C. H. et al. Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. **J Clin Oncol**, v. 23, n. 7, p. 1370-1378, 2005.

KUMAGAI, K. et al. Sprint performance is related to muscle fascicle length in male 100-m sprinters. **J Appl Physiol (1985)**, v. 88, n. 3, p. 811-816, 2000.

LAKOSKI, S. G. The influence of adjuvant therapy on cardiorespiratory fitness in early-stage breast cancer seven years after diagnosis: the Cooper center longitudinal study. **Breast Cancer Res Treat**, v. 138, n. 3, p. 909-916, 2013.

LIGIBEL, J. A. et al. Impact of a mixed strength and endurance exercise intervention on insulin levels in breast cancer survivors. **J Clin Oncol**, v. 26, n. 6, p. 907-912, 2008.

LOMBARDI, V. P. Beginning weight training: the safe and effective way. Dubuque, 1989.

LOPEZ, P. Echo intensity independently predicts functionality in sedentary older man. **Muscle Nerve**, v. 55, n.1, p. 9-15, 2017.

LUCIA, A.; EARNEST, C.; PEREZ, M. Cancer-related fatigue: can exercise physiology assist oncologists? **Lancet Oncol**, v. 4, n. 10, p. 616-625, 2003.

LYNCH, N.A. et al. Muscle quality. I. Age-associated differences between arm and leg muscle groups. **J. Appl. Physiol**, v. 86, p. 188-194, 1999.

MANIR, K. S. Fatigue in breast cancer patients on adjuvant treatment: course and prevalence. **Indian J Palliat Care**, v. 18, n.2, p. 109-116, 2012.

MARTIN, E. et al. Improving muscular endurance with the MVe Fitness Chair in breast cancer survivors: a feasibility and efficacy study. **J Sci Med Sport**, v. 16, n. 4, p. 372-376, 2013.

MCCARTNEY, N. et al. Weight-training-induced attenuation of the circulatory response of older males to weight lifting. **J Appl Physiol (1985)**, v. 74, n. 3, p. 1056-1060, 1993.

MCNEELY, M. L. et al. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. **CMAJ**, v. 175, n. 1, p. 34-41, 2006.

MENESES-ECHAVEZ, J. F.; GONZALEZ-JIMENEZ, E.; RAMIREZ-VELEZ, R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 15, p. 77, 2015.

MENDOZA, T.R. et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of Brief Fatigue inventory. **Cancer**, v. 85, p. 1186-1196, 1999.

MEYERHARDT, J. A.; MA, J.; COURNEYA, K. S. Energetics in colorectal and prostate cancer. **J Clin Oncol**, v. 28, n. 26, p. 4066-4073, 2010.

MICHELS, F. S.; LATORRE, M. O.; MACIEL, M. S. Validação e reprodutibilidade do questionário FACT-B+4 de qualidade de vida específico para câncer de mama e comparação dos questionários IBCSG, EORTC-BR23, e FACT-B+4. **Cad Saúde Colet**, v. 20, n. 3, p. 321-328, 2012.

MILLS, R.C.; M. G. B. N.; MELO, G.F.; HACKNEY, A.C.; BATTAGLINI, C.L. Exercise training improves mean arterial pressure in breast cancer survivors. **Motriz: rev. educ. fis. vol.20 no.3 Rio Claro July/Sept. 2014**, v. vol.20, n. no.3, p. 325-331, 2014.

MILNE, H. M. et al. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Breast Cancer Res Treat**, v. 108, n. 2, p. 279-288, 2008.

MISHRA, S. I. et al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 8, p. CD008465, 2012.

MIYATANI, M. et al. Validity of ultrasonograph muscle thickness measurements for estimating muscle volume of knee extensors in humans. **Eur J Appl Physiol**, v. 86, n. 3, p. 203-208, 2002.

MOSHER, C. E. et al. Associations between lifestyle factors and quality of life among older long-term breast, prostate, and colorectal cancer survivors. **Cancer**, v. 115, n. 17, p. 4001-4009, 2009.

MOTA, D. F.; PIMENTA, C. M.; PIPER, B. F. Fatigue in Brazilian cancer patients, caregivers, and nursing students: a psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. . **Support Care Cancer**, v. 17, p. 645-652, 2009.

MURTEZANI, A. et al. The effect of aerobic exercise on quality of life among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **J Cancer Res Ther**, v. 10, n. 3, p. 658-664, 2014.

MYERS, J. et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. **N Engl J Med**, v. 346, n. 11, p. 793-801, 2002.

NAGARAJ, G.; ELLIS, M. J.; MA, C. X. The natural history of hormone receptor-positive breast cancer: attempting to decipher an intriguing concept. **Oncology (Williston Park)**, v. 26, n. 8, p. 696-697, 700, 2012.

NARICI, M. V. et al. Changes in force, cross-sectional area and neural activation during strength training and detraining of the human quadriceps. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 59, n. 4, p. 310-319, 1989.

NARICI, M. V. et al. Myotendinous alteration and effects of resistive loading in old age. **Scand J Med Sci Sports**, v.15, n.6, p. 392-401, 2005.

NAROD, S. A. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer. **Nat Rev Clin Oncol**, v. 8, n. 11, p. 669-676, 2011.

NESVOLD, I. L. et al. Arm/shoulder problems in breast cancer survivors are associated with reduced health and poorer physical quality of life. **Acta Oncol**, v. 49, n. 3, p. 347-353, 2010.

NEWMAN, A. B. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in health, aging and body composition study Cohort. **J Gerontol**, v. 61A, n. 1, p. 72-77, 2006.

NOCK, N. L. et al. A Community-based exercise and support group program in African-American breast cancer survivors (ABCs). **J Phys Ther Health Promot**, v.1, n.1, p.15-24, 2013.

NUNEZ, C. et al. An overview of the effective combination therapies for the treatment of breast cancer. **Biomaterials**, v. 97, p. 34-50, 2016.

NURI, R. et al. Effect of combination exercise training on metabolic syndrome parameters in postmenopausal women with breast cancer. **J Cancer Res Ther**, v. 8, n. 2, p. 238-242, 2012.

OHIRA, T. et al. Effects of weight training on quality of life in recent breast cancer survivors: the Weight Training for Breast Cancer Survivors (WTBS) study. **Cancer**, v. 106, n. 9, p. 2076-2083, 2006.

PARRY, C. et al. Cancer survivors: a booming population. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 20, n. 10, 1996-2005, 2011.

PATNAIK, J. L. et al. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. **Breast Cancer Res**, v. 13, n. 3, p. R64, 2011.

PEEL, A. B. et al. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. **J Am Heart Assoc**, v. 3, n.1, 2014.

PEEL, J. B. et al. A prospective study of cardiorespiratory fitness and breast cancer mortality. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 4, p. 742-748, 2009.

PETREK, J. A.; HEELAN, M. C. Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. **Cancer**, v. 83, n. 12 Suppl American, p. 2776-2781, 1998.

PINTO, S. S. et al. Electromyographic signal and force comparisons during maximal voluntary isometric contraction in water and on dry land. **Eur J Appl Physiol**, v. 110, n. 5, p. 1075-1082, 2010.

PIPER, B. F. et al. The revised Piper Fatigue Scale: Psychometric evaluation in women with breast cancer. **Oncol Nurs Forum**, v.25, p. 677-684, 1998.

RADAELLI, R. et al. Effect of two different strength training volumes on muscle hypertrophy and quality in elderly women. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 53, p. 6-11, 2013.

RAJARAJESWARAN, P.; VISHNUPRIYA, R. Exercise in cancer. **Indian J Med Paediatr Oncol**, v. 30, n. 2, p. 61-70, 2009.

REEVES, N. D.; NARICI, M. V.; MAGANARIS, C.N. In vivo human muscle structure and function: adaptations to resistance training in old age. **Exp Physiol**, v. 89, n. 6, p. 675-689, 2004.

RIBEIRO, A.B.; CARDOSO, M. A. Construção de um questionário de frequência alimentar como subsídio para programas de prevenção de doenças crônicas não transmissíveis. **Revista de Nutrição**, v. 15, n. 2, p. 239-245, 2002.

RIKLI, R.E. & JONES, C.J. Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community Residing Older Adults. **J Aging Phys Activity**, v.7, p. 129-161, 1999.

ROCK, C. L. et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. **CA Cancer J Clin**, v. 62, n. 4, p. 243-274, 2012.

ROGERS, L. Q. et al. Effects of a physical activity behavior change intervention on inflammation and related health outcomes in breast cancer survivors: pilot randomized trial. **Integr Cancer Ther**, v. 12, n. 4, p. 323-335, 2013.

ROSENBERG, S. M. et al. Body image in recently diagnosed young women with early breast cancer. **Psychooncology**, v. 22, n. 8, p. 1849-1855, 2013.

ROUNDTREE, A. K. et al. Problems in transition and quality of care: perspectives of breast cancer survivors. **Support Care Cancer**, v. 19, n. 12, p. 1921-1929, 2011.

RUNOWICZ, C. D. et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. **J Clin Oncol**, v. 34, n. 6, p. 611-635, 2016.

RYAN, J. L. et al. Mechanisms of cancer-related fatigue. **Oncologist**, v. 12 Suppl 1, p. 22-34, 2007.

SALE, D. G. et al. Neural adaptation to resistance training. **Med Sci Sports Exerc**, v. 20, n. 5, p. S135-S145, 1998.

SCHAG, C. A.; GANZ, P. A.; HEINRICH, R. L. CAncer Rehabilitation Evaluation System--short form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument. **Cancer**, v. 68, n. 6, p. 1406-1413, 1991.

SCHMITZ, K. H. et al. Physical activity and lymphedema (the Pal Trial): assessing the safety of progressive strength training in breast cancer survivors. **Contemp Clin Trials**, v. 30, p. 233-245, 2009.

SCHMITZ, K. H. et al. Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphedema: a randomized trial. **JAMA**, v. 304, n. 24, p. 2699-2705, 2010.

SCHMITZ, K. H.; SPECK, R. M. Risks and benefits of physical activity among breast cancer survivors who have completed treatment. **Womens Health (Lond)**, v. 6, n. 2, p. 221-238, 2010.

SCHUBERT, M. Balance training and ballistic strength training are associated with task specific corticospinal adaptations. **Eur J Neurosci**, v. 27, n. 8, p. 2007-2018, 2008.

SCHWARTZ, A. L. et al. Reliability and validity of Schwartz cancer fatigue scale. **Oncol Nurs Forum**, v. 25, p. 711-719, 1998.

SCOTT, J. M. et al. The potential role of aerobic exercise to modulate cardiotoxicity of molecularly targeted cancer therapeutics. **Oncologist**, v. 18, n. 2, p. 221-231, 2013.

SHAPIRO, C. L.; RECHT, A. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. **N Engl J Med**, v. 344, n. 26, p. 1997-2008, 2001.

SIEGEL, R. et al. Cancer statistics, 2012. **CA Cancer J Clin**, v. 62, n. 1, p. 10-29, 2012.

SINGLETARY, S. E. et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. **J Clin Oncol**, v. 20, n. 17, p. 3628-3636, 2002.

SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. **Nutrition**, v. 9, n. 5, p. 480-491; discussion 480, 492, 1993.

SMEE, D. J. et al. Association between physical functionality and falls risk in community-living older adults. **Curr Gerontol Geriatr Res**, 2012.

SPROD, L. K. et al. Three versus six month of exercise training in breast cancer survivors. **Breast Cancer Res Treat**, v. 121, p. 413-419, 2010.

STASI, R. et al. Cancer-related fatigue: evolving concepts in evaluation and treatment. **Cancer**, v. 98, n. 9, p. 1786-1801, 2003.

SZYMLEK-GAY, E. A.; RICHARDS, R.; EGAN, R. Physical activity among cancer survivors: a literature review. **N Z Med J**, v. 124, n. 1337, p. 77-89, 2011.

TANG, Y. et al. Classification, Treatment Strategy, and Associated Drug Resistance in Breast Cancer. **Clin Breast Cancer**, 2016.

TEROS, M. T .L., RAMÍREZ, C.FA., ALEMÁN-MATEO, H. Hyperinsulinemia is associated with the loss of appendicular skeletal muscle mass at 4.6 year follow-up in older men and women. **Clinical Nutrition**, v. 34, n. 5, p. 931-936, 2015.

THORSTENSSON, A. et al. Effect of strength training on EMG of human skeletal muscle. **Acta Physiol Scand**, v. 98, p. 232-236, 1976.

TRAVIER, N. et al. Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomized controlled trial. **BMC Medicine**, v. 13, n.121, p. 1-11, 2015.

VAN DEN BRANDT, P. A. et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. **Am J Epidemiol**, v. 152, n. 6, p. 514-527, 2000.

VELTHUIS, M.J. et al. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. **Clin Oncol (R Coll Radiol)**, v.22, n. 3, p. 208–221, 2010.

VILLASENOR, A. et al. Prevalence and prognostic effect of sarcopenia in breast cancer survivors: the HEAL Study. **J Cancer Surviv**, v. 6, n. 4, p. 398-406, 2012.

VOSKUIL, D. W. et al. Maintenance of physical activity and body weight in relation to subsequent quality of life in postmenopausal breast cancer patients. **Ann Oncol**, v. 21, n. 10, p. 2094-2101, 2010.

WALTMAN, N. L. et al. The effect of weight training on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal breast cancer survivors with bone loss: a 24-month randomized controlled trial. **Osteoporos Int**, v. 21, n. 8, p. 1361-1369, 2010.

WASSERMAN, K. et al. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. **J Appl Physiol**, v. 35, n. 2, p. 236-243, 1973.

WHITEHEAD, S.; LAVELLE, K. Older breast cancer survivors' views and preferences for physical activity. **Qual Health Res**, v. 19, n. 7, p. 894-906, 2009.

WILHELM, E. N. et al. Relationship between quadriceps femoris echo intensity, muscle power, and functional capacity of older men. **Age**, v. 36, n. 3, p. 1113-22, 2014.

WINER, E. P. et al. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2002. **J Clin Oncol**, v. 20, n. 15, p. 3317-3327, 2002.

WINTERS-STONE, K. M. et al. The effect of resistance training on muscle strength and physical function in older, postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **J Cancer Surviv**, v. 6, n. 2, p. 189-199, 2012.

WINTERS-STONE, K. M. et al. Impact + resistance training improves bone health and body composition in prematurely menopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Osteoporos Int**, v. 24, n. 5, p. 1637-1646, 2013.

YANG, X. R. et al. Associations of breast cancer risk factors with tumor subtypes: a pooled analysis from the Breast Cancer Association Consortium studies. **J Natl Cancer Inst**, v. 103, n. 3, p. 250-263, 2011.

YASUI, Y.; POTTER, J. D. The shape of age-incidence curves of female breast cancer by hormone-receptor status. **Cancer Causes Control**, v. 10, n. 5, p. 431-437, 1999.

YI, M. et al. Novel staging system for predicting disease-specific survival in patients with breast cancer treated with surgery as the first intervention: time to modify the

current American Joint Committee on Cancer staging system. **J Clin Oncol**, v. 29, n. 35, p. 4654-4661, 2011.

ZENG, Y. et al. Meta-analysis of the effects of exercise intervention on quality of life in breast cancer survivors. **Breast Cancer**, v. 21, n. 3, p. 262-274, 2014.

ZHOU, Y. et al. Association between breastfeeding and breast cancer risk: evidence from a meta-analysis. **Breastfeed Med**, v. 10, n. 3, p. 175-182, 2015.

ZHU, G. et al. Effects of exercise intervention in breast cancer survivors: a meta-analysis of 33 randomized controlled trials. **Onco Targets Ther**, v. 9, p. 2153-2168, 2016.

Anexos

<u>QUESTIONÁRIO</u>		
BLOCO IDENTIFICAÇÃO		
Dados do Entrevistador		Nques _ _ _
Código do Entrevistador _ _ _ _ Data da Entrevista _ _ / _ _ / _ _ _ _		
Qual é o seu nome completo? _____		
Qual é o seu endereço? Rua: _____ Bairro: _____ Referência: _____ Cidade: _____		
1. Qual é a sua data de nascimento?	__ / __ / _ _ _ _	
2. Qual é a sua idade?	__ anos	
BLOCO CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS		
3. Cor da pele (<i>apenas observar</i>)		Branca 1 Preta 2 Amarela 3 Parda/morena 4 Indígena 5 IGN 9

<p>4. A sua cor ou raça é: (ler <i>TODAS as alternativas menos IGN antes de anotar a resposta</i>)</p>	<p>Branca 1 Preta 2 Amarela 3 Parda/morena 4 Indígena 5 IGN 9</p>	
<p>5. Até que ano a Sra completou na escola? Se cursou 3º ano do ensino médio ou mais → 6c Demais respostas → 8 MUDAR PARA VARIÁVEL CONTÍNUA</p>		
<p>6a. Grau:</p>	<p>Fundamental/primeiro grau 1 Ensino médio/ segundo grau 2 Não estudou 8 IGN 9</p>	
<p>6b. Ano:</p>	<p>1º ano 1 2º ano 2 3º ano 3 4º ano 4 5º ano 5 6º ano 6 7º ano 7 8º ano 8 9º ano 9 IGN 99</p>	
<p>6c. A Sra fez faculdade? Se NÃO → 8</p>	<p>Não 0 Sim 1 IGN 9</p>	
<p>7. A Sra completou a faculdade?</p>	<p>Não 0 Sim 1 IGN 9</p>	

7a. A Sra fez pós-graduação? Se NÃO → 8	Não 0 Sim 1 IGN 9																																																																																												
7b. Qual o último nível de pós-graduação que a Sra completou? <i>(ler opções de resposta)</i>	Especialização 1 Mestrado 2 Doutorado 3																																																																																												
Agora falaremos a respeito de <u>aparelhos</u> que a Sra pode ter em casa:																																																																																													
8. Na sua casa a Sra tem: <table border="1" data-bbox="593 507 1538 1118" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr><td>Máquinas de lavar roupa?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>DVD?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>Geladeira?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>Freezer ou Geladeira tipo duplex?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>Computador de mesa ou notebook?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>Forno de Microondas?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>TV normal (tubo)?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>TV de LCD/Plasma?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>Telefone fixo?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>Automóvel (somente de uso particular)?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>Aparelho de ar condicionado ou split?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>Existe empregada doméstica trabalhando na sua casa?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> <tr><td>Quantos banheiros existem na sua casa?</td><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4+</td><td>IGN 9</td></tr> </table>			Máquinas de lavar roupa?	0	1	2	3	4+	IGN 9	DVD?	0	1	2	3	4+	IGN 9	Geladeira?	0	1	2	3	4+	IGN 9	Freezer ou Geladeira tipo duplex?	0	1	2	3	4+	IGN 9	Computador de mesa ou notebook?	0	1	2	3	4+	IGN 9	Forno de Microondas?	0	1	2	3	4+	IGN 9	TV normal (tubo)?	0	1	2	3	4+	IGN 9	TV de LCD/Plasma?	0	1	2	3	4+	IGN 9	Telefone fixo?	0	1	2	3	4+	IGN 9	Automóvel (somente de uso particular)?	0	1	2	3	4+	IGN 9	Aparelho de ar condicionado ou split?	0	1	2	3	4+	IGN 9	Existe empregada doméstica trabalhando na sua casa?	0	1	2	3	4+	IGN 9	Quantos banheiros existem na sua casa?	0	1	2	3	4+	IGN 9
Máquinas de lavar roupa?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
DVD?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
Geladeira?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
Freezer ou Geladeira tipo duplex?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
Computador de mesa ou notebook?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
Forno de Microondas?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
TV normal (tubo)?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
TV de LCD/Plasma?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
Telefone fixo?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
Automóvel (somente de uso particular)?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
Aparelho de ar condicionado ou split?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
Existe empregada doméstica trabalhando na sua casa?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
Quantos banheiros existem na sua casa?	0	1	2	3	4+	IGN 9																																																																																							
BLOCO CARACTERÍSTICAS REPRODUTIVAS																																																																																													
Agora falaremos sobre suas características reprodutivas.																																																																																													
9. A Sra teve filhos?	Não 0																																																																																												

Se SIM → 9a Se NÃO → 10	Sim 1	
9a. Quantos?	1 filho 1 2 filhos 2 3 filhos 3 4 filhos ou mais 4	
10. A Sra teve gêmeos?	Não 0 Sim 1	
11. Quantos anos a Sra tinha quando seu primeiro filho nasceu?	_ _ anos	
12. A Sra amamentou seu(s) filho(s)? Se SIM → 12a Se NÃO → 13	Não 0 Sim 1	
12a. Por quantos meses a Sra amamentou seu primeiro filho? MAIS FILHOS → 12b Se NÃO teve mais filhos → 13	_ _ meses Menos que 1 mês 88	
12b. Por quantos meses a Sra amamentou seu segundo filho? MAIS FILHOS → 12c Se NÃO teve mais filhos → 13	_ _ meses Menos que 1 mês 88	
12c. Por quantos meses a Sra amamentou seu terceiro filho? MAIS FILHOS → 12d Se NÃO teve mais filhos → 13	_ _ meses Menos que 1 mês 88	
12d. Por quantos meses a Sra amamentou seu quarto filho? MAIS FILHOS → 12e Se NÃO teve mais filhos → 13	_ _ meses Menos que 1 mês 88	
12e. Por quantos meses a Sra amamentou seu quinto filho? MAIS FILHOS → 12f Se NÃO teve mais filhos → 13	_ _ meses Menos que 1 mês 88	
12f. Por quantos meses a Sra amamentou seu sexto filho? MAIS FILHOS → 12g	_ _ meses Menos que 1 mês 88	

Se NÃO teve mais filhos → 13		
12g. Por quantos meses a Sra amamentou seu sétimo filho? MAIS FILHOS → 12h Se NÃO teve mais filhos → 13	__ meses Menos que 1 mês 88	
12h. Por quantos meses a Sra amamentou seu oitavo filho?	__ meses Menos que 1 mês 88	
BLOCO CARACTERÍSTICAS MENSTRUAIS		
Agora falaremos sobre suas características menstruais.		
13. Quantos anos a Sra tinha quando menstruou pela primeira vez?	__ anos IGN 99	
14. A Sra já parou de menstruar? Se SIM → 14a Se NÃO → 15	Não 0 Sim 1	
14a. Quantos anos a Sra tinha quando menstruou pela última vez?	__ anos IGN 99	
15. A Sra já tomou pílula? Se SIM → 15a Se NÃO → 16	Não 0 Sim 1	
15a. Por quanto tempo?	__ anos __ meses	
16. A Sra fez ou faz terapia de reposição hormonal? Se SIM → 16a Se NÃO → 17	Não 0 Sim 1	
16a. Por quanto tempo?	__ anos __ meses	
BLOCO CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS		
Agora falaremos sobre suas medidas e seu peso corporal.		
17. Qual era seu peso antes do diagnóstico de câncer de mama?	___, __ kg	
18. Qual é o seu peso agora?	___, __ kg	

19. Qual é a sua altura?	___ cm	
Agora vamos mensurar a circunferência do quadril e da cintura da Sra.		
20. Circunferência do quadril. (Medir a mulher usando fita métrica na parte mais saliente do quadril)	___ cm ___ cm ___ cm	
21. Circunferência da cintura. (Medir a mulher usando fita métrica na altura do umbigo)	___ cm ___ cm ___ cm	
BLOCO TABAGISMO		
Agora vamos falar um pouco sobre cigarro.		
22. A Sra fuma ou já fumou? Se NUNCA fumou → 27 OBS: Considerar fumante se deixou de fumar até 6 meses atrás.	Sim, fuma 1 Não, nunca fumou 2 Ex- fumante 3	
23. Quantos anos a Sra tinha quando começou a fumar regularmente? (Regularmente: pelo menos 1 cigarro a cada 30 dias)	__ anos IGN 99	
24. Quantos anos a Sra tinha quando parou de fumar totalmente? (OBS: Só para ex-fumantes)	__ anos IGN 99	
25. Há quanto tempo a Sra fuma ou fumou durante quanto tempo?	__ anos __ meses IGN 9	
26. Em média, no tempo todo que a Sra fumou, quantos cigarros por dia a Sra fumava?	___ cigarros IGN 999	
27. Seu marido/companheiro fuma atualmente? Se NÃO → 29 NSA → NÃO mora com companheiro	Não 0 Sim 1 NSA 8 IGN 9	

28. Quantos cigarros por dia, em média, seu marido/companheiro fuma?	__ _ cigarros IGN 999	
29. Tem alguém que mora na mesma casa e fuma perto da Sra? Se NÃO ou IGN → 31	Não 0 Sim 1 IGN 9	
30. Quantas pessoas?	__ _ pessoas IGN 99	
BLOCO USO DE ÁLCOOL		
Agora vamos falar um pouco sobre o hábito de tomar bebidas de álcool. MUDAR PARA AO LONGO DA VIDA		
31. A Sra costuma ou costumava ingerir bebidas alcoólicas? Se NÃO ou IGN → Bloco atividade física	Não 0 Sim 1 IGN 9	
32. A Sra costuma ou costumava tomar vinho? Se NÃO ou IGN → 36	Não 0 Sim 1 IGN 9	
33. Quantos dias por semana?	_ dias Menos de um dia por semana 8 IGN 9	
34. Nos dias em que toma ou tomava vinho, quanto tomou por dia? (<i>Nº de vasilhas</i>)	__ _ vasilhas	
35. Tipo de vasilha?	Copo comum (200ml) 1 Taça, cálice 2 Martelo (100ml) 3 Lata (350ml) 4 Garrafa pequena (300ml) 5 Garrafa (600-720ml) 6 IGN 9	
36. A Sra costuma ou costumava tomar cerveja?	Não 0	

Se NÃO ou IGN → 40	Sim 1 IGN 9	
37. Quantos dias por semana?	_ dias Menos de um dia por semana 8 IGN 9	
38. Nos dias em que toma ou tomava cerveja, quanto tomou por dia? (<i>Nº de vasilhas</i>)	_ _ vasilhas	
39. Tipo de vasilha?	Copo comum (200ml) 1 Taça, cálice 2 Martelo (100ml) 3 Lata (350ml) 4 Garrafa pequena (300ml) 5 Garrafa (600-720ml) 6 IGN 9	
40. A Sra costuma ou costumava tomar outra bebida como cachaça, caipirinha, uísque, vodka, gim ou rum? Se NÃO ou IGN → Bloco atividade física	Não 0 Sim 1 IGN 9	
41. Quantos dias por semana?	_ dias Menos de um dia por semana 8 IGN 9	
42. Nos dia em que toma ou tomava alguma dessas bebidas, quanto tomou por dia? (<i>Nº de vasilhas</i>)	_ _ vasilhas	
43. Tipo de vasilha?	Copo comum (200ml) 1 Taça, cálice 2 Martelo (100ml) 3 Lata (350ml) 4 Garrafa pequena (300ml) 5 Garrafa (600-720ml) 6 IGN 9	

Anexo II

1. As questões seguintes relacionam-se ao seu hábito alimentar usual no período um mês. Para cada quadro, responda, por favor, a frequência que melhor descreva QUANTAS VEZES você costuma comer cada item e a respectiva UNIDADE DE TEMPO (se por dia, por semana ou no mês). Depois, responda qual a sua PORÇÃO INDIVIDUAL USUAL em relação à porção média indicada. Muitos grupos de alimentos incluem exemplos. Eles são sugestões e você pode não consumir todos os itens indicados.

GRUPO DO LEITE E DERIVADOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	CODIF.
Leite integral	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 copo peq 150 ml	P M G	_____
Leite desnatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 copo peq 150 ml	P M G	_____
logurte natural	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 copo 200 ml	P M G	_____
logurte "com frutas"	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 copo 200 ml	P M G	_____
Queijo fresco ou ricota	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 fatia 30 g	P M G	_____
Queijos amarelos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 fatia 20 g	P M G	_____
GRUPO DOS PÃES E CEREAIS MATINAIS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	CODIF.
Pão francês, forma	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unidade 50 g	P M G	_____
Pão integral, centeio	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2 fatias 50 g	P M G	_____
Pão doce, queijo, outros	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2 unid peq. 40g	P M G	_____
Biscoitos ou torradas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	3 unid 21 g	P M G	_____
Requeijão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 colh. Sobr 20 g	P M G	_____
Margarina light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 pta faca 2,5 g	P M G	_____
Margarina comum	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 pta faca 2,5 g	P M G	_____
Manteiga	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2 ptas faca 5 g	P M G	_____
Geléia ou mel	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 colh. sopa 15g	P M G	_____
Aveia, granola e outros	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	3 colh. sopa 26 g	P M G	_____
CEREAIS, TUBÉRCULOS E MASSAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	CODIF.
Arroz branco	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 esc 77,5 g	P M G	_____
Batata, mandioca fritas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2 colh. sopa 50 g	P M G	_____
Batata, mandioca, outros	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unid 70 g	P M G	_____
Batata doce ou abóbora	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unid. 70 g	P M G	_____
Massas (macarrão, pizza)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 prato sobr 95 g	P M G	_____
Salgados e tortas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unid gde 110g	P M G	_____
Farofa, farinha de milho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2 colh. sopa 25 g	P M G	_____
GRUPO DAS FRUTAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	CODIF.
Laranja, mixirica, pokan	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unid 180g	P M G	_____
Banana	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unid 60 g	P M G	_____
Maçã, pêra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unid peq 80 g	P M G	_____
Mamão, papaya	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	½ unid 155 g	P M G	_____

Melancia, melão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 fatia média 90 g	P M G	_____
Uva/abacaxi/goiaba na época	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 cacho peq ou 1 unid	P M G	_____
Abacate na época	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 xíc chá 130 g	P M G	_____
Manga, caqui, na época	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	4 ped 100 g	P M G	_____
Outras frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unid 60 g	P M G	_____
Suco de laranja natural	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 copo 200 ml	P M G	_____
Suco de outras frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 copo 200 ml	P M G	_____
GRUPO DAS LEGUMINOSAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	CODIF.
Feijão roxo, carioca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 concha 110 g	P M G	_____
Ervilha, lentilha, outras	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 ½ colh. sopa 30g	P M G	_____
Feijoada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 conch ch 225 g	P M G	_____
GRUPO DE VERDURAS/ LEGUMES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	CODIF.
Alface, escarola, agrião, rúcula, almeirão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	3 folhas (30 g)	P M G	_____
Repolho/acetlga/couve-flor	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	3 colh. sopa (45g)	P M G	_____
Couve/brócolos/espinafre	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	3 colh. sopa (45g)	P M G	_____
Cenoura	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2 colh sopa (25g)	P M G	_____
Tomate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 un peq (50 g)	P M G	_____
Berinjela	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2 colh sopa (50 g)	P M G	_____
Beterraba, vagem, chuchu, abobrinha, milho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2 colh. sopa (40g)	P M G	_____
Salada de maionese	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 pires (90 g)	P M G	_____
Sopas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 prato fundo (520g)	P M G	_____
GRUPO DAS CARNES E OVOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	CODIF.
Carne bovina	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 bife med. 100 g	P M G	_____
Carne de porco	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unidade 165 g	P M G	_____
Bacon, toucinho, torresmo, pururuca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 fatia média 16g	P M G	_____
Carne de frango, chester, peru, outras aves	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 filé 100g	P M G	_____
Peixes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 filé 130g	P M G	_____
Miúdos, dobradinha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2 pedaços 100 g	P M G	_____
Camarão, frutos do mar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 esc 120 g	P M G	_____
Lingüiça, salsicha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unid 60 g	P M G	_____
Presunto, mortadela, outros frios	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 ½ fatia 22 g	P M G	_____
Ovos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unid 50 g	P M G	_____
GRUPO DAS BEBIDAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	CODIF.
Café	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	½ copo peq 75ml	P M G	_____
Açúcar no café	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 colh. sop ch 29g	P M G	_____

Adoçante no café	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	3,4 gotas ou 1envelope (0,8 g)	P M G	_____
Chá preto ou mate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 xíc 200 ml	P M G	_____
Chá de ervas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 xíc 200 ml	P M G	_____
Água	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 copo 200 ml	P M G	_____
Cerveja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1lata 350 ml	P M G	_____
Pinga, destilados	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	68 ml ou 1,5 dose	P M G	_____
Vinho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2 cálices 100 ml	P M G	_____
Sucos artificiais	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 copo gde 300 ml	P M G	_____
Refrigerante diet	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 copo gde 300 ml	P M G	_____
Refrigerante normal	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 copo gde 300 ml	P M G	_____
GRUPO DE DOCES E MISCELÂNEAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	CODIF.
Bolo, tortas, pavês	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 fatia 100g	P M G	_____
Chocolates, brigadeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	2 unid./1 peq 30g	P M G	_____
Sorvetes, milk-shake	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unid 80 g	P M G	_____
Pudins, doces com leite	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 unid 100 g	P M G	_____
Doces de frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	1 colh sop 30 g	P M G	_____
Castanhas e oleaginosas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	½ xícara chá 50g	P M G	_____
Pipoca, Chips, outros	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	½ pacote 50 g	P M G	_____

Anexo III

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisador responsável: Stephanie Santana Pinto

Instituição: Escola Superior de Educação Física

Endereço: Rua Luis de Camões, 625

Telefone: 53 3273-2752

Concordo em participar do estudo “Efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida, parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios de mulheres sobreviventes do câncer de mama: um ensaio clínico randomizado”. Estou ciente de que estou sendo convidado a participar voluntariamente do mesmo.

PROCEDIMENTOS: Fui informado de que o objetivo do estudo é analisar os efeitos de um programa de treinamento combinado (força e aeróbio) na qualidade de vida, parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios em mulheres sobreviventes do câncer de mama em estágios I-IIIa, cujos resultados serão mantidos em sigilo e somente serão usados para fins de pesquisa. Estou ciente de que a minha participação, dependendo do grupo alocado, envolverá um treinamento (combinado ou atividades de baixa intensidade) por 8 semanas (2 vezes na semana em dias não consecutivos), com coletas de informações através de questionários e testes para avaliar as condições neuromusculares, funcionais e cardiorrespiratórios antes e depois das semanas de treinamento. Salientamos que será mensurada a atividade muscular através de eletromiografia de superfície. Para tanto, cada sujeito será submetido a uma preparação da pele (raspagem dos pelos na superfície muscular de interesse, e logo em seguida a pele será lavada e esfregada através de algodão embebido em álcool) para o posicionamento dos eletrodos nos músculos extensores de joelho (reto femoral e vasto lateral). Nesse procedimento de raspagem dos pêlos serão utilizadas lâminas descartáveis para cada sujeito e toda essa preparação da pele e posicionamento dos eletrodos será realizada no local de coleta de dados por um avaliador experiente com tais procedimentos. Para caracterizar a amostra, será realizada uma avaliação antropométrica (em uma sala reservada), com medidas de estatura, massa e dobras cutâneas (tricipital, subescapular, peitoral, axilar média, supra-íliaca, abdominal e coxa) dos indivíduos. Além disso, será realizado um teste máximo em esteira para avaliar a capacidade cardiorrespiratória, nesse teste haverá a presença de um médico.

RISCOS E POSSÍVEIS REAÇÕES: Fui informado que os riscos são mínimos. Todavia, os testes que serão realizados podem envolver sintomas temporários, tais como: dor, cansaço muscular e alergia na pele. Na ocorrência de qualquer imprevisto, a SAMU (192) será imediatamente comunicada para proceder às devidas providências.

BENEFÍCIOS: O benefício de participar da pesquisa relaciona-se ao fato de que os resultados poderão melhorar a avaliação e prescrição de treinamento para sobreviventes do câncer de mama.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA: Como já me foi dito, minha participação neste estudo será voluntária e poderei interrompê-la a qualquer momento.

DESPESAS: Eu não terei que pagar por nenhum dos procedimentos; nem receberei compensações financeiras.

CONFIDENCIALIDADE: Estou ciente de que a minha identidade e meus dados coletados permanecerão confidenciais durante todas as etapas do estudo.

CONSENTIMENTO: Recebi claras explicações sobre o estudo, todas registradas neste formulário de consentimento. Os investigadores do estudo responderam e responderão, em qualquer etapa do estudo, a todas as minhas perguntas, até a minha completa satisfação. Portanto, estou de acordo em participar do estudo. Este Formulário de Consentimento Pré-Informado será assinado por mim e arquivado na instituição responsável pela pesquisa.

Nome do participante/representante legal: _____

Identidade: _____

ASSINATURA: _____

DATA: ____ / ____ / ____

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE DO INVESTIGADOR: Expliquei a natureza, objetivos, riscos e benefícios deste estudo. Coloquei-me à disposição para perguntas e as respondi em sua totalidade. O participante compreendeu minha explicação e aceitou, sem imposições, assinar este consentimento. Tenho como compromisso utilizar os dados e o material coletado para a publicação de relatórios e artigos científicos referentes a essa pesquisa. Se o participante tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da ESEF/UFPel – Rua Luís de Camões, 625 – CEP: 96055-630 - Pelotas/RS; Telefone: (53) 3273-2752.

ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL _____

Anexo IV

Escala de Fadiga de Piper- Revisada

Instruções: Para cada questão a seguir, marque o número que melhor descreve a fadiga que você está sentindo agora ou nesse dia. Por favor esforce-se para responder cada questão da melhor maneira possível. Muito obrigada.

1. Há quanto tempo você está sentindo fadiga? (assinale somente UMA resposta)

- Dias Semanas Meses
 Horas Minutos
 Outros (por favor descreva)_____

2. Quanto estresse a fadiga que você sente agora causa?

- | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nenhum estresse | | | | | | Muito estresse | | | | |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

3. Quanto a fadiga interfere na sua capacidade de completar suas atividades de trabalho ou escolares?

- | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nada | | | | | | | | Muito | | |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

4. Quanto a fadiga interfere na sua habilidade de visitar ou estar junto de seus amigos?

- | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nada | | | | | | | | Muito | | |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

5. Quanto a fadiga interfere na sua habilidade de ter atividade sexual?

- | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nada | | | | | | | | Muito | | |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

6. De modo geral, quanto sua fadiga interfere na capacidade de realizar qualquer tipo de atividade que você gosta?

Nada					Muito					
()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

7. Como você descreveria a intensidade ou magnitude da fadiga que você está sentindo agora ?

Leve					Intensa					
()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

8. Como você descreveria a fadiga que está sentindo agora?

Agradável					Desagradável					
()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

9.

Aceitável					Inaceitável					
()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

10.

Protetora					Destruidora					
()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

11.

Positiva					Negativa					
()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

12.

Normal					Anormal					
()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

20. Quanto você está se sentindo...

Extremamente feliz

Deprimido

() () () () () () () () () () ()
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

21. Quanto você está se sentindo...

Capaz de se concentrar

Incapaz de se concentrar

() () () () () () () () () () ()
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

22. Quanto você está se sentindo...

Capaz de se lembrar

Incapaz de se lembrar

() () () () () () () () () () ()
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

23. Quanto você está se sentindo...

Capaz de pensar com clareza

Incapaz de pensar com clareza

() () () () () () () () () () ()
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

24. De modo geral, o que você acha que contribui ou causa a sua fadiga?

25. De modo geral, o que mais alivia sua fadiga é: _____

26. Existe alguma coisa que você gostaria de dizer para descrever melhor sua fadiga? _____

27. Você está sentindo outro sintoma agora?

() Não

() Sim. Pro favor descreva _____

Anexo V

FACT-B

Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes.

Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.

<u>BEM-ESTAR FÍSICO</u>		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
GP1	Estou sem energia	0	1	2	3	4
GP2	Fico enjoado/a	0	1	2	3	4
GP3	Por causa do meu estado físico, tenho dificuldade em atender às necessidades da minha família	0	1	2	3	4
GP4	Tenho dores	0	1	2	3	4
GP5	Sinto-me incomodado/a pelos efeitos secundários do tratamento	0	1	2	3	4
GP6	Sinto-me doente	0	1	2	3	4
GP7	Sinto-me forçado/a a passar tempo deitado/a	0	1	2	3	4

<u>BEM-ESTAR SOCIAL/FAMILIAR</u>		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
GS1	Sinto que tenho uma boa relação com os meus amigos	0	1	2	3	4
GS2	Recebo apoio emocional da minha família	0	1	2	3	4
GS3	Recebo apoio dos meus amigos	0	1	2	3	4
GS4	A minha família aceita a minha doença	0	1	2	3	4
GS5	Estou satisfeito/a com a maneira como a minha família fala sobre a minha doença	0	1	2	3	4
GS6	Sinto-me próximo/a do/a meu/minha parceiro/a (ou da pessoa que me dá maior apoio)	0	1	2	3	4
Q1	<i>Independentemente do seu nível a(c)tual de a(c)tividade sexual, por favor responda à pergunta a seguir. Se preferir não responder, assinale o quadrículo [] e passe para a próxima se(c)ção.</i>	0	1	2	3	4
GS7	Estou satisfeito/a com a minha vida sexual	0	1	2	3	4

Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.

<u>BEM-ESTAR EMOCIONAL</u>		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
GE1	Sinto-me triste	0	1	2	3	4
GE2	Estou satisfeito/a com a maneira como enfrento a minha doença	0	1	2	3	4
GE3	Estou perdendo a esperança na luta contra a minha doença	0	1	2	3	4
GE4	Sinto-me nervoso/a	0	1	2	3	4
GE5	Estou preocupado/a com a idéia de morrer	0	1	2	3	4
GE6	Estou preocupado/a que o meu estado venha a piorar	0	1	2	3	4

<u>BEM-ESTAR FUNCIONAL</u>		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
GF1	Sou capaz de trabalhar (inclusive em casa)	0	1	2	3	4
GF2	Sinto-me realizado/a com o meu trabalho (inclusive em casa)	0	1	2	3	4
GF3	Sou capaz de sentir prazer em viver	0	1	2	3	4

GF4	Aceito a minha doença	0	1	2	3	4
GF5	Durmo bem	0	1	2	3	4
GF6	Gosto das coisas que normalmente faço para me divertir	0	1	2	3	4
GF7	Estou satisfeito/a com a qualidade da minha vida neste momento	0	1	2	3	4

Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.

<u>PREOCUPAÇÕES ADICIONAIS</u>		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
B1	Sinto falta de ar	0	1	2	3	4
B2	Sinto-me insegura com a forma como me visto	0	1	2	3	4
B3	Tenho inchaço ou dor em um ou ambos os braços	0	1	2	3	4
B4	Sinto-me sexualmente atraente	0	1	2	3	4
B5	Sinto-me incomodada com a queda do cabelo	0	1	2	3	4
B6	Fico preocupada com a possibilidade de que outros membros da minha família um dia tenham a mesma doença que eu	0	1	2	3	4

B7	Fico preocupada com o efeito do “stress” (estresse) sobre a minha doença	0	1	2	3	4
B8	Sinto-me incomodada com a alteração de peso	0	1	2	3	4
B9	Consigo sentir-me mulher	0	1	2	3	4
P2	Sinto dores em algumas regiões do meu corpo	0	1	2	3	4

