

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

JOÃO SALDANHA HENKIN

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE DESFECHOS FÍSICOS E
PSICOLÓGICOS DE MULHERES EM TRATAMENTO PRIMÁRIO PARA O CÂNCER
DE MAMA**

PORTO ALEGRE

2021

JOÃO SALDANHA HENKIN

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE DESFECHOS FÍSICOS E
PSICOLÓGICOS DE MULHERES EM TRATAMENTO PRIMÁRIO PARA O CÂNCER
DE MAMA**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento Humano.

Orientador: Prof. Dr. Ronei S. Pinto

Co-orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Stephanie S. Pinto

PORTO ALEGRE

2021

CIP - Catalogação na Publicação

Henkin, João
EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE DESFECHOS
FÍSICOS E PSICOLÓGICOS DE MULHERES EM TRATAMENTO
PRIMÁRIO PARA O CÂNCER DE MAMA / João Henkin. --
2021.

221 f.

Orientador: Ronei Pinto.

Coorientadora: Stephanie Pinto.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, , Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. A dose-resposta do treinamento de força
combinado com treinamento aeróbio sobre a percepção de
fadiga, qualidade de vida, parâmetros neuromusculares
e cardiorrespiratórios de mulheres em tratamento
quimioterápico para o câncer de mama: um estudo
piloto. 2. Efeitos de um treinamento multicomponente
telehealth em desfechos físicos e psicológicos de
mulheres em tratamento para o câncer de mama: um

ensaio clínico randomizado. I. Pinto, Ronei, orient.
Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Gostaria de reconhecer todo suporte dado por minha família para eu chegar até este momento, em especial ao Sergio Henkin e a Solaine Saldanha, que jamais mediram esforços para me proporcionar o melhor a seu alcance.

Agradeço aos meus orientadores, Ronei Pinto e Stephanie Pinto, responsáveis por guiar a minha caminhada neste período. Obrigado por todos ensinamentos, e por estarem presentes dia e noite para me ajudar. A vocês, e a todos os integrantes do projeto ABRACE, Mariana Simon, Caroline Silveira, Raphael Fortes, Matheus Henckes, Israel Trapaga, Priscila Novak, Guilherme Rocha, Ricardo Gehrke, e Gabriella Barbosa a minha mais profunda gratidão por compartilharem desta experiência comigo. A certeza de tê-los ao meu lado nos desafios deste período me deu mais motivação e confiança para seguir em frente.

Em especial, um obrigado do fundo do coração à todas as pacientes que se prontificaram a participar dos nossos estudos. A coragem durante este momento tão desafiador e a confiança de vocês em nosso trabalho foram fatores que fizeram todo nosso esforço valer a pena. Além de vocês terem contribuído para minha formação profissional, essa convivência também me trouxe grande crescimento no âmbito pessoal.

Aos (ex) integrantes do Grupo de Pesquisa em Treinamento de Força (GPTF), Pedro Lôpez, Carlos Machado, Márcio Schemes, Clarissa Brusco, Régis Radaelli, Cíntia Botton, Juliana Teodoro, Maurício Pechina, Filipe Veeck, e Layane Ayres, professores e funcionários da ESEFID/UFRGS, sou grato por todas colaborações, discussões, opiniões e ideias, e também por todos momentos de lazer que contribuíram para uma formação mais rica, agradável e produtiva.

Não poderia esquecer de reconhecer o apoio e compreensão da minha namorada e amigos, em especial à Victória Álvares, Guilherme Henkin, Fabiano Aleixo e Nanda Couto. Obrigado por estarem presentes nos momentos que mais precisei, e também naqueles de maior alegria, que ajudaram a tornar esta jornada mais leve.

E por fim, meus mais sinceros agradecimentos a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), e a todos os alunos e clientes que acreditaram e investiram em mim durante este período.

Sem o suporte e a contribuição de todos vocês a realização deste sonho não seria possível.

RESUMO

O exercício físico tem sido reconhecido por combater diversos efeitos adversos relacionados ao tratamento do câncer de mama (CM). No entanto, evidências a respeito da dose-resposta ideal, assim como a melhor organização das variáveis do treinamento (i.e., intensidade, volume, frequência semanal, modalidade, entre outros), a viabilidade e tipo de atividade que deva ser prescrita para todos pacientes oncológicos visando atingir diferentes desfechos de interesse ainda não foram estabelecidas. Assim, a adoção de diferentes estratégias de treinamento (i.e., menor volume; e/ou supervisão *telehealth*) poderia contribuir de forma viável e eficaz para abrandar consequências físicas e psicológicas da doença em pacientes de CM. Desta forma, os objetivos dos dois ensaios clínicos randomizados que compõem este estudo foram: I) determinar os efeitos de dois programas de treinamento utilizando diferentes volumes de exercícios de força combinados com exercício aeróbio (i.e., treino concorrente), comparando-os aos de um grupo de controle (sem exercício), sobre desfechos físicos e psicológicos de pacientes diagnosticadas com CM recebendo tratamento quimioterápico; e II) determinar os efeitos de um programa de treinamento físico multicomponente (i.e. exercícios de força, aeróbico, equilíbrio e flexibilidade) associado a um programa de educação em saúde supervisionado de maneira remota, comparando-os aos de um programa somente de educação em saúde, sobre desfechos psicológicos e físicos de mulheres em tratamento primário para o CM. Em ambos os estudos, as participantes realizaram as intervenções duas vezes por semana durante 12 semanas. O primeiro estudo incluiu 28 mulheres, com idade ≥ 18 anos, diagnosticadas com CM entre os estágios I-III, iniciando quimioterapia adjuvante/neoadjuvante que foram randomizadas para um grupo de treinamento de força realizando séries múltiplas (i.e., 3 séries) mais treinamento aeróbio (SM; $n = 9$), ou treinamento de força utilizando séries simples (i.e., 1 série) mais treinamento aeróbio (SS; $n = 9$), ou um grupo controle (GC; $n = 10$), sem exercício. Os resultados para a fadiga total relacionada ao câncer mostraram que todos os grupos diminuíram significativamente do pré para o pós-intervenção (SS: -22,7%; SM: -24,4%; GC: -4,9; $p = 0,015$), sem diferença entre os grupos ($p = 0,491$). Interessantemente, para esse desfecho, foi observado um tamanho de efeito (TE) moderado nos grupos SS e SM ($d = -0,61$ e $-0,68$, respectivamente), e, insignificante para o grupo GC. Em relação à fadiga neuromuscular, avaliada pelo índice de fadiga em dinamômetro isocinético, o grupo SM apresentou redução significativa após a intervenção (-31,4%; $p = 0,045$), enquanto o GC aumentou significativamente (+32,7%; $p = 0,024$). O grupo SS não apresentou modificações significativas desta variável ($p = 0,093$). Adicionalmente, foram encontrados prejuízos com TE moderado para o GC ($d = 0,76$), pequeno para o SS ($d = 0,28$), e benefícios de TE pequeno para o SM ($d = -0,28$) em relação a esta variável. A força máxima de extensão de joelhos (1-RM) não modificou após as 12 semanas de duração do estudo em todos os grupos ($p = 0,326$). Todavia, foi encontrado TE moderado para o grupo SS ($d = 0,79$), pequeno para o grupo SM ($d = 0,30$), enquanto um TE insignificante encontrou-se para o GC. O consumo de oxigênio de pico não modificou após as 12 semanas de intervenção nos 3 grupos ($p = 0,230$). A qualidade de vida (QoL) relacionada com o *status* de saúde global melhorou significativamente do período pré para o pós-intervenção em todos os grupos (SS: 25,6%; SM: 15,3%; GC: 5,1%; $p = 0,005$), sem diferença entre eles ($p = 0,361$). No entanto, foi identificado grande TE

para o SS ($d = 1,02$), moderado para o SM ($d = 0,59$) e insignificante para o GC nesta variável. Conclui-se então que o treinamento de força realizado com baixo volume, combinado com exercício aeróbio, apresenta-se como uma terapia complementar eficaz e suficiente para redução de efeitos adversos relacionados ao tratamento primário de CM. Em relação ao segundo estudo, 19 mulheres diagnosticadas com CM nos estágios I-III que estavam realizando tratamento primário foram randomizadas para realizar um programa de treinamento físico multicomponente *telehealth* mais educação em saúde (TMES; $n=9$), ou participar de um programa de educação em saúde isolado (ES; $n=10$). Os principais achados deste trabalho foram que ambos os grupos reduziram significativamente a fadiga relacionada ao câncer do período pré para o pós intervenção (TMES: -10%; ES: -32%; $p = 0,001$) sem diferença entre os grupos ($p = 0,928$). Ainda, melhoraram a QoL em diversas subescalas dos domínios de funcionalidade, de sintomas, e em sua extensão específica para pacientes com CM, contudo, maiores TE favoreceram o grupo TMES na maior parte das subescalas de QoL. Ainda, somente o grupo TMES apresentou benefícios na QoL para os desfechos de função física (TMES: +22%; ES: +4%; $p = 0,044$) e redução do sintoma de náusea e vômitos (TMES: -100%; ES: -72%; $p = 0,030$). Não foi encontrada significância estatística para os desfechos de sintomas de ansiedade-traço ($p = 0,505$), ansiedade estado ($p = 0,235$), sintomas depressivos ($p = 0,183$), capacidade funcional ($p = 0,842$) e nível de atividade física ($p = 0,686$). Os resultados do presente estudo demonstram bons níveis de adesão e satisfação para esta população, independentemente do protocolo de intervenção realizado. Dessa forma, a utilização da tecnologia (i.e., chamada de vídeo) para dar suporte às intervenções demonstrou ser uma estratégia viável e eficaz no cuidado de pacientes oncológicos.

Palavras-chave: neoplasias da mama; quimioterapia; exercício físico; treino concorrente, treino multicomponente; *telehealth*.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
HUMANO

Autor: João Saldanha Henkin

Orientador: Prof. Dr. Ronei S. Pinto

Co-orientadora: Profa. Dra. Stephanie S. Pinto

Título da dissertação: Efeitos do treinamento físico sobre desfechos físicos e psicológicos de mulheres em tratamento primário para o câncer de mama

Porto Alegre, 2021

ABSTRACT

Physical exercise has been recognized to counteract several adverse effects related to breast cancer (BC) treatment. However, evidence regarding the optimal dose-response and the best training variables organization (i.e., intensity, volume, frequency, and modality), the feasibility and type of activity that should be prescribed to all oncology patients aiming to reach different outcomes are not established in the literature. In this way, the adoption of different training strategies (i.e., lower volume and/or telehealth supervision) could contribute to mitigating the physical and psychological consequences of the disease in patients with BC. So, the aims of the two randomized clinical trials which compose this study were: I) to determine the effects of two training programs using different resistance training volumes combined with aerobic exercise (i.e., concurrent training), comparing them to a control group (without exercise), on physical and psychological outcomes in BC patients undertaken chemotherapy treatment; and II) to determine the effects of a multicomponent training program (i.e., resistance, aerobic, balance and flexibility exercises) associated to a health education program remotely supervised, in psychological and physical outcomes in women receiving primary treatment to BC. In both studies, the participants performed the interventions twice a week for 12 weeks. The first study included 28 women, with ≥ 18 years old, diagnosed with BC in I-III stage, initiating adjuvant/neoadjuvant chemotherapy that were randomized to a multiple set (i.e., 3 sets) resistance training group plus aerobic training (MS; $n = 9$), or a single set (i.e., 1 set) resistance training group plus aerobic training (SS; $n = 9$), or to a control group (CG; $n = 10$), without exercise. The cancer-related fatigue results showed that all group significantly reduced from pre to post-intervention (SS: -22.7%; SM: -24.4%; GC: -4.9; $p = 0.015$), without difference between groups ($p = 0.491$). Interestingly, to this outcome, a moderate effect size (ES) was observed in SS and MS groups ($d = -0.61$ e -0.68 , respectively), and, insignificant to CG. Regarding the neuromuscular fatigue, evaluated by isokinetic dynamometer, the MS group presented significant reduction after the intervention (-31.4%; $p = 0.045$), while the CG significantly increased (+32.7%; $p = 0.024$). The SS group did not present any significant change in this variable ($p = 0.093$). Additionally, impairments were found with moderate ES to CG ($d = 0.76$), small ES to SS ($d = 0.28$), and benefits of small ES to MS group ($d = -0.28$) in this variable. The maximal extension knee strength (1-RM) did not change after 12 weeks in all groups ($p = 0.326$). However, a moderate ES was found in SS group ($d = 0.79$), a small ES in MS group ($d = 0.30$), and an insignificant ES was found in CG. The peak oxygen consumption did not change after 12 weeks in the 3 groups ($p = 0.230$). The quality of life (QoL) concerning the health global status improved significantly after the intervention in all groups (SS: 25.6%; SM: 15.3%; GC: 5.1%; $p = 0.005$), without difference between them ($p = 0.361$). Nonetheless, a big ES to SS ($d = 1.02$) was identified, a moderate to MS ($d = 0.59$) and insignificant to CG in this variable. To conclude, the resistance training performed with low volume, combined with aerobic exercise, presents itself as an efficient and enough complementary therapy to reduce adverse effects related to the primary treatment of BC. Regarding the second study, 19 women with BC diagnosis between I-III stage undertaken primary treatment were randomized to a telehealth multicomponent training program plus health education (MTHE; $n = 9$), or to a health

education program alone (HE; n=10). The main results were that both groups significantly reduced the cancer-related fatigue after the intervention period (TMES: -10%; ES: -32%; $p = 0.001$), without difference between groups ($p = 0,928$). Moreover, improved several QoL subscales in the functionality and symptoms domains, and in the specific extension to BC patients, however, higher ES favored TMES in most QoL subscales. Furthermore, only the TMES group presented QoL benefits to physical function (TMES: +22%; ES: +4%; $p = 0.044$) and reduction in the nausea and vomiting symptoms (TMES: -100%; ES: -72%; $p = 0.030$). Statistical significance was not found to trait-anxiety ($p = 0.505$), state-anxiety ($p = 0.235$), depressive symptoms ($p = 0.183$), functional capacity ($p = 0.842$) and physical activity level ($p = 0.686$). The results of the present study show high adherence and satisfaction levels to this population, regardless of the intervention protocol performed. Thus, the use of technology (i.e., videocall supervision) to support the intervention programs seems to be a viable and effective strategy in cancer care to reduce treatment adverse effects in BC patients.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	12
2.OBJETIVOS	16
2.1 ESTUDO I: Objetivos gerais e específicos	16
2.2 ESTUDO II: Objetivos gerais e específicos	17
3.REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1 Incidência de câncer de mama e fatores de risco	18
3.2 Exercício físico na recuperação e reabilitação do câncer de mama	23
3.3 Mecanismos fisiológicos induzidos pelo exercício físico	27
3.4 Variáveis do treinamento e prescrição de exercício físico em pacientes oncológicos durante tratamento primário	32
3.5 O impacto da pandemia do COVID-19 nos níveis de atividade física e o exercício <i>telehealth</i> como alternativa para combater os efeitos adversos do tratamento de câncer de mama	37
3.5.1 Intervenção de exercício físico multicomponente <i>telehealth</i> como alternativa para combater os efeitos adversos do tratamento de câncer de mama	39
3. MATERIAIS E MÉTODOS	46
4. RESULTADOS	48
4.1 ESTUDO I: A dose-resposta do treinamento de força combinado com treinamento aeróbio sobre a percepção de fadiga, qualidade de vida, parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios de mulheres em tratamento quimioterápico para o câncer de mama: um estudo piloto.....	48
4.1.1 INTRODUÇÃO.....	49
4.1.2 MATERIAIS E MÉTODOS	52
4.1.3 RESULTADOS	62
4.1.4 DISCUSSÃO.....	78
4.1.5 CONCLUSÃO	90
4.1.6 REFERÊNCIAS	91
4.2 ESTUDO II: Efeitos de um treinamento multicomponente <i>telehealth</i> em desfechos físicos e psicológicos de mulheres em tratamento para o câncer de mama: um ensaio clínico randomizado	107
4.2.1 INTRODUÇÃO.....	108
4.2.2 MATERIAIS E MÉTODOS	111
4.2.3 RESULTADOS	127
4.2.4 DISCUSSÃO.....	141
4.2.5 CONCLUSÃO	150
4.2.6 REFERÊNCIAS	151
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	160
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	162
7 ANEXOS	181
8 APÊNDICES	198

LISTA DE FIGURAS

ESTUDO I

Figura 1. Desenho experimental das intervenções com exercício.....	55
Figura 2. Fluxograma do estudo ABRACE.....	63

ESTUDO II

Figura 1. Fluxograma do estudo ABRACE: Telehealth.....	128
--------------------------------------------------------	-----

LISTA DE TABELAS

ESTUDO I

Tabela 1. Periodização dos treinamentos de força e aeróbio para os grupos séries simples (SS) e séries múltiplas (SM) durante as 12 semanas.	61
Tabela 2. Dados demográficos e clínicos das participantes nos grupos controle (GC), séries simples (SS) e séries múltiplas (SM)	64
Tabela 3. Desfecho da fadiga relacionada ao câncer pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS) e séries múltiplas (SM).....	65
Tabela 4. Índice de fadiga (IF), força máxima dinâmica (1-RM), e isométrica (CIVM) e avaliados em extensão de joelho pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS) e séries múltiplas (SM).....	67
Tabela 5. Composição corporal pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS) e séries múltiplas (SM).....	69
Tabela 6. Desfechos cardiorrespiratórios pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS), e séries múltiplas (SM).....	71
Tabela 7. Desfechos de saúde global e escalas funcionais do questionário de QoL EROTIC (QLQ C-30) pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS), e séries múltiplas (SM).	73
Tabela 8. Escalas de sintomas do questionário de QoL EROTIC (QLQ C-30) pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS), e séries múltiplas (SM).	74
Tabela 9. Escalas funcionais e de sintomas do questionário de QoL específico para câncer de mama EORTC (BR-23) pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS), e séries múltiplas (SM).	77

ESTUDO II

Tabela 1. Cronograma de condução ABRACE: Telehealth.....	121
Tabela 2. Periodização e exercícios utilizados nas 12 semanas de intervenção no grupo TMES.....	Error! Bookmark not defined.
Tabela 3. Dados sociodemográficos e clínicos das participantes nos educação e saúde (ES), e treinamento multicomponente e educação em saúde (TMES).	129
Tabela 4. Desfecho da fadiga relacionada ao câncer pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).....	130
Tabela 5. Desfechos de saúde global e escalas funcionais do questionário de QoL EROTIC (QLQ C-30) pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES). Error! Bookmark not defined.	32
Tabela 6. Escalas de sintomas do questionário de QoL EROTIC (QLQ C-30) pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).....	134
Tabela 7. Escalas funcionais e de sintomas do questionário de QoL específico para câncer de mama EORTC (BR-23) pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).	136
Tabela 8. Sintomas de ansiedade e depressão dos questionários IDATE traço-estado e CES-D para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).....	137
Tabela 9. Função cognitiva avaliada por questionário FACT-COG pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).	138
Tabela 10. Níveis de atividade física autorrelatada por questionário de Godin-Shepard pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).	139
Tabela 11. Número de repetições no teste de sentar e levantar pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).....	139Error! Bookmark not defined.
Tabela 12. Desfechos do questionário follow-up pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES). Error! Bookmark not defined.	0

1. INTRODUÇÃO GERAL

O câncer é a segunda maior causa de morte no mundo, sendo o câncer de mama (CM) o mais diagnosticado (SUNG et al., 2021; WANG et al., 2016). Nesse sentido, devido ao aperfeiçoamento de métodos de detecção precoce, e tratamentos mais efetivos, o prognóstico aprimorado tem contribuído para maior taxa de sobrevivência em 5 anos e um declínio da mortalidade nessa população em países desenvolvidos (ALLEMANI et al., 2015; DESANTIS et al., 2015). Em contrapartida, isso resulta em um aumento do número de indivíduos afetados pelas consequências físicas e psicossociais relacionadas à doença e pelos efeitos adversos de diferentes tipos de terapias (quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, hormonioterapia e terapias-alvo) (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2019). Assim, emerge a necessidade de combater problemas de saúde que podem levar uma gama de toxicidades de curto e/ou longo prazo, que podem incluir prejuízos na fadiga relacionada ao câncer, na qualidade de vida, e afetar negativamente o sistema neuromuscular e a saúde mental dos pacientes (BERGER et al., 2012; JEAN et al., 2012; KLASSEN et al., 2017).

Diante deste cenário, a pesquisa na área da medicina do exercício está cada vez mais reconhecida por estabelecer o exercício físico como uma terapia complementar auxiliando a mitigar efeitos adversos das medicações e melhorar a qualidade de vida das pacientes durante todo o *continuum* do tratamento oncológico (CAMPBELL et al., 2019). Para elucidar, estudos anteriores demonstraram que programas de exercício físico utilizando treinamento de força reduziram a fadiga relacionada ao câncer, melhoraram a força muscular, a capacidade cardiorrespiratória, e a composição corporal (COURNEYA et al., 2007b; MIJWEL et al., 2018b, 2018a). Sob essa perspectiva, as diretrizes atuais (CAMPBELL et al., 2019) de exercício para pacientes com câncer sugerem que alguns fatores físicos e psicológicos enfrentados por pacientes com câncer podem ser prevenidos, atenuados, tratados ou reabilitados através do exercício físico, e recomendam que os

indivíduos participem de pelo menos 150 minutos de atividade física aeróbia em moderada intensidade por semana (ou 75 minutos de intensidade vigorosa), suplementado por duas ou mais sessões semanais de treinamento de força. Ainda reforçam que a inatividade física deve ser evitada, e que se aumente gradualmente os níveis de atividade física de acordo com o que a capacidade e condição dos pacientes permitirem (HAYES et al., 2019).

Embora essas recomendações encorajem um estilo de vida ativo, a maioria dos pacientes com câncer de mama não atingem as recomendações de atividade física após o diagnóstico (BOYLE et al., 2016; KROK-SCHOEN et al., 2021). Algumas barreiras incluem efeitos adversos do tratamento (e.g., fadiga), baixa motivação, falta de tempo, inacessibilidade às instalações de treinamento, e pouco suporte social (ELSHAHAT et al., 2021). Além disso, a maioria dos pacientes oncológicos apresentam preferência por realizar exercícios físicos em casa (WONG et al., 2018; ELSHAHAT et al., 2021). Por outro lado, a supervisão do treinamento é uma estratégia vantajosa para melhorar desfechos de saúde como qualidade de vida, função física, e sintomas de depressão e ansiedade quando comparados ao exercício não-supervisionado em pacientes com câncer (BUFFART et al., 2017; SWEEGERS et al., 2018; CAMPBELL et al., 2019). No entanto, embora exista evidência de diversos efeitos positivos do exercício físico durante e após o tratamento (COURNEYA et al., 2003; 2007b; MIJWEL et al., 2018b, 2018a), a escassez de estudos a respeito da dose-resposta ideal, assim como a melhor organização das variáveis do treinamento (i.e., intensidade, volume, frequência semanal, intervalo entre as sessões), a viabilidade e o tipo de atividade que deva ser prescrita para todos os pacientes com câncer com intuito de melhorar diferentes desfechos de interesse para cada condição ainda não foram estabelecidas na literatura (LOPEZ et al., 2021a; 2021b).

Considerando a prescrição do treinamento, o estudo recente de Lopez e colaboradores (2021a) relatou que o treinamento de força realizado com baixo volume pode ser uma recomendação

adequada de exercício físico para pacientes durante tratamento primário de CM, repercutindo em benefícios superiores para força muscular quando comparado a maiores volumes de treinamento, independentemente da intensidade do treinamento. Contudo, permanece inexplorado a capacidade do treinamento de força melhorar diferentes desfechos como função física, composição corporal, fadiga e outros sintomas clínicos relatados por mulheres com CM. Ainda, atualmente plataformas de videoconferência permitem que profissionais supervisionem e orientem exercícios virtualmente de forma individual ou em grupos (BLAND et al., 2020). Assim, a metodologia *telehealth*, pode ser definida como “intervenções com aplicação a distância usando tecnologia de informação e comunicação para avaliar, educar, monitorar e/ou orientar exercícios ou outras intervenções de saúde” (BLAND et al., 2020; ROGANTE et al., 2010). Dessa forma, programas de treinamento em casa com pacientes oncológicos que utilizaram tecnologia como aplicativos de celular, mensagens SMS, e ligações telefônicas reportaram adesão superior a 70%, além de melhoras em desfechos como maiores níveis de atividade física e perda de peso (GOODE et al., 2015; ROBERTS et al., 2017; MORRISON et al., 2020). Nesse sentido, ao nosso conhecimento, o único estudo que usou videoconferência *face-to-face* para orientar e supervisionar pacientes com câncer reportou 94% de adesão entre aqueles que escolheram participar do grupo de treinamento (DI BLASIO et al., 2021). Desta forma, estes participantes preveniram declínios no tempo sedentário e no nível de atividade física (durante o *lockdown* estabelecido pela COVID-19) quando comparados a um grupo sem intervenção, todavia, os efeitos adversos diretamente relacionados ao tratamento não foram avaliados.

Levando em consideração o exposto, se o treinamento de força realizado com baixo volume for igualmente eficiente ao de alto volume, benefícios como a menor fadiga relacionada ao câncer poderia aumentar a adesão e reduzir barreiras em intervenções de exercício físico durante o tratamento primário para o câncer. Somado a isto, intervenções *telehealth* poderiam otimizar o

cuidado ao câncer devido ao seu potencial de melhorar adesão, remover barreiras, facilitar o acesso, a motivação, reduzir custos e tempo (BLAND et al., 2020; MORRISON et al., 2020). Essas investigações apresentam notável relevância clínica para desenvolver intervenções tempo-eficientes além da abordagem “*one-size-fits-all*” (um tamanho para todos; ou um protocolo para todos), além de auxiliar a estabelecer o exercício físico como uma ferramenta-não farmacológica complementar ao tratamento oncológico (IYENGAR; JONES, 2019). Diante disso, foram elaborados os seguintes problemas de pesquisa: 1) Quais os efeitos de diferentes volumes de treinamento de força (i.e., série simples vs. séries múltiplas) combinado com exercício aeróbio na fadiga, força muscular, composição corporal, capacidade cardiorrespiratória, e qualidade de vida comparado a um grupo controle (i.e., sem exercício), em mulheres durante tratamento primário para o CM?; e 2) Quais os efeitos de um treinamento multicomponente associado a um programa de educação em saúde realizados de maneira remota, comparados a um programa somente de educação em saúde, sobre desfechos psicológicos e físicos de mulheres em tratamento primário para o CM?.

2. OBJETIVOS

2.1 ESTUDO I: A dose-resposta do treinamento de força combinado com treinamento aeróbio sobre a percepção de fadiga, qualidade de vida, parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios de mulheres em tratamento quimioterápico para o câncer de mama: um estudo piloto

2.1.1 Objetivo geral

Determinar os efeitos de diferentes volumes (i.e., séries simples ou séries múltiplas) de exercícios de força combinados com exercício aeróbio (i.e., treinamento concorrente), comparando-os aos de um grupo controle (sem exercício físico), sobre desfechos psicológicos e físicos de pacientes diagnosticadas com câncer de mama recebendo tratamento quimioterápico.

2.1.2 Objetivos específicos

Comparar os efeitos de diferentes volumes de exercícios de força (i.e., séries simples ou séries múltiplas) combinados com exercício aeróbio, aos observados em um grupo controle, em pacientes diagnosticadas com câncer de mama recebendo tratamento quimioterápico, sobre os seguintes desfechos:

- Fadiga relacionada ao câncer;
- Fadiga neuromuscular;
- Força muscular;
- Qualidade de vida;
- Capacidade cardiorrespiratória;
- Composição corporal.

2.2 ESTUDO II: Efeitos de um treinamento multicomponente *Telehealth* em desfechos físicos e psicológicos de mulheres em tratamento para o câncer de mama: um ensaio clínico randomizado

2.2.1 Objetivo geral

Determinar os efeitos de um programa de treinamento multicomponente associado a um programa de educação em saúde realizados de maneira remota, comparando-os aos efeitos de um programa somente de educação em saúde, sobre desfechos psicológicos e físicos de mulheres em tratamento primário para o câncer de mama.

2.2.2 Objetivos específicos

Comparar os seguintes desfechos entre os momentos pré e pós um período de 12 semanas entre o grupo treinamento multicomponente associado a um programa de educação em saúde, e o grupo apenas educação em saúde:

- Fadiga relacionada ao câncer;
- Qualidade de vida;
- Função cognitiva relacionada ao câncer;
- Sintomas depressivos;
- Sintomas de ansiedade;
- Capacidade funcional;
- Nível de atividade física.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE MAMA E FATORES DE RISCO

Estima-se que 18,1 milhões de pessoas foram diagnosticados com câncer em 2018, sendo considerada a segunda maior causa de morte no mundo, somente atrás das doenças cardiovasculares (WANG et al., 2016; BRAY et al., 2018). Nesse contexto, o câncer de mama (CM) é o mais detectado em mulheres em 140 de 183 países, e também a principal causa de morte relacionada a neoplasias em mulheres em 103 países (TORRE et al., 2017). Contabilizaram-se 2,4 milhões de diagnósticos de CM no ano de 2015, o que representou 29% de todos os casos em mulheres e 14% de todas as causas de morte relacionadas ao câncer (FERLAY et al., 2015; FITZMAURICE et al., 2017). Ademais, evidencia-se que a doença acomete 1 em cada 14 mulheres durante a vida (FITZMAURICE et al., 2017).

A compreensão dos tipos específicos de tumor orienta os profissionais a selecionar determinadas estratégias de tratamento mais individualizadas, assim como auxilia a prever a progressão da doença (MALHOTRA et al., 2010). A neoplasia pode ser categorizada em carcinoma *in situ*, que é a fase inicial do tumor (estágio 0), e ainda não tem capacidade de se espalhar para outros tecidos; ou em carcinoma invasivo (HENRY et al., 2020). A classificação clínica pode utilizar o estadiamento anatômico, baseado no sistema de estadiamento Tumor-Linfonodo-Metástase (de 0 a IV), em que é avaliado o tamanho do tumor primário, o comprometimento do sistema linfático e a presença de metástase em outros tecidos (i.e., ossos, pulmão, fígado e cérebro) (SINGLETARY et al., 2002). Além disso, para específica identificação da doença, no sistema de estadiamento prognóstico são analisados o histórico, exames físicos, biópsias e marcadores moleculares para receptores hormonais de estrogênio (ER+) e progesterona (RP+), amplificação do gene HER2, assim como testes genômicos (i.e., p53, Ki-67) (MALHOTRA et al., 2010; AJCC

2017). Desse modo, os tumores que apresentam receptor hormonal positivo podem ser subclassificados em luminal A (RE+ ou RP+ e HER2 negativo), que representa 40 a 60% dos casos de carcinoma de mama, apresentando proliferação celular lenta e o melhor prognóstico; e luminal B (RE+ ou RP+, e HER2 positivo ou Ki67+), que representa cerca de 20% dos casos, e possui elevado índice de proliferação celular (devido à presença do gene Ki67), apresentando um pior prognóstico e maior risco de recorrência quando comparado ao luminal A (CIRQUEIRA et al., 2011). Tratando-se dos subtipos que demonstram negatividade para receptores hormonais, estes podem ser subclassificados em superexpressão da oncoproteína HER2 (RE e RP negativos, e HER2+), que representa de 10 a 15% dos casos e possui pior prognóstico em relação aos receptores hormonais positivos; e o triplo negativo (receptores de RE, RP e HER negativos), que representa de 15 a 20% dos casos, sendo este considerado o de pior prognóstico devido à falta de tratamento específico e às altas chances de reincidência (MALHOTRA et al., 2010; CIRQUEIRA et al., 2011). Nesse sentido, identificar as características do tumor proporciona uma maior segurança e efetividade nos tratamentos, visto que é possível direcionar as decisões clínicas e indicar quais pacientes podem responder melhor a determinadas opções terapêuticas (hormonioterapia, imunoterapia, terapia-alvo, quimioterapia, cirurgia e radioterapia), assim como possibilita aos profissionais ofertar terapias complementares (i.e., exercício físico) para auxiliar na eficácia do tratamento e no controle dos efeitos adversos.

Em países desenvolvidos o CM normalmente é diagnosticado em estágios iniciais e o prognóstico é positivo; assim, tendo como exemplo os Estados Unidos, a chance de uma mulher desenvolver câncer durante a vida é de 38%, e a sobrevivência em cinco anos é de 89% (ALLEMANI et al., 2015; NOONE et al., 2018). Todavia, em países em transição, as taxas de mortalidade por câncer de mama ainda estão aumentando ou, na melhor das hipóteses, se estabilizando (DESANTIS et al., 2015). Em países de baixa renda, a detecção precoce muitas vezes

não é economicamente viável, sendo o acesso aos cuidados de saúde limitado (DE SANTIS et al., 2015). Em vista disso, grande parte das pacientes é diagnosticada com a doença em estágio avançado, o que reflete que países como África do Sul apresentem sobrevivência em cinco anos de apenas 53%, assim como Índia, Mongólia, Argélia e outros, que também demonstram sobrevivência inferior a 60% (ALLEMANI et al., 2015; DE SANTIS et al., 2015). A limitada qualidade do tratamento oncológico em países de baixa renda pode ser assumida devido à pequena quantidade de profissionais de saúde capacitados, equipamentos insuficientes e ao alto custo da medicação (EL SAGHIR et al., 2011). Nesse sentido, existem mais de 25 países, principalmente na África, sem uma única unidade de radioterapia; este é um fator agravante, visto que, por exemplo, nos anos de 2009 a 2010, 76% das pacientes de câncer de mama na Nigéria foram diagnosticadas em estágio 3 ou 4 da doença (UNGER-SALDANA, 2014; GROOVER et al., 2015; DE SANTIS et al., 2015).

A atenção e os esforços que permeiam os cuidados durante o tratamento câncer estão em evidência devido ao aumento da expectativa de vida, e ao conseqüente crescimento e envelhecimento da população, que pode ser explicado em virtude dos avanços da saúde pública, como o controle de doenças infecciosas e redução na mortalidade infantil (TORRE et al., 2017). Da mesma forma, o desenvolvimento do câncer está relacionado a fatores de risco não modificáveis como idade, histórico familiar, condições que influenciam a exposição endógena ao estrogênio (menarca precoce, menopausa tardia, primeira gravidez tardia, menor número de filhos, menor tempo de amamentação) e mutações nos genes BRCA 1 ou 2 (BRADBURY & OLOPADE, 2007; COLDITZ & BOHLKE 2014; TORRE et al., 2017). Além disso, o avanço nas estratégias de planejamento familiar e um maior acesso a métodos contraceptivos levam a um declínio nas taxas de fertilidade em países menos desenvolvidos (BONGAARTS & SINDING, 2011). Igualmente, o

uso de hormônios exógenos (como contraceptivos orais e terapias de reposição hormonal) também pode contribuir para aumento na incidência do câncer (COLDITZ & BOHLKE, 2014).

Diante deste cenário, destacam-se os fatores de risco modificáveis, pois a partir da mudança de hábitos e comportamentos é possível reduzir o risco de acometimento do CM (KYU et al., 2016; ISLAMI et al., 2018). A inatividade física, os maus hábitos alimentares, o excesso de peso corporal, o consumo de álcool e o tabagismo se encontram entre os aspectos que podem ser modificados (BRADBURY & OLOPADE 2007; COLDITZ & BOHLKE 2014; CARTER et al., 2015; ORDONEZ-MENA et al., 2016; TORRE et al., 2017). Nesse contexto, o aumento das taxas de mortalidade por CM no Japão, por exemplo, começa a ser relatado em 1960, aproximadamente 10 anos após o país transformar sua alimentação tradicional baseada em plantas em uma dieta ocidental baseada em carne, e conseqüentemente provocar o aumento na prevalência de sobrepeso e obesidade na população (ZHANG et al., 2012; DE SANTIS et al., 2015). O aumento na incidência da doença nas últimas décadas se apresenta simultaneamente com o comportamento do índice de massa corporal (IMC) em muitos países pelo mundo, como Brasil e Estados Unidos, em que a média do IMC das mulheres aumentou, respectivamente, de 24,3 e 26 kg/m² para 26,7 e 28,8 kg/m², de 1990 a 2015 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015). Do mesmo modo, no Brasil foram estimados 26.558 casos de CM no ano de 1990 (54,73 casos a cada 100.000 habitantes), enquanto no ano de 2015 foram diagnosticados 79.015 casos de CM (74,02 casos a cada 100.00 habitantes) (FITZMAURICE et al., 2017; SILVA et al., 2018).

É crescente o número de estudos sugerindo que a atividade física reduz o risco de acometimento de CM (THUNE & FURBERG, 2001; KYU et al., 2016; MOORE et al., 2016). Evidências observacionais também demonstram que o exercício pode reduzir a mortalidade por todas as causas (SAINT-MAURICE et al., 2018). Ainda, estudo de metanálise (KYU et al., 2016) encontrou correlação entre inatividade física e cinco doenças crônicas, dentre elas o CM. Visto

isso, propõe-se que o exercício reduza a incidência de CM devido a alterações endócrinas, melhoras no sistema imunológico, e na composição corporal, corroborando o observado em estudo de Friedenreich & Cust (2008), que níveis moderados de atividade física podem reduzir o risco do desenvolvimento do CM em até 25% (STURGEON et al., 2006; COLDITZ & BOHLKE, 2014). Ademais, a combinação desses fatores de risco (sobrepeso ou obesidade, sedentarismo, alimentação inadequada e consumo de álcool) foi responsável por pelo menos 18,2% de todos os casos de câncer e 15,8% das mortes por câncer nos Estados Unidos em 2014 (ISLAMI et al., 2018). Do mesmo modo, no Brasil, nos anos de 1995 e 2015, a inatividade física foi responsável por mais mortes em pacientes com CM (12% e 12,2%, respectivamente) do que os outros fatores de risco modificáveis somados (5%) (SILVA et al., 2018).

Nesse sentido, sabe-se que o ganho de peso após o diagnóstico de CM está associado a um maior risco de reincidência do tumor, assim como menor sobrevida; por outro lado, a atividade física após o diagnóstico reduz o risco de mortalidade independentemente do IMC das pacientes (CHLEBOWSKI, AIELLO & MCTIERNAN, 2002; IBRAHIM & AL-HOMAIDH, 2011). Em conformidade, estudo de metanálise (IBRAHIM & AL-HOMAIDH, 2011) envolvendo 12.108 mulheres com CM demonstrou que a atividade física após o diagnóstico reduziu o número de mortes pela doença em 34%, a mortalidade por todas as causas em 41% e a reincidência de CM em 24%. Da mesma forma, em estudo de Courneya e colaboradores (2014), houve reincidência do CM em oito anos em 20,7% das mulheres que não realizavam exercício físico, enquanto no grupo que realizou exercício foi observada a reincidência em apenas 12,5% das pacientes. Semelhantemente, a sobrevivência em oito anos foi de 91,2% para o grupo exercício, comparado a 82,7% no grupo controle (COURNEYA et al., 2014). Portanto, é evidenciado o importante papel do exercício não somente na prevenção do CM, como também pelo menor risco da reincidência do tumor e redução da mortalidade por todas as causas.

3.2 EXERCÍCIO FÍSICO NA RECUPERAÇÃO E REABILITAÇÃO DO CM

Embora se considerem os sérios riscos referentes a possíveis agravamentos do CM, sabe-se que a utilização da quimioterapia como tratamento adjuvante aumenta as chances de sobrevivência (COURNEYA et al., 2007). Assim, devido à disseminação de métodos de detecção precoce, ao aperfeiçoamento de cirurgias e da radioterapia, foi possível melhorar a efetividade dos tratamentos de forma que a taxa de sobrevivência em cinco anos seja superior a 85% em países como Estados Unidos, Brasil, Canadá, Israel, França e outros países da Europa e da Oceania; ainda, o prognóstico aprimorado também contribuiu para um declínio na mortalidade em diversos países da América do Sul e da América Central (ALLEMANI et al., 2015).

Em contrapartida, emerge uma necessidade de combater os problemas de saúde relacionados à doença e à toxicidade dos tratamentos, que direta ou indiretamente repercutem não somente em altos custos financeiros relacionados à perda de trabalho, à menor produtividade doméstica e à invalidez (GUY et al., 2013; PATEL et al., 2019), como também comprometem a qualidade de vida em função de alterações prejudiciais nos sistemas cardiovascular, musculoesquelético, endócrino e imune (HEWITT; GREENFIELD; STOVALL, 2005). Logo, os efeitos adversos de curto prazo do tratamento podem incluir fadiga, dor musculoesquelética, redução na capacidade pulmonar, alopecia (perda de cabelos), neuropatia periférica, disfunção cognitiva e citopenia (redução do nível de células sanguíneas); enquanto os efeitos colaterais tardios podem incluir menopausa precoce (prejudicando a saúde óssea e fertilidade), cardiomiopatia, impacto psicossocial (sintomas de depressão e ansiedade) além da continuidade de prejuízos relacionados à fadiga e cognição (HAYES et al., 2013; TAO 2015; HOLLEN, MSAOUEL & GRALLA 2015; REIS et al., 2018).

Diante disso, seis meses após o diagnóstico, aproximadamente 90% das mulheres manifestam ao menos um efeito colateral, enquanto 60% das pacientes reportam múltiplos efeitos

adversos durante o tratamento (SCHMITZ et al., 2012). Ainda, seis anos após o tratamento, 30% das mulheres apresentam efeitos tardios relacionados ao tratamento, o que traz implicações nas taxas de morbimortalidade (SCHMITZ et al. 2012; VAN VULPEN et al., 2016). Nesse sentido, a fadiga é o sintoma mais comum em pacientes durante a quimioterapia adjuvante, e pode ter causa multifatorial, consistindo em manifestações sensoriais, fisiológicas, afetivas e comportamentais (MITCHELL et al., 2010; BOWER et al., 2014). A fadiga moderada a severa é relatada em 41% das pacientes durante o tratamento, e este sintoma persiste mesmo anos após o tratamento em 30% dos casos (WANG et al., 2014). Em vista disso, é frequentemente identificado como o principal fator que dificulta o retorno ao trabalho e afeta a qualidade de vida (SCHMIDT et al., 2012; STAN, LOPRINZI & RUDDY 2013; BOWER 2014). Paralelamente, em torno de 70% dos diagnósticos de CM em mulheres ocorrem após os 60 anos de idade (SEER, 2019), fator este que muitas vezes repercute que os efeitos adversos do tratamento sejam somados aos mesmos prejuízos relacionados ao envelhecimento, como perda de força, potência e massa muscular, além de risco aumentado para osteoporose (pacientes de CM na pós-menopausa com tumor estrógeno-dependente possuem maior risco para osteoporose por não poderem realizar reposição hormonal) e, principalmente, comprometimento da capacidade funcional (MORLEY et al., 2007; AAGAARD et al., 2010; PINTO & DE AZAMBUJA, 2011).

Atualmente, o exercício físico tem sido utilizado como terapia complementar na reabilitação de muitas doenças crônicas, de forma que, nas últimas duas décadas, se tornou claro que o exercício possui um importante papel na prevenção e no controle de efeitos adversos do câncer (CORMIE et al., 2018; HAYES et al., 2019; CAMPBELL et al., 2019). Sob essa perspectiva, o tratamento do câncer está cada vez mais sendo direcionado ao desenvolvimento de intervenções para melhorar a qualidade de vida e a longevidade dos pacientes (DOYLE et al., 2006). Diretrizes como a do *American College of Sports Medicine* (CAMPBELL et al., 2019)

sugerem que alguns fatores fisiológicos e psicológicos enfrentados por pacientes com câncer podem ser prevenidos, atenuados, tratados ou reabilitados através do exercício. Nesse contexto, estudos anteriores demonstraram que programas sistematizados/estruturados de exercício físico durante e após o tratamento do CM apresentam efeitos benéficos na capacidade cardiorrespiratória, força máxima, composição corporal, humor, qualidade do sono, além da melhora na resposta imunológica e eficácia da quimioterapia (GALVÃO & NEWTON 2005; KNOLS et al., 2005; COURNEYA et al., 2007; CHEEMA et al., 2008; KUCHINSKI; READING & LASH 2009; MISHRA et al., 2012; BAUMANN et al., 2013; COURNEYA et al., 2013). Ao mesmo tempo, podem reduzir a sensação de fadiga, dor, tempo de hospitalização, ansiedade, depressão, estresse e náusea (HAYES et al., 2013; KIRKHAM 2016; LETELLIER et al., 2014), contribuindo para uma melhor resposta ao tratamento, atenuando a perda de capacidade funcional, acelerando o retorno às atividades de vida diária e laborais, e, assim, melhorando a qualidade de vida. Além disso, evidências demonstram elevados níveis de marcadores inflamatórios circulantes em mulheres com CM submetidas à quimioterapia adjuvante, sendo essas alterações sistêmicas associadas a uma redução do desempenho neurocognitivo (LYON et al. 2016; STARKWEATHER et al., 2017). No entanto, pacientes oncológicos que realizaram programa de exercício físico em conjunto com a quimioterapia apresentaram reduções destes biomarcadores inflamatórios e mantiveram a função neurocognitiva (REPKA & HAYWARD, 2016). A relevância do exercício físico na recuperação de diversos aspectos relacionados ao tratamento foi demonstrada em estudo de Hollen e colaboradores (2015), o qual visou determinar os principais desfechos relacionados à doença. Foi identificado que das 1072 pacientes com CM avaliadas, 99% delas consideraram como um fator importante durante o tratamento manter os níveis de qualidade de vida, assim como 97% expressaram manter a independência e a capacidade de realizar as atividades diárias, enquanto 94% consideraram a percepção de fadiga entre os aspectos relevantes durante o tratamento.

Embora a prática do exercício físico por pacientes oncológicos venha sendo proposta na literatura (CAMPBELL et al., 2019), ainda não se sabe o efeito das diferentes modalidades de exercício. Diante desse cenário, destaca-se o treinamento de força (TF) por ser considerado uma modalidade segura e que resulta em inúmeros benefícios para indivíduos de todas as idades e níveis de treinamento, que pode, e deve, ser praticado inclusive por aqueles afetados por doenças crônicas (SINGH, 2002; CHEEMA et al., 2007). Nesse sentido, importantes diretrizes (USDHHS, 2008; CAMPBELL et al., 2019) encorajam a realização de duas a três sessões semanais de TF com exercícios para os principais grupamentos musculares. Ainda, o Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (USDHHS, 2008) indica que os pacientes com condições crônicas (como câncer) que estejam impossibilitados de manter as recomendações, devem ser “tão ativos quanto sua capacidade e condição permitirem”, e sugerem modificações no programa de treinamento com base no estado de saúde e nos efeitos adversos do tratamento, reforçando a importância de evitar a inatividade física. Ressalta-se que apesar de alguns médicos contraindicarem atividades intensas para membros superiores, como TF, na tentativa de evitar exacerbação de linfedema, não existe evidência na literatura que suporte a afirmativa que o exercício possa aumentar o risco de incidência deste sintoma (NELSON 2016; HARRIS & NIESEN-VERTOMMEN, 2000). Pelo contrário, as adaptações morfológicas e neuromusculares relacionadas ao TF são essenciais em pacientes de CM, sobretudo naqueles com 60 anos ou mais, dada a sua eficácia em reverter muitos prejuízos fisiológicos e funcionais relacionados à idade, combatendo a sarcopenia, reduzindo o risco para osteoporose e melhorando a qualidade de vida (SINGH 2002). A qualidade de vida é um dos parâmetros mais relevantes em pacientes oncológicos por ser multidimensional, abrangendo a função física e funcional, assim como os domínios psicológico, social e espiritual/filosófico (HOLLEN, MSAOUEL, & GRALLA, 2015).

Levando-se em consideração esses aspectos, o exercício físico durante o tratamento visa a atenuar os efeitos adversos, a manter a capacidade física, a prevenir alterações na qualidade de vida, e também a minimizar os prejuízos na fadiga e na composição corporal. Após o tratamento, o exercício físico ainda tem o papel de acelerar a recuperação, melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida, assim como reduzir o risco do desenvolvimento de outras doenças crônicas e/ou recorrência do tumor (COURNEYA & FRIEDENREICH, 2007). Considerando-se os argumentos supracitados, compreende-se que a modificação de hábitos, como a atividade física, possui um importante potencial em auxiliar na prevenção e no tratamento do câncer, o que repercute positivamente na saúde pública mundial. Por outro lado, é necessário entender quais os mecanismos fisiológicos relacionados ao exercício físico que podem contribuir para controlar o CM na população, assim como abrandar suas consequências.

3.3 MECANISMOS FISIOLÓGICOS INDUZIDOS PELO EXERCÍCIO FÍSICO

Tendo em vista o exposto, constata-se que a atividade física possui a capacidade de reduzir o risco do desenvolvimento do CM, bem como pode melhorar a eficácia do tratamento (CAMPBELL et al., 2019; KYU et al., 2016). Ainda, é sugerido que o exercício físico realizado de forma regular possa alterar diversos mecanismos fisiológicos envolvidos nos principais marcadores do câncer (RUIZ-CASADO et al., 2017). Contudo, a prescrição de treinamento físico específica associada ao conjunto de fatores que podem ser alterados, influenciando na recuperação durante o tratamento quimioterápico, ainda necessita ser elucidada (ASHCRAFT et al., 2019). Nesse sentido, especula-se que a atividade física pode ter efeitos positivos retardando o crescimento do tumor a partir de alterações na função endócrina, no fenótipo imunológico antitumoral, assim como em processos celulares e inflamatórios (COLDITZ & BOHLKE, 2014; SIMPSON et al., 2015; KOELWYN et al., 2017; HOJMAN et al., 2018). Deste modo, pode-se considerar entre as alterações induzidas pelo exercício mais relevantes aquelas que acontecem no microambiente

tumoral, como hipóxia, perfusão, e alterações no metabolismo de células tumorais (ASHCRAFT et al., 2019). Ainda, outro fator pertinente é a potencialização dos efeitos citotóxicos da quimioterapia no tumor induzidos pelo exercício, através de sua influência no metabolismo, na farmacodinâmica, e na distribuição da medicação nos tecidos (COURNEYA et al., 2014).

Tratando dos principais marcadores do câncer, a respeito da *manutenção da atividade proliferativa*, o exercício físico pode ajudar a prevenir o desenvolvimento do câncer reduzindo níveis circulantes de diversos hormônios como fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), e concentrações de estrógeno e insulina; hormônios estes que têm efeito mitogênico nas células mamárias (PUDKASAM et al., 2017; SILVA et al., 2018). Da mesma forma, a leptina, que é liberada pelo tecido adiposo e hormônios sexuais endógenos, como estradiol e progesterona, também estão relacionados ao crescimento do CM (THUNE & FURBERG, 2001). Nesse sentido, altos níveis de insulina reduzem proteínas de ligação ao IGF-1 e as globulinas de ligação dos hormônios sexuais, o que resulta em maior biodisponibilidade do IGF-1 e de hormônios sexuais (PATEL et al., 2019). A redução dos níveis de IGF-1 em resposta à perda de peso pelo exercício físico foi associada à inibição de cascatas dependentes de IGF-1 que poderiam promover proliferação tumoral e suprimir a apoptose (XIE et al., 2007; STANDARD et al., 2014). Contudo, cabe ressaltar que embora altos níveis circulantes de IGF-1 estejam associados com maior risco para desenvolvimento de câncer, no tecido muscular saudável ele pode agir como um regulador positivo para hipertrofia (SCHIAFFINO et al., 2013).

Sobre a *evasão de supressores de crescimento*, o exercício físico em estudos pré-clínicos demonstra ativar genes supressores de tumores (i.e., p53) e aumentar a apoptose no tecido tumoral, reduzindo a proliferação de células tumorais pela estimulação da fosforilação da AMPK e do substrato raptor, o que reduz a atividade quinase da mTOR (HIGGINGS et al., 2014; ZHU et al., 2009; RUIZ-CASADO et al., 2017). Da mesma forma, reduz níveis da proteína do retinoblastoma,

miR-21, e a proteína anti-apoptótica Bcl2 enquanto regula positivamente uma proteína supressora do tumor PDCD4. Estes eventos estão descritos detalhadamente em trabalho de Ruiz-casado e colaboradores (2017).

Sobre a *resistência à morte celular*, o exercício pode aumentar a apoptose de células tumorais (medidas através da atividade da caspase-3) através de aumentos em proteínas pró-apoptóticas (Bax e Bak), na proteína p53, e reduções em proteínas anti-apoptóticas (Bcl-2) (HOJMAN et al., 2011; BARNARD et al., 2007; BETOF et al., 2015). Estudos em vitro demonstraram que células tumorais de mama em cultura com soro de ratos em exercício proliferaram menos (-52%) e apresentaram maior atividade da caspase (+54%), o que pode ser atribuído a fatores liberados a partir dos músculos exercitados (HOJMAN et al., 2011). Do mesmo modo, células de câncer de próstata tratadas em vitro com soro de homens treinados mostraram maiores níveis de apoptose do que células equivalentes tratadas com soro de homens sedentários, além de maiores níveis de p53 e menores de Bcl-2 (BARNARD et al., 2007).

Abordando a *indução da angiogênese*, a formação dos vasos sanguíneos tumorais geralmente é estruturada de forma anormal, com vazamentos, crescimento irregular e tortuoso - caracterizada como angiogênese patológica -, é suportada por altos níveis de fator de crescimento endotelial vascular, e pode prejudicar a distribuição do sangue nesses tecidos (perfusão) assim como limitar a saturação de oxigênio no sangue (hipóxia). Estes fatores perpetuam um ciclo vicioso de perfusão tecidual reduzida e hipóxia aumentada, contribuindo para um fenótipo de tumor mais agressivo e com pior prognóstico (KOELWYN et al., 2017). Entretanto, estudos usando modelos animais em diferentes tipos de câncer demonstraram que o exercício pode normalizar os vasos sanguíneos que irrigam o tumor, levando à maior perfusão e oxigenação do mesmo (MCCULLOUGH et al., 2014; BETOF et al., 2015; SCHADLER et al., 2016). Dessa forma, McCullough e colaboradores (2014) encontraram que durante uma única sessão de treinamento aeróbio em esteira, o fluxo sanguíneo

no tumor de próstata em ratos aumentou aproximadamente 200% (perfusão), o que elevou o fornecimento de oxigênio em três vezes, resultando em 50% de redução na hipóxia tumoral. Os autores atribuem, em parte, esta diminuição na resistência vascular tumoral devido à incapacidade de vasoconstrição dos vasos tumorais.

O papel do exercício na *ativação da invasão e metástase* é que, em ratos, reduziu os níveis intratumorais de beta-catenina e aumentou da glicoproteína caderina, o que pode dificultar a capacidade do tumor invadir outros tecidos (JU et al., 2008). Da mesma forma, investiga-se que o exercício possa suprimir metástases no fígado devido a maior atividade de receptores de dopamina 2 (DR2) (ZHANG et al., 2016); e proteger a integridade da barreira sangue-cérebro contra invasão metastática por manter a expressão de proteínas ocludina e claudina-5 (RUIZ-CASADO et al., 2017). Entretanto, o potencial do exercício físico em humanos para evitar metástases, que são a principal causa de morte no câncer, ainda está para ser elucidado (RUIZ-CASADO et al., 2017). A respeito da *replicação imortal*, não foram encontrados estudos demonstrando como o exercício poderia potencialmente afetar a atividade da telomerase no tumor.

Estudos clínicos e em modelo animal sugerem interações entre exercício e a eficácia da quimioterapia, mediada por alterações no fluxo sanguíneo periférico através do óxido nítrico, expressão endógena de antioxidantes, farmacocinética dos medicamentos, assim como o aumento no número de vasos sanguíneos (angiogênese fisiológica) (COURNEYA et al., 2014; JI 2002; HAMBRECHT et al., 2000; VAN BAAK 1990; KRAUS et al. 2004). Especula-se que essas adaptações poderiam melhorar a distribuição da quimioterapia, aumentando a exposição à medicação para uma porção maior de células tumorais (PATEL et al., 2019; ASHCRAFT et al., 2016). Nesse sentido, o exercício combinado com a quimioterapia atrasou o crescimento do tumor no câncer de mama e de pâncreas em ratos, mais do que a quimioterapia isoladamente, sugerindo

que o exercício agindo em sinergia com a administração do medicamento pode aumentar a eficácia do tratamento (SCHADLER et al., 2016; BETOF et al., 2015).

Da mesma forma, considera-se que o exercício seja capaz de proporcionar um benefício adicional mediado por mecanismos não relacionados aos efeitos de interação com medicamentos quimioterápicos. Estudos anteriores demonstram que o exercício reduz marcadores de inflamação sistêmica, modula a via da insulina, e também pode alterar os níveis de hormônios esteroides (MCTIERNAN et al., 2004; BALLARD-BARBASH et al., 2012). Além disso, sabe-se que o exercício beneficia a função imunológica, e nesse sentido, estudos reportam que a interleucina-6 (IL-6) liberada pela contração do músculo esquelético pode propiciar uma maior mobilização de linfócitos NK (*natural killer cells*) para subsequente infiltração destas células imunes nos tumores (SIMPSON et al., 2015; HOJMAN et al., 2018). Ao mesmo tempo, vasos sanguíneos mais normalizados também facilitam a infiltração de células imunes citotóxicas nos tumores (KOELWYN et al., 2017).

Diante dos aspectos apresentados, entende-se que a atividade física pode influenciar positivamente em processos que modulam a produção, o metabolismo, e a excreção destes hormônios. Esses fatores mais uma vez reforçam o fato de que o exercício físico é um fator de proteção para o CM. Conforme o exposto, ainda que alguns efeitos no microambiente tumoral como hipóxia e perfusão ainda possam ser observados apenas em estágio pré-clínico, a capacidade do exercício físico potencializar diversos mecanismos no combate à proliferação de células tumorais se mostra evidente. Dessa forma, as diversas adaptações fisiológicas induzidas pelo exercício, como as alterações nos níveis de proteínas pró e anti-apoptóticas, na liberação de citocinas, nas vias de sinalização da angiogênese, na farmacocinética dos medicamentos, na redução de marcadores inflamatórios, nos níveis circulantes de insulina e nos hormônios sexuais esteroides, levam a alterações sistêmicas significativas, provocando instabilidade no

microambiente tumoral e deste modo contribuindo para uma maior eficácia ao tratamento padrão do CM.

3.4 VARIÁVEIS DO TREINAMENTO E PRESCRIÇÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS DURANTE O TRATAMENTO PRIMÁRIO

As adaptações fisiológicas geradas pelo TF impactam positivamente tanto a saúde mental quanto o desempenho físico de indivíduos durante e após o tratamento de CM (COURNEYA et al., 2013; VAN WAART et al., 2015). Nesse sentido, um programa de treinamento que vise à manutenção ou melhora dos desfechos relacionados ao tratamento envolve prescrição e manipulação de variáveis do treinamento como intensidade, volume, frequência semanal, tipo de exercício e intervalo de recuperação (CHEEMA et al., 2007). No entanto, os protocolos de treinamento descritos na literatura ainda são muito heterogêneos, fator que dificulta a determinação da carga inicial e progressão ótima, assim como a relação dose-resposta de cada variável. Desta forma, a organização de um modelo de treinamento que garanta maior eficácia e segurança em pacientes com CM recebendo tratamento quimioterápico ainda não foi elucidado (COURNEYA et al., 2007).

Sob essa perspectiva, o *American College of Sports Medicine* (CAMPBELL et al., 2019) apresenta os desfechos de saúde relacionados ao câncer que podem ser melhorados a partir do exercício físico. Nesse sentido, há fortes evidências que o treinamento aeróbio de moderada intensidade realizado três vezes na semana ou o treinamento combinado (aeróbio de moderada intensidade e TF) realizado de 2-3 vezes na semana melhoram a ansiedade, a percepção de fadiga e os sintomas depressivos de sobreviventes do câncer durante e após o tratamento. Considerando a percepção de fadiga, o exercício repercutiu em maiores benefícios quando realizado em intensidade moderada a alta, enquanto o exercício de baixa intensidade foi indicado como improvável de

reduzir este desfecho (BROWN et al., 2011; CAMPBELL et al., 2019). Relacionado à qualidade de vida, a melhoria parece ser superior com o treinamento combinado (2-3 vezes na semana), quando comparado ao TF e/ou aeróbio isolados (SWEEGERS et al., 2018; CAMPBELL et al., 2019). Mudanças positivas na função física de pacientes durante e após o tratamento do câncer ocorrem com o treinamento aeróbio de moderada intensidade, TF ou treinamento combinado, realizados 3 vezes na semana (SWEEGERS et al., 2018; CAMPBELL et al., 2019). O exercício supervisionado é considerado seguro e não parece promover exacerbação de linfedema em pacientes com câncer (NELSON et al., 2016; CAMPBELL et al., 2019). Além disso, a supervisão do exercício parece ser superior ao não-supervisionado ou *home-based* para quase todos os desfechos, com exceção da percepção de fadiga (CAMPBELL et al., 2019).

Em vista disso, estudo de Galvão e colaboradores (2014) comparou em pacientes com câncer de próstata, um grupo que foi incentivado a realizar as recomendações tradicionais de 150 minutos de atividade física por semana (n = 50) com outro grupo que realizou treinamento combinado (n = 50) duas vezes por semana durante seis meses, seguidos de um treinamento *home-based* não supervisionado nos 6 meses subsequentes. O grupo que realizou treinamento teve incrementos superiores na qualidade de vida (+2,4; p = 0,006, aos 6 meses; e +3,5; p = 0,002 aos 12 meses), na capacidade funcional (-1,1 segundo p = 0,006 aos seis meses; -1,1 segundo p = 0,001 aos 12 meses), na força muscular (+9,6 kg, p < 0,001 aos 6 meses; e +6,6 kg, p = 0,011 aos 12 meses), e na aptidão cardiorrespiratória (-19 segundos, p = 0,029 aos 6 meses; e -13 segundos p = 0,028 aos 12 meses), quando comparado ao grupo que realizou somente as recomendações tradicionais de atividade física. Estudos prévios comparam diversas atividades de práticas corporais, incluindo exercício *home-based*, que é considerado uma alternativa bastante viável de ser seguida por pacientes durante a quimioterapia (VELTHUIS et al., 2010; VAN WAART et al., 2015). Entretanto, o TF supervisionado combinado com exercício aeróbio apresentou resultados

superiores em trabalho de Van Waart e colaboradores (2015), que randomizaram 230 mulheres durante tratamento de CM em três grupos (treinamento de força + aeróbio – combinado = 76; *home-based* = 77; e controle = 77). O grupo que realizou treinamento combinado apresentou maiores benefícios na percepção de fadiga quando comparado aos demais (treino combinado = +1,7 vs. *home-based* = +3,3 vs. Controle = +3,6). Além disso, uma menor porcentagem de pacientes que realizaram o treinamento combinado precisou de incrementos na dose do regime quimioterápico (combinado 12% vs. *home-based* 34% vs. controle 34%), e também de interrupções ou alterações no tratamento com *trastuzumab*, devido à redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (combinado 6% vs. *home-based* 24% vs. controle 28%). Segundo os autores, esse resultado pode indicar um potencial efeito protetor do exercício combinado contra a cardiotoxicidade da medicação. Contudo, destaca-se que o grupo *home-based* precisou de menores alterações na dosagem quimioterápica do que o grupo controle (-10% vs. -25%). Ambos os grupos que realizaram exercício apresentaram maior probabilidade de retornar ao trabalho em seis meses do que o grupo controle, o que não traz apenas implicações financeiras, mas também possui significado em termos de qualidade de vida e sensação de retorno à normalidade das pacientes (PETEET et al., 2000).

Considerando-se a prescrição do treinamento, estudo de Lopez e colaboradores (2020) relatou que o volume semanal de TF foi inversamente associado a aumentos na força muscular, indicando benefícios superiores com o TF de menor volume, possivelmente devido à incapacidade das pacientes se recuperarem totalmente entre as sessões de exercício durante o tratamento. Em relação à intensidade dos exercícios, estudo de metanálise (BROWN et al., 2011) envolvendo 48 intervenções e 3.254 pacientes oncológicos encontrou maiores reduções na fadiga relacionada ao câncer em intervenções de TF com intensidade moderada a alta (60% a 80% de 1RM) quando comparadas a menores intensidades (<60% de 1RM) de TF, ou a qualquer nível de esforço de

exercício aeróbio. Todavia, o trabalho destaca que a combinação das modalidades aeróbia e TF proporcionam maiores benefícios.

Tratando-se de idosos saudáveis, estudos investigando diferentes volumes de TF apresentam resultados interessantes. Estudos comparando a realização de 1 ou 3 séries em períodos iniciais de treinamento (RADAELLI et al., 2014; CUNHA et al., 2020) encontraram adaptações semelhantes em ganhos de força e massa muscular entre os grupos. Ademais, o menor tempo requerido para a sessão pode favorecer a participação e adesão dos participantes (HASS et al., 2000; GALVÃO & TAAFFE 2005; RADAELLI et al., 2013; RADAELLI et al., 2014). Ao contrário, somente o estudo de Ribeiro et al. (2015) realizado com a mesma população identificou maior ganho de força muscular para o grupo que realizou séries múltiplas, por outro lado, encontrou benefícios similares para redução da gordura corporal e aumento de massa muscular em ambos os grupos (i.e., 1 série vs. 3 séries). Da mesma forma, considerando estudos realizados em períodos mais longos de treinamento (20 semanas), embora tenha se observado incremento superior na força muscular nos membros inferiores para o grupo que realizou séries múltiplas, ambos os grupos melhoraram de forma semelhante a capacidade funcional (GALVÃO & TAAFFE, 2005) e a força de membros superiores (RADAELLI et al., 2014).

Tratando-se de pacientes com CM, Courneya e colaboradores (2008b) avaliaram mulheres em grupos realizando TF (n = 82), exercício aeróbio (n = 78), e controle (n = 82). Os autores utilizaram análise por moderador e identificaram que os participantes do grupo TF que preferiam estar naquele grupo tiveram incrementos superiores na qualidade de vida quando comparados aos outros grupos (TF = +11,9 vs. Aeróbio = +0,3 vs. Controle = -4,9), entretanto, entre os pacientes que não tinham preferência por intervenção, o exercício aeróbio repercutiu em maiores benefícios no mesmo desfecho (TF = -3,9 vs. Aeróbio = +19,6 vs. Controle = +6,1). Para os pacientes que preferiam ter sido selecionados para o grupo aeróbio, não houve diferença estatística.

Interessantemente, o exercício trouxe maior qualidade de vida aos pacientes solteiros (TF = +2,4 vs. Aeróbio = +5,7 vs. Controle = -10,8), porém não alterou esse desfecho nos indivíduos casados (TF = +8,9 vs. Aeróbio = +5,2 vs. Controle = +8,1). Sobre as adaptações neuromusculares, o TF incrementou 40% da força muscular nos pacientes que não utilizavam taxanos na medicação, enquanto aqueles que tinham o tratamento quimioterápico baseado em taxanos tiveram um ganho de força mais modesto de 15% — isto se dá devido à miotoxicidade da medicação, cujos efeitos colaterais podem repercutir em prejuízos neuromotores e também atenuar alguns benefícios do treinamento (MARTIN et al., 2005; MAMOUNAS et al., 2005; COURNEYA et al., 2008b). Ainda, considerando-se a composição corporal, as pacientes em estágio mais avançado da doença (IIB/IIIA) obtiveram ganhos superiores de massa muscular com o TF (estágio I/IIA: +0,4 kg vs. estágio IIB/IIIA: +2,6 kg) e maiores reduções da gordura corporal com o exercício quando comparados aos pacientes nos estágios iniciais (estágio I/IIA - TF: +1%; aeróbio: +0,9% vs. estágio IIB/IIIA - TF: -1,4%; aeróbio: -1%). Os autores explicam parcialmente estes resultados por uma adesão de 8 a 10% superior dos grupos estágios IIB/IIIA.

Como demonstrado, intervenções prévias comparam uma ampla variedade de modalidades de exercícios em diferentes intensidades em pacientes oncológicos, e apresentam resultados promissores para auxiliar no tratamento padrão de CM. Considerando todos estes aspectos, a organização das variáveis do treinamento deve ser prescrita de maneira individualizada e adaptada de acordo com a condição de saúde dos pacientes, o tratamento recebido, a progressão da doença, as características demográficas, o nível de condicionamento físico prévio dos participantes e seus objetivos. Além disso, o exercício sendo considerado uma ferramenta não farmacológica para prevenção e tratamento do CM, deve ser explorado não somente em duas sessões por semana, como também possui o papel de incentivar mudanças de hábitos e no estilo de vida (SCHMITZ et al., 2010; BROWN et al., 2011; COURNEYA et al., 2008b). Sendo assim, aprimorar a prescrição de

exercício durante o tratamento de CM se mostra pertinente, levando em conta os efeitos adversos relacionados à fadiga, à qualidade de vida, e aos elevados prejuízos neuromusculares e funcionais das pacientes.

3.5 O IMPACTO DA PANDEMIA DO COVID-19 NOS NÍVEIS DE ATIVIDADE FÍSICA E O EXERCÍCIO *TELEHEALTH* COMO ALTERNATIVA PARA COMBATER OS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DE CM

No final do ano de 2019, o mundo foi surpreendido por uma doença altamente contagiosa com grande poder de disseminação, a *Corona Virus Disease* (COVID-19), até novembro de 2021, o número de pessoas diagnosticadas com coronavírus (SARS-CoV-2) superava 255 milhões, somando mais de 5 milhões de mortes (WHO, 2021). Diversos governos restringiram a movimentação de pessoas, através de estratégias de isolamento e distanciamento social com o objetivo de minimizar a propagação do vírus e os efeitos negativos por ele causados, numa tentativa de aliviar a sobreutilização dos serviços de saúde governamentais (SOUZA FILHO & TRITANY, 2020). Embora essas medidas pareçam ser a melhor opção para abrandar as gravíssimas consequências desta pandemia, efeitos negativos têm sido observados na população. Mudanças repentinas nos hábitos e estilo de vida da população podem incluir um maior comportamento sedentário, aumento do tempo de tela (televisão e celulares), permanência na posição sentada e redução dos níveis de atividade física (REIS et al., 2016; BRAZENDALE et al., 2017; LIPPI, HENRY & SANCHIS-GOMAR, 2019). Tais mudanças, representando um comportamento sedentário, promovem um conjunto de efeitos negativos em diversos sistemas fisiológicos, entre os quais principalmente o cardiovascular e o neuromuscular, promovendo redução na capacidade cardiorrespiratória, na força muscular, adicionalmente às alterações psicológicas associadas ao

estresse e à ansiedade (SIMPSON & KATSANIS, 2020; LIPPI, HENRY & SANCHIS-GOMAR, 2019).

Esta pandemia apresenta muitos desafios para os profissionais da saúde e, nesse contexto, a *European Society of Medical Oncology* (ESMO) recomenda que os oncologistas tentem minimizar a exposição dos pacientes não somente a locais não-essenciais como até mesmo às instalações clínicas; sugere reforçar os serviços de telemedicina, incluindo alterar medicações intravenosas para medicamentos orais (em casa), quando possível (BURKI, 2020). Além dessas importantes estratégias de saúde pública, importantes instituições (OMS, 2020; USDHHS, 2008) encorajam a manutenção de um estilo de vida saudável e prática de atividade física. Diante deste cenário, a adoção de metodologias alternativas que promovam manutenção dos níveis de atividade física parece ser uma alternativa viável e necessária para a promoção da saúde e prevenção de doenças, sendo a realização de exercício físico em casa uma proposta considerada efetiva, segura e de baixo custo, favorecendo especialmente àqueles que pertencem a grupos de maior risco de complicações em casos de síndrome respiratória aguda grave, como idosos e pacientes com câncer (SOUZA FILHO & TRITANY, 2020; WANG et al., 2020; MATIAS et al., 2018).

Paralelamente, 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). Além disso, também é capaz de diminuir os efeitos deletérios de longos períodos de imobilidade (devido ao isolamento social), melhora a resposta imune a infecções, favorece o controle de outras doenças crônicas ou comorbidades associadas, além de promover melhora da capacidade funcional, qualidade de vida, e auxiliar a diminuir o estresse e a ansiedade, comuns em situações de crise social (EKELUND et al., 2016; ZHOU et al., 2020). A atividade

física regular possui múltiplos benefícios à saúde, mas durante uma pandemia, destacam-se a capacidade de incrementar a defesa imunológica e abrandar os efeitos do estresse na imunidade (DUGGAL et al., 2019; SIMPSON et al., 2015).

3.5.1. INTERVENÇÃO DE EXERCÍCIO MULTICOMPONENTE *TELEHEALTH* COMO ALTERNATIVA PARA COMBATER OS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DE CM

Diversas modalidades e estratégias de treinamento físico têm sido utilizadas e investigadas, dentre elas, destaca-se que a realização de um programa de exercício físico em casa, ou *home-based*, é considerada efetiva, segura e de baixo custo (MATIAS et al., 2018). Entretanto, a definição de exercício *home-based* muitas vezes também é utilizada para se referir a programas de exercício não supervisionados, autoadministrados/independentes, ou, em poucos casos, para exercícios supervisionados de maneira remota (LOPEZ et al., 2020). Neste contexto, as intervenções muitas vezes incluem elementos de apoio para propiciar que as orientações sejam seguidas com segurança, como materiais impressos, equipamentos de exercício, suporte telefônico, visitas, e utilização da tecnologia (LOPEZ et al., 2020). Tratando-se de pacientes oncológicos, estudo de revisão sistemática (WONG et al., 2018) avaliou 31 trabalhos e apontou que 65% dos estudos incluídos relataram preferência por praticar exercícios em casa, desde que orientados por um profissional qualificado.

Nesse sentido, Coughlin e colaboradores (2019) em uma revisão sistemática avaliaram 15 intervenções *home-based* em mulheres durante tratamento primário para CM, sendo que nove destes estudos envolviam apenas caminhada, em três estudos eram realizados treinamento de força combinado com exercícios aeróbios, e em três trabalhos os participantes realizavam outras atividades. Foram encontrados benefícios relacionados à função física e fadiga, entretanto, os autores destacam que mais estudos são necessários para identificar o efeito do treinamento *home-*

based nos desfechos de qualidade de vida e função cognitiva. Semelhantemente, estudo de metanálise (VELTHUIS et al., 2010) com pacientes durante tratamento de câncer de mama e próstata comparou sete intervenções *home-based* com outras 11 intervenções que realizavam outros tipos de atividades. Apenas a modalidade de exercício aeróbio supervisionado mostrou reduções estatísticas para o desfecho de fadiga relacionada ao câncer. Destaca-se que das sete intervenções *home-based* analisadas, cinco destas realizavam apenas caminhada/exercício aeróbio, um estudo realizava apenas exercícios de alongamento sentado em uma cadeira, enquanto somente um estudo realizou treinamento de força com bandas elásticas. Ainda, todas as intervenções *home-based* atingiram adesão superior a 70%, enquanto os estudos supervisionados variaram de 39-100% de assiduidade (VELTHUIS et al., 2010).

Embora o treinamento *home-based* possua diversos pontos positivos, como oportunizar uma maior adesão ao programa de treinamento, é notável uma grande heterogeneidade entre os protocolos das intervenções realizadas em casa, dificultando a comparação com outras modalidades. Ainda, a supervisão do treinamento é um fator positivo que tende a propiciar resultados superiores (CAMPBELL et al., 2019); além disso, importantes diretrizes (HAYES et al. 2019; CAMPBELL et al., 2019) recomendam a realização de exercício aeróbio suplementado por treinamento de força para pacientes com câncer, o que não foi contemplado por grande parte dos estudos *home-based* discutidos acima. Com isto, a possibilidade de supervisão remota, ou *telehealth*, que pode ser caracterizado como “o uso de tecnologia de informações por meio eletrônico para apoiar cuidados clínicos de saúde à distância”, apresenta-se como uma importante alternativa para auxiliar na efetividade de um programa de treinamento físico para pacientes oncológicos (HEALTH RESOURCES SERVICES ADMINISTRATION, 2020; BLAND et al., 2020). Ademais, a organização de um treinamento multicomponente parece ser uma estratégia

viável para atingir as recomendações supracitadas, por envolver exercícios aeróbios, de força, coordenação, agilidade, equilíbrio e flexibilidade (HUEBEL et al 2018).

Diante do exposto, intervenções *telehealth* podem envolver profissionais da saúde de diferentes áreas, e seus benefícios estão demonstrados em metanálise de Chen e colaboradores (2018) envolvendo 2190 pacientes com CM que melhoraram seus desfechos de qualidade de vida, autoeficácia, além de reduzir sintomas depressivos, estresse percebido e angústia. Interessantemente, não foi realizado nenhum tipo de atividade/exercício físico nas 20 intervenções incluídas, que contemplavam grupos de educação em saúde, suporte ao câncer *online*, materiais educativos, intervenções comportamentais, *follow-up* por enfermeiras e conversas com profissionais de saúde mental. Por outro lado, os benefícios do exercício físico como terapia complementar durante o tratamento primário do CM já foram abordados e esclarecidos (tópicos 3.2; 3,4). Assim, com o objetivo de identificar estudos com intervenção *telehealth* que orientem ou incentivem atividade física foi realizada uma busca sistemática em uma base de dados. Foram utilizados os critérios de elegibilidade: I) pacientes em tratamento ou sobreviventes de CM; II) intervenções *telehealth* que orientem ou incentivem atividade física; III) estudos avaliando desfechos físicos e/ou psicológicos relacionados à saúde; IV) estudos que utilizem estatística inferencial para analisar os dados. A base de dados para busca utilizada foi o MEDLINE (Pubmed), tendo sido esta realizada no mês de outubro de 2020, e não foi limitada por data de publicação dos artigos, foram utilizados os termos MeSH em língua inglesa para *telehealth*, exercício físico e câncer de mama, compondo-se a frase de busca:

("Telemedicine" OR "Mobile Health" OR "Telehealth" OR "Tele-health" OR "eHealth" OR "Telerehabilitation") AND ("Exercise" OR "physical activity" OR "exercises" OR "training" OR

"Circuit-Based Exercise" OR "Circuit Based Exercise" OR "resistance training") AND ("Breast neoplasm" OR "Breast Tumor" OR "breast cancer" OR "breast carcinoma")

Na base de dados utilizada foram encontrados 74 resultados. Destes, quatro cumpriam os critérios de inclusão (GALIANO-CASTILLO et al., 2016; ARIZA-GARCIA et al., 2019; VALLANCE et al., 2020; LIGIBEL et al., 2010). Ainda, foi realizada uma busca manual em referências da literatura e três estudos que se encaixam nos critérios foram identificados e incluídos na análise (LEE et al., 2014; UHM et al., 2017; STURGEON et al., 2017). Os resultados da busca estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. Resultados da busca sistemática na base de dados MEDLINE.

Autor (ano)	Participantes e plataforma	Características doença	Protocolo de intervenção	Frequência semanal, tempo de intervenção e adesão	Principais desfechos encontrados no grupo intervenção (vs. controle)
GALIANO-CASTILLO et al. (2016)	Programa de exercício adaptado = 40 (site internet) GC = 41 (recomendações básicas de exercício por escrito)	Sobreviventes CM	Sistema <i>online</i> e-CUIDATE (envolvendo exercícios de força e aeróbios prescritos a partir do programa) As variáveis de treinamento em cada sessão não foram detalhadas.	3x/ sem (90min) 8 semanas 93,9% de adesão	↑ Qualidade de Vida ↑ Força muscular ↓ Fadiga ↓ Dor
ARIZA-GARCIA et al. (2019)	<i>e-CuidateChemo</i> = 34 (site internet) GC = 34 (recomendações gerais de exercício por escrito)	Durante quimioterapia CM	Programa <i>e-CUIDATE</i> de telereabilitação; Aeróbio: 15-30 min (45-60%FC _{max}) Treino de força: 5 exercícios (peso corporal e banda elástica); 1 a 2 séries de 10 a 12 repetições (Borg 10 a 13)	3x/ sem 8 semanas 73,3% de adesão	↑ Capacidade funcional ↑ Força muscular
VALLANCE et al. (2020)	Intervenção = 40 (ligações telefônicas) GC = 40 (lista de espera/sem atividades)	Sobreviventes de CM após a menopausa	5 ligações telefônicas com especialistas em promoção de saúde sobre aconselhamento comportamental	5 ligações em 12 semanas 94% de adesão	↓ Fadiga Sem diferenças para qualidade de vida
LIGIBEL et al. (2010)	Intervenção= 41 mulheres (ligações telefônicas)	Durante tratamento primário para CM	Incentivo a 150min/semana; Intensidade 55-80%FC _{max} + livre acesso a academias; Orientações por telefone	12 semanas 9,75% das participantes abandonaram após iniciar o estudo	↑ Qualidade de Vida ↑ Capacidade Cardiorrespiratória

UHM et al. (2017)	<p><i>mobileHealth</i> = 167 (orientações dos exercícios e metas informadas por aplicativo de celular)</p> <p>Educação em saúde convencional (orientações dos exercícios e metas informadas por folheto) = 172</p>	Sobreviventes de CM	<p>90-150 minutos de aeróbio moderado/semana;</p> <p>4-8 exercícios de força com bandas elásticas; 2 séries de 10 repetições 2x/semana</p> <p>A resistência para os exercícios foi determinada com base na capacidade do participante realizar 10-15 repetições do exercício de retração escapular usando o <i>theraband</i> sem interrupção.</p>	<p>12 semanas (não reportou adesão)</p>	<p>ambos os grupos sem diferença</p> <p>↑ Qualidade de Vida</p> <p>↑ Função Física</p>
LEE et al. (2014)	<p>Exercício <i>Web-based</i> + intervenção dietética = 29 (aplicativo de celular)</p> <p>GC = 28 (livro educacional sobre exercício e dieta)</p>	Sobreviventes de CM (1-2 anos após tratamento)	<p>Recomendação de exercício aeróbio 30min/dia (≥ 5 dias/sem) equivalente a 12.5 METS;</p> <p>O treino poderia ser autoajustado de acordo com as características do indivíduo.</p>	<p>Incentivo a utilizar o aplicativo ≥ 2/sem (por SMS automáticos)</p> <p>12 semanas</p> <p>96,7% de adesão</p>	<p>↑ Níveis de atividade física</p> <p>↑ Hábitos alimentares</p> <p>↑ Função Física</p> <p>↓ Fadiga</p>
STURGEON et al. (2017)	<p>Programa de modificação de estilo de vida <i>Web-Based</i> = 19</p> <p>GC = 16</p> <p>Ambos os grupos eram contatados 2x/sem por e-mail mas poderiam solicitar chamadas telefônicas ou por videoconferência caso necessário.</p>	Sobreviventes de CM BRCA 1/2+ que realizaram ooforectomia profilática (Idade 18-55 anos)	<p>160min/sem;</p> <p>3x/sem treinamento de força;</p> <p>2x/sem exercício aeróbio intervalado;</p> <p>1x/sem aeróbio recuperativo;</p> <p>As variáveis de treinamento em cada sessão não foram detalhadas.</p>	<p>5x/sem;</p> <p>12 meses</p> <p>74,8% de adesão</p>	<p>↑ Composição corporal</p> <p>↑ Densidade óssea</p> <p>Preveniu queda em Capacidade Cardiorrespiratória (que foi encontrada no GC)</p>

GC = grupo controle; sem = semana; CM = câncer de mama; FC_{max} = frequência cardíaca máxima; min = minutos; sem = semana.

Considerando-se os sete estudos incluídos na busca, 671 participantes foram avaliados e divididos em grupo intervenção (n = 370) e grupo controle (n = 301). Apenas um estudo não incluiu um grupo comparador. Os participantes eram caracterizados como sobreviventes de CM em 71,4% dos estudos, enquanto em 28,6% dos trabalhos os indivíduos ainda estavam realizando tratamento primário. Todas intervenções foram administradas utilizando tecnologia, as orientações foram realizadas através de um site da internet que utilizava um *software* para prescrever exercício em 28,5% dos estudos incluídos, o mesmo número de estudos direcionava as orientações através de ligações telefônicas (28,5%) e por aplicativo de celular (28,5%). Em um destes trabalhos (14,2%) foi utilizado além do aplicativo também mensagens por SMS; e em outro estudo (14,2%), foi utilizado *e-mail* como forma de comunicação, sendo que neste, a equipe se dispunha a realizar vídeo chamadas quando o participante considerasse necessário para esclarecer alguma dúvida. Nenhum trabalho utilizou supervisão direta durante treinamento por chamada de vídeo nem por outros meios. O protocolo de intervenção em 71,4% dos estudos incluía exercícios aeróbios combinados com exercícios de força, enquanto em 28,6% dos trabalhos eram realizadas apenas exercícios aeróbios. Entre todos os estudos envolvidos, apenas dois estudos (28,6%) detalharam as variáveis de intensidade e volume prescritas nas sessões de treinamento. A duração da intervenção variou de 8 semanas (28,6% dos estudos) a 12 meses (14,2% dos estudos), com mediana de 12 semanas (57,1% dos estudos). Apenas dois trabalhos não reportaram adesão ao treinamento, a média dos estudos considerados foi de 86,5% de adesão. Os grupos de intervenção quando comparados aos grupos controle (ou ao nível pré-treinamento, quando não houve grupo comparador) resultaram em melhoras na qualidade de vida e fadiga relacionada ao câncer em

42,8% dos estudos, além de adaptações positivas relacionadas à força muscular, capacidade cardiorrespiratória e função física em 28,5% dos estudos.

Embora a prática de atividade física seja recomendada por diversas diretrizes, mais investigações são necessárias visando esclarecer os benefícios das diferentes modalidades de treinamento, e sua repercussão na qualidade de vida, percepção de fadiga, ansiedade e depressão em mulheres durante tratamento de CM. Assim, a estratégia de realizar um programa de treinamento multicomponente, incluindo exercícios aeróbios, de força, de equilíbrio e mobilidade articular, supervisionados por vídeo chamada se mostra uma alternativa viável e oportuna para explorar sua capacidade de atenuar efeitos deletérios do tratamento de CM e oportunizar adesão ao programa de treinamento mantendo o distanciamento social.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto de pesquisa *Adaptations to Breast Cancer and Exercise* (ABRACE - Clinical Trials NCT03314168) vinha sendo desenvolvido na Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança (ESEFID) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) orientado pelo Prof. Ronei Silveira Pinto e possui parcerias com hospitais e clínicas oncológicas. O Projeto ABRACE já entrou em contato com duzentos e trinta e duas mulheres para confirmação de elegibilidade para o estudo, e, destas, vinte e oito mulheres foram randomizadas e atendidas durante o tratamento quimioterápico para o CM. As sessões de treinamento envolviam treinamento combinado (exercícios de força e aeróbio) e ocorriam duas vezes na semana em dias não consecutivos na academia de musculação da ESEFID-UFRGS. Entretanto, devido à pandemia de COVID-19, as atividades presenciais, tanto da pesquisa quanto da extensão vinculadas ao ABRACE, foram temporariamente suspensas devido às recomendações de distanciamento social, e sem previsão de retorno até o momento. Para continuar oportunizando a prática de exercício físico para mulheres

que estão passando pelo tratamento adjuvante ou neoadjuvante de CM, criou-se a possibilidade de oferecer o treinamento multicomponente (exercícios aeróbios, de força, coordenação, agilidade, equilíbrio e flexibilidade) por chamada de vídeo. Com isto, este trabalho foi dividido em duas fases: o primeiro estudo que havia iniciado antes da pandemia e teve de ser interrompido por tempo indeterminado; e o segundo estudo (registrado no *Clinical Trials* -NCT04641377) que surgiu de maneira oportuna para investigar os benefícios do exercício físico supervisionado por chamada de vídeo em mulheres durante o tratamento primário para o CM. A fim de atender o objetivo geral da presente dissertação, os dois estudos realizados possuem os seguintes objetivos:

- Determinar os efeitos de diferentes volumes (i.e., séries simples ou séries múltiplas) de exercícios de força combinados com exercício aeróbio (i.e., treinamento concorrente), comparando-os aos de um grupo controle (sem exercício físico), sobre desfechos psicológicos e físicos de pacientes diagnosticadas com câncer de mama recebendo tratamento quimioterápico.
- Determinar os efeitos de um programa de treinamento multicomponente associado a um programa de educação em saúde realizados de maneira remota, comparando-os aos efeitos de um programa somente de educação em saúde, sobre desfechos psicológicos e físicos de mulheres em tratamento primário para o câncer de mama.

4. RESULTADOS

4.1. PRIMEIRO ESTUDO: A dose-resposta do treinamento de força combinado com treinamento aeróbio sobre a percepção de fadiga, qualidade de vida, parâmetros neuromusculares e cardiorrespiratórios de mulheres em tratamento quimioterápico para o câncer de mama: um estudo piloto

RESUMO

Os avanços nas terapias para o tratamento do câncer de mama (CM) têm sido fundamentais para melhorar as taxas de sobrevivência ao tratamento oncológico. Em contrapartida, um número cada vez maior de indivíduos tem experienciado toxicidades de curto e/ou longo prazo relacionadas ao tratamento. Nesse sentido, embora o exercício físico seja reconhecido por sua capacidade de combater alguns destes efeitos adversos, evidências a respeito da dose-resposta ideal, assim como a melhor organização das variáveis do treinamento (i.e., intensidade, volume, frequência semanal, intervalo entre as sessões), a viabilidade e tipo de atividade que deva ser prescrita para todos pacientes com câncer para atingir diferentes desfechos de interesse ainda não foram estabelecidas. Assim, este estudo avaliou os efeitos de diferentes volumes de treinamento de força (TF) combinado com exercício aeróbio (i.e., treino concorrente) sobre desfechos físicos e psicológicos em mulheres durante tratamento primário para CM. Este ensaio clínico randomizado incluiu 28 mulheres, com idade ≥ 18 anos, diagnosticadas com CM entre os estágios I-III, iniciando quimioterapia adjuvante/neoadjuvante, que foram randomizadas para um grupo de TF realizando séries múltiplas (i.e., 3 séries) mais treinamento aeróbio (SM; $n = 9$), ou TF utilizando séries simples (i.e., 1 série) mais treinamento aeróbio (SS; $n = 9$), ou um grupo controle (GC: $n = 10$), que não realizou exercício físico. A fadiga relacionada ao câncer e a fadiga neuromuscular foram escolhidas como desfechos primários, e a força muscular, composição corporal, capacidade cardiorrespiratória, e qualidade de vida foram escolhidas como desfechos secundários. Todas as análises utilizaram intenção de tratar e as avaliações foram realizadas antes e após um programa treinamento de 12 semanas. Os resultados para a fadiga total relacionada ao câncer mostraram que todos os grupos diminuíram significativamente do pré para o pós-intervenção (SS: -22,7%; SM: -24,4%; GC: -4,9; $p = 0,015$), sem diferença entre os grupos ($p = 0,491$). Interessantemente, para esse desfecho, foi observado um tamanho de efeito (TE) moderado nos grupos SS e SM ($d = -0,61$ e $-0,68$, respectivamente), e, insignificante para o grupo GC. Em relação à fadiga neuromuscular, avaliada pelo índice de fadiga em dinamômetro isocinético, o grupo SM apresentou redução significativa após a intervenção (-31,4%; $p = 0,045$), enquanto o GC aumentou significativamente (+32,7%; $p = 0,024$). O grupo SS não apresentou modificações significativas desta variável ($p = 0,093$). Adicionalmente, foram encontrados prejuízos com TE moderado para o GC ($d = 0,76$), pequeno para o SS ($d = 0,28$), e benefícios de TE pequeno para o SM ($d = -0,28$) em relação a esta variável. A força máxima de extensão de joelhos (1-RM) não modificou após as 12 semanas de duração do estudo em todos os grupos ($p = 0,326$). Todavia, foi encontrado TE moderado para o grupo SS ($d = 0,79$), pequeno para o grupo SM ($d = 0,30$), enquanto um TE insignificante encontrou-se para o GC. O consumo de oxigênio de pico não modificou após as 12 semanas de intervenção nos 3 grupos ($p = 0,230$). A qualidade de vida (QoL) relacionada com o *status* de saúde global melhorou significativamente do período pré para o pós-intervenção em todos os grupos (SS:

25,6%; SM: 15,3%; GC: 5,1%; $p = 0,005$), sem diferença entre eles ($p = 0,361$). No entanto, foi identificado grande TE para o SS ($d = 1,02$), moderado para o SM ($d = 0,59$) e insignificante para o GC nesta variável. Conclui-se então que o treinamento de força realizado com baixo volume, combinado com exercício aeróbio, apresenta-se como uma terapia complementar eficaz e suficiente para redução de efeitos adversos relacionados ao tratamento primário de CM.

Palavras-chave: neoplasias da mama; quimioterapia; exercício físico; treino concorrente, volume de treinamento; *telehealth*.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) é a neoplasia mais prevalente no mundo, sendo responsável por ~2 milhões de casos e ~700.000 mortes em 2020 (SUNG et al., 2021). Embora os avanços nas terapias do CM tenham sido fundamentais para melhorar as taxas de sobrevivência em 5 anos, isso resulta em um aumento da proporção de indivíduos sobrecarregados pelas consequências físicas e psicossociais do tratamento (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2019). Indivíduos expostos a diferentes tipos de terapias (quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, hormonioterapia e terapias-alvo) podem experimentar uma gama de toxicidades de curto e/ou longo prazo (SCHMITZ et al., 2007). Os efeitos adversos relacionados aos tratamentos incluem fadiga, prejuízos neuromusculares, disfunção cardiovascular, e alterações na composição corporal, que podem ser agravadas pelo envelhecimento e inatividade física (GALVÃO et al., 2008; HAHN; LENIHAN; KY, 2014; KUMAR; BARQAWI; CRAWFORD, 2005). Estas alterações fisiológicas deletérias impactam a qualidade de vida (QoL) durante e após o tratamento do CM, bem como levam a um maior risco para doenças cardiovasculares e metabólicas; e mortalidade relacionada ao câncer e por todas as causas (ALEMAN et al., 2014; CHO et al., 2017; GALLAGHER; LEROITH, 2015; KRUSTRUP et al., 2018; RIER et al., 2016; WESTERINK et al., 2016).

Felizmente, a pesquisa na área da medicina do exercício está cada vez mais reconhecida por estabelecer o exercício físico como uma terapia complementar para combater diversas

toxicidades relacionadas ao tratamento durante todo o *continuum* do tratamento oncológico. Estudos anteriores demonstraram que programas de exercício físico utilizando treinamento de força reduziram a fadiga relacionada ao câncer, melhoraram a força muscular, a capacidade cardiorrespiratória, e a composição corporal (COURNEYA et al., 2007b; MIJWEL et al., 2018b, 2018a). Ainda, as diretrizes atuais (CAMPBELL et al., 2019) de exercício para pacientes com câncer sugerem que os indivíduos participem de pelo menos 150 minutos de atividade física aeróbia em moderada intensidade por semana (ou 75 minutos de intensidade vigorosa), e destacam: a inatividade física deve ser evitada (HAYES et al., 2019), e deve-se retornar as atividades normais de vida diária assim que possível após o diagnóstico (CLINTON; GIOVANNUCCI; HURSTING, 2020). Além disso, a prescrição de duas ou mais sessões de treinamento de força por semana, utilizando pelo menos 2 séries de 8 a 15 repetições, com 60% ou mais de 1 repetição máxima (1RM) é recomendada para melhorar desfechos como fadiga, função física, saúde mental e QoL.

Em 2018, a *Clinical Oncology Society of Australia* emitiu uma posição sobre o exercício no suporte ao câncer em que encoraja que o exercício deve ser "incorporado como parte da prática padrão no tratamento do câncer e ser visto como uma terapia adjuvante que ajuda a mitigar os efeitos adversos do câncer e seu tratamento" (CORMIE et al., 2018). Esta declaração levantou algumas preocupações no contexto clínico devido à escassez de evidências sobre a dose-resposta ideal, viabilidade e tipo de atividade que deva ser prescrita para todos os pacientes com câncer, visto que o mínimo volume ou intensidade de treinamento de força necessário para atingir diferentes desfechos de interesse para as diferentes condições ainda não foi estabelecido. Nesse sentido, alguns trabalhos investigaram a dose-resposta do treinamento de força em pacientes oncológicos (LOPEZ et al., 2021b, 2021a). Lopez e colaboradores (2021b) recentemente demonstraram que o treinamento de força realizado com baixo volume pode ser uma recomendação adequada de exercício físico para pacientes durante tratamento primário de CM, repercutindo em

benefícios superiores para força muscular quando comparado a maiores volumes de treinamento, independentemente da intensidade do treinamento.

Contudo, permanece inexplorada a dose-resposta ideal do treinamento de força para melhorar diferentes desfechos como função física, composição corporal, fadiga e outros sintomas clínicos relatados por mulheres com CM. Portanto, se o treinamento de força realizado com baixo volume for igualmente eficiente ao de alto volume, benefícios como menor fadiga relacionada ao câncer poderia aumentar a adesão e reduzir barreiras em intervenções de exercício físico durante o tratamento primário. Essas investigações apresentam notável relevância clínica para desenvolver intervenções tempo-eficientes além da abordagem “*one-size-fits-all*” (um tamanho para todos; ou um protocolo para todos), além de auxiliar a estabelecer o exercício físico como uma terapia complementar ao tratamento oncológico (IYENGAR; JONES, 2019). Considerando o exposto, o estudo “A*adaptations to Breast Cancer and Exercise” (ABRACE) avaliou os efeitos de diferentes volumes de treinamento de força (i.e., série simples vs. séries múltiplas) combinado com exercício aeróbio na fadiga, força muscular, composição corporal, capacidade cardiorrespiratória, e QoL comparado a um grupo controle, em mulheres durante o tratamento primário para o CM. O programa de treinamento foi prescrito combinando exercícios de força e aeróbios visando manter ou mitigar possíveis prejuízos na função cardiovascular causada pela toxicidade da medicação. A principal hipótese foi de superioridade para os desfechos físicos e psicológicos em ambos os grupos de treinamento quando comparados ao grupo controle, sem diferença entre os grupos de série simples e séries múltiplas.*

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento de pesquisa

O estudo *Adaptations to Breast Cancer and Exercise* (ABRACE) é um ensaio clínico controlado randomizado de três braços paralelos, registrado na plataforma *Clinical Trials* (NCT03314168) que investigou os efeitos de 12 semanas de diferentes volumes de treinamento combinado em mulheres durante tratamento quimioterápico para o CM. As participantes foram divididas em três grupos: 1) treinamento de força tradicional (séries múltiplas) mais treinamento aeróbico (SM); 2) treinamento de força de baixo volume (série simples) mais treinamento aeróbico (SS); e 3) grupo controle (GC), que não realizou exercício físico. Os grupos de intervenção realizaram o treinamento duas vezes por semana durante 12 semanas. Todas as participantes foram orientadas a manter seus hábitos alimentares, assim como suas atividades usuais, porém sempre prevalecendo a orientação do médico responsável. A descrição deste trabalho segue as orientações do *Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) statement* (SCHULZ; ALTMAN; MOHER, 2010).

População e amostra

As participantes foram recrutadas através do Hospital Moinhos de Vento e da Clínica Oncotrata em Porto Alegre, Brasil. As potenciais participantes foram identificadas pela equipe de médicos, enfermeiros e nutricionistas dos centros clínicos associados, e encaminhadas para os pesquisadores avaliarem a elegibilidade e interesse das pacientes. Para integrar a amostra, as participantes deveriam apresentar os seguintes critérios de elegibilidade: idade igual ou superior a 18 anos; diagnóstico de câncer de mama em estágios I a III; estar iniciando tratamento quimioterápico adjuvante ou neoadjuvante; não ser fumante em um tempo mínimo de seis meses; e não apresentar neuropatia autonômica ou neuropatia periférica severa, retinopatia diabética proliferativa, retinopatia diabética não proliferativa, insuficiência cardíaca não compensada, angina

instável, amputações periféricas, hipertensão arterial não controlada, insuficiência renal crônica, depressão severa e/ou comprometimento musculoesquelético que limitasse a realização de exercícios físicos.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (CAAE: 72983017.3.0000.5347; parecer: 3.064.366) e da Associação Hospitalar Moinhos de Vento (CAAE: 72983017.3.3001.5330; parecer: 3.101.253). A equipe de pesquisa e as instalações laboratoriais utilizadas para todas avaliações e treinamentos foram da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. As participantes interessadas em participar no estudo assinaram o termo de consentimento livre, que inclui os objetivos do estudo, a descrição dos testes, uma explicação sobre as intervenções, o processo de alocação randomizada, os potenciais riscos e benefícios, os custos as participantes (nenhum), e informando que elas poderiam fazer parte de qualquer um dos grupos que compõem o estudo, assim como poderiam se desligar do projeto a qualquer momento.

Cálculo amostral

Para o cálculo amostral foi utilizado o *software Gpower* (versão 3.1, Düsseldorf, Germany), assumindo um nível de significância de 5% e poder de teste de 95%. Foi utilizado o tamanho de efeito (TE) para fadiga relacionada ao câncer reportado no estudo de Van Vulpen et al. (2016) de -0,22, com isto, foi estimada uma amostra de 23 participantes por grupo. Levando em consideração possíveis desistências, excedeu-se o cálculo amostral em 20%, resultando em 28 indivíduos para cada grupo (SM, SS e GC) totalizando 84 indivíduos.

Randomização e alocação

Uma vez incluída no estudo, a participante recebia um número de identificação interno. A sequência de alocação foi baseada em uma lista randomizada gerada por computador (www.

random.org; randomness via atmospheric noise), em razão 1:1:1, com blocos de tamanhos aleatórios que não são divulgados para garantir ocultação. O processo de ocultação da alocação foi implementado pelo pesquisador encarregado de solicitar a randomização para um dos investigadores externos com acesso a lista (C.B.; S.P.), por e-mail a partir do número de identificação da participante. Um pesquisador (J.H.; R.P.) alocou os indivíduos nos grupos por ligação telefônica ou mensagem de WhatsApp. Os pedidos de randomização seguiram a ordem na qual as participantes finalizaram as avaliações *baseline*. A data da alocação foi registrada em uma planilha de Excel. O cegamento dos avaliadores e dos participantes recebendo a intervenção não foi aplicado devido à logística interna e dada a natureza da intervenção, respectivamente.

Avaliações

Os desfechos foram avaliados no momento pré (entre 1-2 semanas após a primeira sessão de quimioterapia) e pós-intervenção (semana 13). No primeiro encontro foi apresentado e assinado o termo de consentimento livre e esclarecido, e foram coletados dados sociodemográficos e características clínicas das participantes. Após isto, os desfechos foram mensurados em três dias, com um intervalo de pelo menos 48 horas, como apresentado na Figura 1. As medidas de composição corporal (massa gorda total e massa magra - avaliada por DEXA), e torque dos membros inferiores (avaliada por dinamômetro isocinético) foram coletadas no primeiro dia. No segundo dia, as participantes realizaram o teste cardiorrespiratório (ergoespirometria em cicloergômetro) e responderam questionários de fadiga relacionada ao câncer e QoL. A força máxima de membros inferiores (i.e., 1-RM) foi medida no terceiro dia de avaliação. Cada avaliação foi realizada pelo mesmo investigador nos momentos pré e pós-intervenção. A fadiga neuromuscular (isocinético) e a fadiga relacionada ao câncer (questionário) foram determinados como desfechos primários deste estudo por representarem um efeito adverso muito prevalente causado pela quimioterapia, e também por estarem identificados entre as toxicidades relacionadas

ao câncer de maior prioridade por sua capacidade de afetar negativamente o bem estar de pacientes em tratamento (KLECKNER *et al.*, 2018; NCORP, 2015). As coletas de dados pré e pós-intervenção foram realizadas no Laboratório de Pesquisa do Exercício (LAPEX) da Escola de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (ESEFiD/UFRGS), assim como o treinamento foi realizado na sala de musculação da ESEFiD/UFRGS.

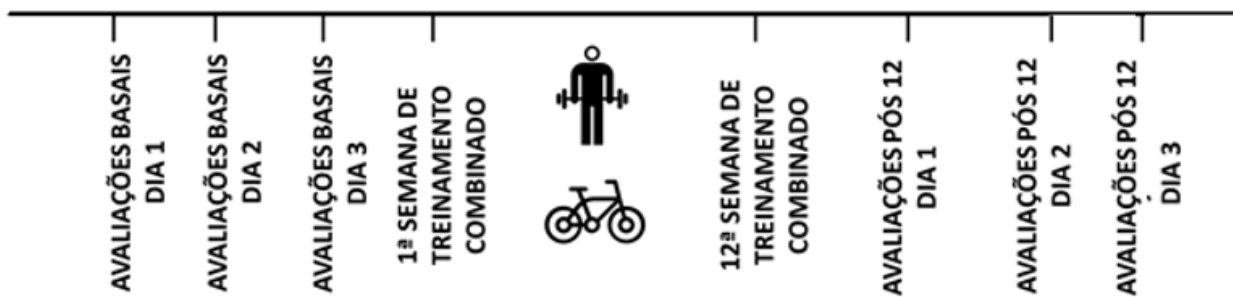


Figura 1. Desenho experimental das intervenções com exercício.

Questionário de Fadiga relacionada ao câncer

Este desfecho foi avaliado pela Escala de Fadiga Piper, em sua versão validada para língua portuguesa (MOTA; PIMENTA; PIPER, 2009; PIPER et al., 1998). A escala consiste em 22 itens, numerados de 0 (ausência de fadiga) a 10 (fadiga severa), em quatro dimensões de fadiga subjetiva e fadiga total. Seis itens avaliam a fadiga comportamental (i.e., impacto da fadiga na escola ou no trabalho, interação com os amigos e a interferência geral em atividades agradáveis). A subescala de fadiga afetiva inclui cinco questões para avaliar o significado emocional atribuído à fadiga. Outros cinco itens incluem a fadiga sensorial (i.e., sintomas mentais, físicos e emocionais da fadiga). A subescala de fadiga cognitiva/emocional inclui seis perguntas e é usada para avaliar o impacto da fadiga na concentração, na memória e na capacidade de pensar com clareza. A fadiga total foi mensurada pela pontuação média das quatro subescalas.

Fadiga neuromuscular e pico de torque

O pico de torque isocinético foi testado para a perna direita dos indivíduos na velocidade angular de $60^{\circ} \cdot s^{-1}$ em um dinamômetro isocinético (Cybex Norm, USA) calibrado de acordo com as instruções do fabricante antes dos testes. Os participantes estavam sentados com o quadril flexionado a 85° (0° = posição anatômica), e o côndilo femoral lateral da perna direita alinhada com o eixo de rotação do dinamômetro. Um aquecimento inicial de 12 extensões/flexões isocinéticas submáximas em $120^{\circ} \cdot s^{-1}$ foi realizado, e, 1 minuto após o aquecimento, as participantes realizaram uma contração voluntária isométrica submáxima. Após, realizaram duas contrações isométricas voluntárias máximas de extensão de joelho com o joelho no ângulo de 60° (0° = joelho totalmente estendido) com intervalo de descanso de 120 segundos entre as tentativas. Após 3 minutos, um pré-teste de 3 repetições submáximas foi realizado, e o pico de torque máximo na extensão de joelho isocinética foi mensurado durante 1 série de 10 repetições em velocidade angular de $60^{\circ} \cdot s^{-1}$. O teste foi realizado com 90° de amplitude de movimento (0° = joelho totalmente estendido).

O pico de torque isométrico e dinâmico (em $60^{\circ} \cdot s^{-1}$) foi definido como o valor mais alto de torque (N.m) registrado durante a contração isométrica voluntária máxima, e a máxima extensão de joelho isocinética, respectivamente. O índice de fadiga foi determinado pelo cálculo do declínio do pico de torque em $60^{\circ} \cdot s^{-1}$ dos extensores de joelho da perna direita. Assim, foi utilizando a fórmula considerando índice de fadiga = [(pico de torque das 2^o, 3^o, e 4^o repetições – pico de torque das 8^o, 9^o, e 10^o)/pico de torque das 2^o, 3^o, e 4^o repetições] x 100.

Composição corporal

A técnica de densitometria por dupla emissão de raios X (DXA) (GE *Healthcare Lunar*, model *Lunar Prodigy Madison*, USA) foi utilizada para obter o percentual de gordura, a massa

adiposa, e a massa livre de gordura total do corpo. Durante o teste as participantes foram posicionadas em decúbito dorsal, alinhadas e centralizadas na mesa de exame com quadris e ombros estendidos antes de iniciar a varredura pelos raios-X. As participantes foram instruídas a usar roupas leves durante a execução do teste, as quais permitem o adequado escaneamento da composição corporal. O equipamento foi calibrado uma vez por dia antes do escaneamento de acordo com as especificações do fabricante, e o *software* do equipamento calcula automaticamente os valores (*Encore version 14.1, Lunar Prodigy Madison, USA*).

Capacidade cardiorrespiratória (VO_{2max})

O consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) ou o consumo de oxigênio de pico (VO_{2pico}) (quando a determinação do primeiro não foi possível) foi determinado através de um sistema de ergoespirometria de circuito aberto por analisador de gases (Quark CPET, Cosmed, Itália). O protocolo em rampa foi realizado em um cicloergômetro estacionário (Cybex, Medway, EUA). Após 3 minutos de aquecimento na carga de 20 W, a carga era incrementada em 20 W a cada 1 minuto até a avaliada atingir a exaustão ou não conseguir manter uma cadência de pedalada superior a 60 rpm. Após, eram conduzidos 3 minutos de recuperação ativa na carga de 15 W.

Conjuntamente, a frequência cardíaca foi monitorada ao longo do teste por cinta cardíaca (Cosmed, Rome, Italy). Ressalta-se que as voluntárias eram verbalmente estimuladas para que realizassem esforço máximo durante o teste, que se encerrava quando as participantes atingissem três ou mais dos seguintes critérios: (1) quociente respiratório > 1 ; (2) frequência cardíaca $\geq 90\%$ da predita para a idade; (3) platô ou leve diminuição do VO_2 mesmo com aumento da carga e/ou (4) fadiga voluntária (Elosua *et al.*, 2003). A determinação do VO_{2max} , bem como dos limiares ventilatórios foi realizada através da inspeção visual detalhada dos gráficos por parte de dois avaliadores experientes. O valor máximo de VO_2 ($ml.kg^{-1}.min^{-1}$) obtido perto da exaustão foi considerado o VO_{2pico} . 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 O₂ (VE/VO₂) e de CO₂ (VE/VCO₂).

Força máxima (3-RM)

A força máxima foi medida utilizando-se o teste de 3 repetições máximas (3-RM) de forma bilateral no equipamento Cadeira Extensora (KonnenGym, China). As participantes realizavam aquecimento com 10 repetições submáximas. Posteriormente, a carga era incrementada até não ser possível realizar mais de 3 repetições com técnica e amplitude de movimento adequadas. O valor de 3-RM foi definido como a máxima carga que a participante podia movimentar por toda amplitude de movimento três vezes. O movimento iniciava com 90° de flexão dos joelhos (0° = joelhos totalmente estendidos) até a extensão completa. A máxima carga e número de repetições foram utilizados para estimar o valor de 1-RM através da equação de Lombardi *et al.* (1989). Para encontrar a carga, foram realizadas no máximo quatro tentativas com intervalo de recuperação de 3 minutos.

Questionários de qualidade de vida

A QoL foi mensurada através do *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTIC) na versão brasileira QLQ-C30 e sua extensão QLQ-Br23 (AARONSON *et al.*, 1993; MICHELS; LATORRE; MACIEL, 2013). O questionário contém 30 itens, englobados em 16 domínios que formam quatro escalas: Escala de Estado de Saúde Global e QoL (um domínio; dois itens); Escala Funcional (cinco domínios; 15 itens) – em que maiores pontuações indicam melhor QoL; e Escala de Sintomas (nove domínios; 12 itens), e Escala de Dificuldades Financeiras (um domínio; um item) – em que maiores pontuações representam maiores complicações. As questões de 1 a 28 do questionário são colocadas em Escala do tipo *Likert* de quatro pontos, em que as respostas seguem o seguinte padrão: não (valor do escore = 1), pouco (valor do escore = 2), moderadamente (valor do escore = 3), e muito (valor do escore = 4). As questões 29 e 30 são

apresentadas em Escala do tipo *Likert* de sete pontos, em que 1 corresponde a péssimo e 7 corresponde a ótimo. Esta escala já foi traduzida e validada para o português falado no Brasil. O módulo QLQ-BR23 foi criado especificamente para mulheres com CM. Este módulo contém 23 questões divididas em dois grupos: Escala Funcional que inclui quatro itens sobre imagem corporal, dois itens sobre função sexual, um item sobre prazer sexual e um item sobre perspectivas futuras; e a Escala de Sintomas que inclui sete itens sobre efeitos secundários da terapia sistêmica, quatro itens sobre sintomas na mama, três itens sobre sintomas no braço e um item sobre queda de cabelo. A forma de pontuação é calculada e interpretada de forma similar ao QLQC-30.

Programa de Intervenção

O treino combinado (i.e., exercícios aeróbio + de força) foi realizado duas vezes na semana, em dias pré-determinados e não-consecutivos, durante 12 semanas. As sessões eram realizadas em pequenos grupos de 1 a 4 participantes, e foram supervisionadas por estudantes da graduação e da pós-graduação de Educação Física, previamente treinados para ministrar essa intervenção. A ordem do treinamento durante todas as sessões foi exercícios de força seguidos pelo exercício aeróbio.

SS e SM

As intervenções de treinamento físico consistiam em exercícios de força realizados com série simples (1 série por exercício; grupo SS) ou séries múltiplas (3 séries por exercício; SM) combinados com treinamento aeróbio, idênticos em ambos os grupos. O programa de treinamento de força (com exceção do número de séries) foi realizado de forma similar entre ambos os grupos, composto por séries de 8 a 12 repetições, de 60% a 80% do 1-RM para os exercícios de extensão de joelho e supino no *Smith Machine* (1-RM estimado era reavaliado a cada 4 semanas), enquanto o volume e carga para o restante dos exercícios era prescrito entre as intensidades 5-8 da escala de percepção de esforço OMNI. Para regulação de carga em cada sessão de treinamento foi utilizada a escala OMNI, em que são apresentados valores de 0 a 10, onde 0 é considerado extremamente

fácil e 10 extremamente difícil (NACLERIO et al., 2011). Considerando as flutuações na tolerância ao treinamento e na autoeficácia devido a diferentes etapas e ciclos de tratamento, foi assegurado que as participantes pudessem utilizar a autorregulação (i.e., a carga poderia ser autodeterminada pela paciente, em conjunto com o profissional que supervisionava a sessão de treinamento) (HAYES et al., 2019). Os exercícios de força utilizados em todas as sessões incluíam: extensão de joelho, supino reto no *Smith Machine*, cadeira flexora, puxada frontal, tríceps no *pulley* alto, flexão plantar, rosca direta, rotação externa do ombro com banda elástica e abdominal. O componente aeróbio do programa de treinamento envolvia de 20 a 25 minutos em bicicleta estacionária prescritos em percentuais correspondentes à frequência cardíaca do segundo limiar ventilatório (FCLV2). Durante a sessão a intensidade foi monitorada por meio de frequencímetros codificados (FS1, Polar, Shangai, China). O LV2, utilizado como parâmetro para prescrição de intensidade do treinamento aeróbio, foi determinado no teste máximo em cicloergômetro descrito previamente. As intervenções foram divididas em três mesociclos com duração de quatro semanas cada. Ainda, a adesão às intervenções foi registrada como frequência e conclusão dos grupos de treinamento. A periodização dos programas de treinamentos de força e aeróbio para os grupos SS e SM está apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Periodização dos treinamentos de força e aeróbio para os grupos séries simples (SS) e séries múltiplas (SM) durante as 12 semanas.

Semana	Treinamento de Força				Treinamento Aeróbio	
	Grupo SS	Grupo SM	Geral		Geral	
	Volume	Volume	Intensidade	Intervalo	Volume	Intensidade
1-4	1 série 10-12 reps	3 série 10-12 reps	60% 1-RM OMNI 6	~1min entre series e exercícios	20min	80% FCLV2
5-8	1 série 8-10 reps	3 série 8-10 reps	70% 1-RM OMNI 7	~1,5min entre series e exercícios	25min	85% FCLV2
9-12	1 série 8 reps	3 série 8 reps	80% 1-RM OMNI 8	~2min entre series e exercícios	25min	90% FCLV2

% 1-RM: percentual de 1 repetição máxima; FC: Frequência Cardíaca; LV2: segundo limiar ventilatório.

Grupo Controle (GC)

As participantes do GC foram recomendadas uma vez, após as avaliações *baseline*, para evitarem exercício físico sistemático/estruturado durante três meses, enquanto recebiam os cuidados usuais (e.g., recomendações clínicas gerais como mudanças nos hábitos alimentares e no estilo de vida fornecidas por profissionais de saúde dos respectivos hospitais). Após o término da participação no estudo, todas voluntárias deste grupo foram convidadas a participar do programa de treinamento supervisionado, realizando o mesmo protocolo que o grupo SM.

Análise estatística

As comparações *baseline* foram realizadas utilizando-se teste *t* de *student* ou teste U de Mann-Whitney, conforme apropriado, para as variáveis numéricas, e qui-quadrado para as variáveis categóricas. A *Generalized Estimating Equations* (GEE) e o teste post-hoc de Bonferroni foram utilizados para a comparação dos desfechos entre os tempos (pré e pós-intervenção) e entre os grupos (SS, SM e GC). Todas as mulheres randomizadas foram incluídas nas análises, ou seja,

não houve exclusão devido à baixa aderência, considerando-se a análise por intenção de tratar. Tamanhos de efeitos baseados na diferença absoluta ($\pm DP$) entre *baseline* e pós-intervenção foram calculados usando *d* de Cohen. O TE foi classificado em insignificante ($d < 0,20$), pequeno ($d = 0,20$ a $0,49$), moderado ($d = 0,50$ a $0,79$) e grande ($d \geq 0,80$) (COHEN, 1988). O nível de significância estabelecido para as análises foi de $p < 0,05$, e todos os procedimentos estatísticos foram analisados utilizando o *software* SPSS versão 22.0. Resultados com valores de *p* até 0,078 foram considerados resultados com significância limite.

RESULTADOS

Vinte e oito mulheres foram recrutadas entre Setembro de 2017 a Março de 2020. O fluxograma do estudo está apresentado na Figura 2. Todas as participantes incluídas no estudo foram diagnosticadas com câncer de mama em estágios I-III; possuindo idade média de $48,6 \pm 12,3$ anos; índice de massa corporal (IMC) de $24,8 \pm 4,38$ kg/m²; e todas no momento do estudo realizavam tratamento em rede privada; sendo que 24 destas possuem ensino superior completo. A adesão ao treinamento foi de $62,5 \pm 27,8\%$ para o grupo SS ($15,0 \pm 06,7$ sessões treinadas), e de $56,5 \pm 15,4\%$ ($13,6 \pm 03,7$ sessões treinadas) para o grupo SM, sem diferença entre os grupos ($p = 0,629$). Os dados de caracterização *baseline* estão apresentados na Tabela 2.

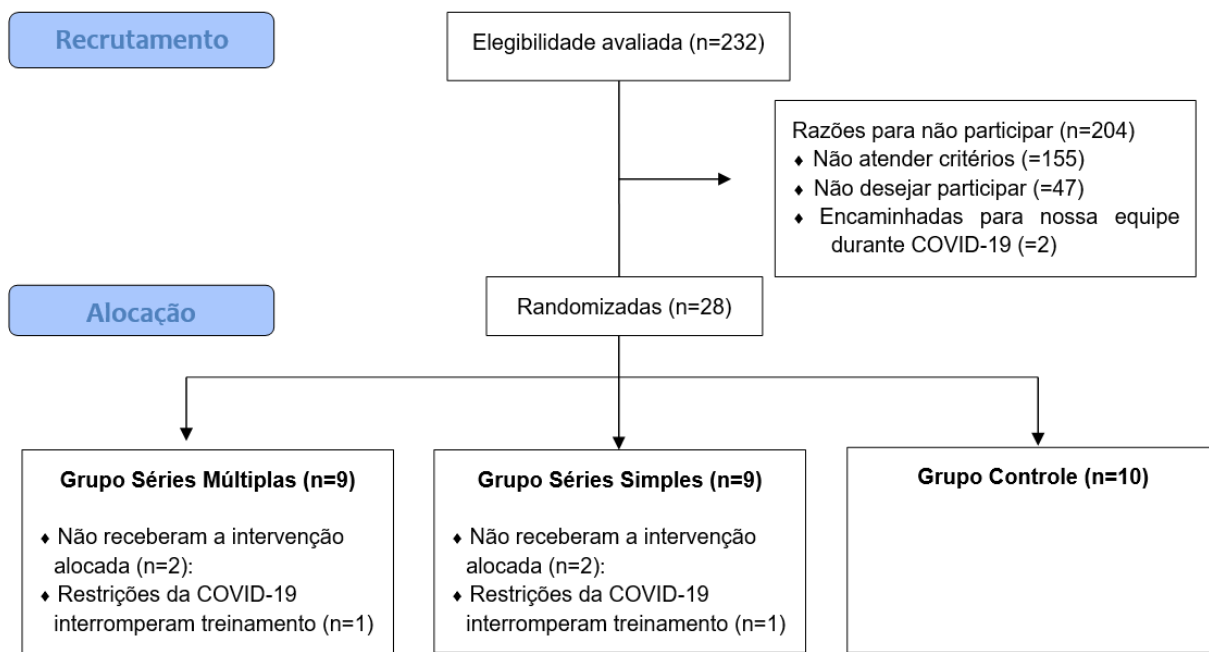


Figura 2. Fluxograma do estudo ABRACE.

Tabela 2. Dados demográficos e clínicos das participantes nos grupos controle (GC), séries simples (SS) e séries múltiplas (SM).

Características	GC (n = 10)	SS (n = 9)	SM (n = 9)	p
Perfil Demográfico				
Idade, anos, média (DP)	46,5 (13,4)	49,9 (11,8)	49,6 (12,8)	0,814
Casada/Morando junto, No. (%)	6 (60%)	7 (77,8%)	5 (55,6%)	0,579
Completo universidade, No. (%)	9 (90%)	7 (77,8%)	8 (88,9%)	0,709
Perfil Clínico				
Estatura, cm, média (DP)	1,63 (0,08)	1,61 (0,07)	1,61 (0,06)	0,719
Massa corporal, kg, média (DP)	59,7 (5,3)	62,7 (9,2)	73,0 (18,1)	0,058
IMC, kg.m ⁻² , média (DP)	22,5 (2,1)	24,4 (3,8)	27,88 (05,3)	0,018*
Classificação IMC				0,118
Normal (< 25 kg/m ²)	9 (90,0%)	6 (66,7%)	3 (33,3%)	
Sobrepeso (25 a 30 kg/m ²)	1 (10,0%)	2 (22,2%)	3 (33,3%)	
Obesidade (≥30 kg/m ²)	0 (0,00%)	1 (11,1%)	3 (33,3%)	
Estágio da doença				
I/ IIa, No. (%)	5 (50%)	5 (62,5%)	6 (75%)	0,555
IIb/ IIIa, No. (%)	5 (50%)	3 (37,5%)	2 (25%)	
Subtipo do tumor, No. (%)				0,297
Triplo Negativo,	1 (10%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)	
HER2+/ER+, e/ou PR+	1 (10%)	0 (0%)	1 (12,5%)	
HER2+/ER-, e/ou PR-	1 (10%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)	
HER2-/ER+, e/ou PR+	7 (70%)	2 (25%)	5 (62,5%)	
Protocolo Cirúrgico, No. (%)				0,511
Mastectomia	3 (37,5%)	5 (62,5%)	5 (62,5%)	
Quadrantectomia	5 (62,5%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)	
Quimioterapia, No. (%)				0,075 ⁺
Adjuvante	5 (50%)	8 (88,9%)	8 (88,9%)	
Neoadjuvante	5 (50%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	

No: número; DP: desvio-padrão. * p < 0,05. + p ≤ 0,078.

Fadiga relacionada ao câncer

Em relação aos dados de fadiga total, foi encontrada significância apenas em relação ao fator tempo. Neste desfecho, foi encontrado TE moderado para redução da percepção de fadiga total nos grupos SS e SM (d = -0,61 e -0,68, respectivamente), e, TE insignificante para o grupo GC. Além disso, na subescala de fadiga sensorial foi encontrado significância limítrofe em relação ao fator tempo (p = 0,076). Para este desfecho, foi identificado grande TE para o grupo SS (d = -0,97), enquanto os grupos SM e GC atingiram pequeno tamanho de efeito (d = -0,26). Os dados em

relação às escalas de fadiga comportamental, afetiva, e cognitiva não apresentaram significância nos fatores tempo, grupo, e interação grupo*tempo. Os valores relativos à fadiga estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Desfecho da fadiga relacionada ao câncer pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS) séries múltiplas (SM).

Desfechos	n	Pre		Pós		$\Delta\%$	TE	Grupo	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP					
Fadiga total (pontos)								0,543	0,015*	0,491
GC	10	3,5	1,5	3,3	1,1	-4,9	-0,12			
SS	9	3,3	1,2	2,5	1,0	-22,7	-0,61			
SM	9	3,7	1,7	2,7	0,9	-26,4	-0,68			
Fadiga comportamental (pontos)								0,683	0,549	0,261
GC	10	3,1	1,7	3,7	2,6	21,0	0,27			
SS	9	3,1	2,1	2,3	1,9	-25,0	-0,37			
SM	9	3,1	1,8	2,6	1,5	-16,4	-0,28			
Fadiga afetiva (pontos)								0,997	0,410	0,478
GC	10	2,6	1,7	3,0	2,9	13,6	0,14			
SS	9	3,1	2,3	2,4	2,0	-24,9	-0,29			
SM	9	3,4	2,7	2,3	2,5	-32,2	-0,38			
Fadiga sensorial (pontos)								0,203	0,076 ⁺	0,614
GC	10	4,4	2,0	3,9	1,4	-11,2	-0,26			
SS	9	3,9	1,2	2,6	1,3	-33,9	-0,97			
SM	9	3,8	1,9	3,2	2,0	-14,7	-0,26			
Fadiga cognitiva (pontos)								0,129	0,168	0,694
GC	10	3,9	1,8	3,7	2,4	-3,6	-0,06			
SS	9	3,2	1,3	2,8	0,7	-14,6	-0,42			
SM	9	4,7	2,1	3,7	2,2	-20,8	-0,42			

n: número; DP: desvio padrão; TE: tamanho de efeito. * $p < 0,05$ ou $^+ p \leq 0,078$.

Fadiga Neuromuscular e Força Máxima

A fadiga neuromuscular avaliada por dinamômetro isocinético apresentou interação grupo*tempo para o desfecho índice de fadiga. O post-hoc de Bonferroni identificou uma significância limítrofe ($p = 0,063$) entre os valores pós-intervenção dos grupos SM e GC. O SM apresentou redução do índice de fadiga após o período de treinamentos ($-2,9 \pm 4,3\%$; $p = 0,045$), enquanto o GC apresentou prejuízos neste desfecho ($+3,7 \pm 5,1\%$; $p = 0,024$). O grupo SS não apresentou diferenças na fadiga neuromuscular após o período de intervenção ($+1,8 \pm 3,2\%$; $p = 0,093$) nem em comparação com os outros grupos. Desta forma, foram encontrados prejuízos de TE moderado para o grupo GC ($d = 0,76$), pequeno para o grupo SS ($d = 0,28$), e benefícios de TE pequeno para o grupo SM ($d = -0,28$). O desfecho de contração isométrica voluntária máxima não apresentou nenhuma significância estatística. Em relação à força máxima de extensão de joelhos medida através de 1RM, não foi encontrada diferença estatística entre os grupos. Todavia, foi encontrado TE moderado para o grupo SS ($d = 0,79$), e pequeno para o grupo SM ($d = 0,30$), enquanto um TE insignificante encontrou-se para o GC. Os valores relativos às variáveis neuromusculares estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4. Índice de fadiga (IF), força máxima dinâmica (1-RM), e isométrica (CIVM) e avaliados em extensão de joelho pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS) e séries múltiplas (SM).

Desfechos	n	Pre		Pós		$\Delta\%$	TE	Grupo	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP					
IF (N.m)								0,245	0,275	0,005*
GC	10	11,3	3,6	14,9	5,2	32,7	0,76			
SS	9	12,2	6,3	14,0	5,7	14,9	0,28			
SM	9	9,1	8,6	6,25	10,1	-31,4	-0,28			
CIVM (N.m)								0,534	0,252	0,868
GC	10	145,2	44,1	150,7	36,7	3,8	0,13			
SS	9	132,4	26,1	137,2	24,3	3,6	0,18			
SM	9	144,4	27,7	146,8	32,5	1,6	0,07			
1-RM (kg)								0,110	0,259	0,326
GC	10	72,2	17,6	69,3	16,1	-4,1	-0,16			
SS	9	59,4	11,3	71,4	16,2	20,2	0,79			
SM	9	74,6	21,5	81,8	22,6	9,7	0,30			

n: número; DP: desvio padrão; TE: tamanho de efeito; 1-RM: uma repetição máxima; CIVM: contração isométrica voluntária máxima; IF: índice de fadiga. * $p < 0,05$.

Composição Corporal

Em relação à composição corporal, foi encontrada interação grupo*tempo para densidade mineral óssea (DMO). Os grupos SS e GC apresentaram reduções significativas (SS: $-0,0630 \pm 0,04$ g/cm²; GC: $-0,0454 \pm 0,36$ g/cm²; $p < 0,001$) neste desfecho, enquanto o SM não obteve alterações do pré para o pós-intervenção ($-0,0080 \pm 0,5$ g/cm²; $p = 0,634$). Ainda, o post-hoc de Bonferroni identificou diferença estatística entre os grupos SS e SM após a intervenção ($p = 0,030$). Para este desfecho, foi encontrado prejuízo de TE pequeno para o grupo SS ($d = -0,37$), e TE insignificante para os grupos SM e GC. Para a massa gorda, foi encontrada significância do fator grupo e do fator tempo, apenas tempo significativo para o percentual de gordura, e foi identificada

uma significância limítrofe fator tempo para o desfecho de massa muscular ($p = 0,052$). Para a massa gorda, o SM apresentou maiores valores tanto no pré quanto no pós-intervenção quando comparado ao GC ($+9,5 \pm 11,0 \text{ g/cm}^2$, $p = 0,029$; e $+9,2 \pm 10,8 \text{ g/cm}^2$, $p = 0,033$). Ainda, o GC apresentou redução de pequeno TE na massa gorda ($d = -0,20$), enquanto os outros grupos apresentaram TE insignificante. Somente o SS apresentou aumento de pequeno TE para massa muscular ($d = -0,20$), enquanto os outros grupos apresentaram TE insignificante. Para o percentual de gordura, o SM ($d = -0,24$) e GC ($d = -0,28$) tiveram pequeno TE para redução do percentual de gordura, enquanto o SS apresentou TE insignificante. Os valores relativos às variáveis de composição corporal estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Composição corporal pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS) séries múltiplas (SM).

Desfechos	n	Pre		Pós		$\Delta\%$	TE	Grupo	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP					
Massa total (kg)								0,049*	0,633	0,818
GC	10	60,0	4,8	59,6	6,2	-0,6	-0,06			
SS	9	63,0	8,3	63,1	7,9	0,2	0,01			
SM	9	73,6	16,7	73,3	16,3	-0,4	-0,02			
Percentual de Gordura (%)								0,056 ⁺	<0,001*	0,785
GC	10	35,2	4,6	33,7	4,6	-4,0	-0,28			
SS	9	38,5	8,1	37,6	7,7	-2,4	-0,11			
SM	9	40,7	5,7	39,2	5,6	-3,7	-0,24			
Massa Muscular (kg)								0,145	0,052 ⁺	0,923
GC	10	37,4	3,9	37,8	3,7	1,1	0,10			
SS	9	36,9	3,2	37,7	4,0	2,2	0,20			
SM	9	41,4	6,1	42,2	6,2	2,0	0,17			
Massa Gorda (kg)								0,022*	0,001*	0,612
GC	10	20,3	3,3	19,5	4,1	-4	-0,20			
SS	9	23,9	7,8	23,3	7,1	-2,6	-0,08			
SM	9	29,8	10,6	28,7	10,1	-3,8	-0,10			
DMO (g/cm ²)								0,090	<0,001	0,040*
GC	10	2,2	0,3	2,2	2,9	-2,2	-0,02			
SS	9	2,2	0,2	2,1	0,2	-2,8	-0,37			
SM	9	2,4	0,3	2,4	0,3	-0,4	-0,03			

n: número; DP: desvio padrão; TE: tamanho de efeito; DMO: densidade mineral óssea. * p < 0,05; + p ≤ 0,078.

Capacidade Cardiorrespiratória

Foi encontrada interação grupo*tempo significativa para o desfecho tempo para atingir o LV2 e potência no LV2. Para o tempo para atingir o LV2, os grupos apresentaram valores similares entre pré e pós-intervenção neste desfecho. O post-hoc de Bonferroni indicou um aumento significativo para o grupo SS ($+0,4 \pm 0,6$ min; $p = 0,019$) entre o momento pré e pós-intervenção. O grupo SM apresentou redução significativa (SM: $-1,1 \pm 1,7$ min; $p = 0,048$) e o GC apresentou significância limítrofe de redução para este desfecho (GC: $-0,3 \pm 0,6$ min; $p = 0,061$) do pré para o pós-intervenção. Assim, foi encontrado TE pequeno indicando benefício para o grupo SS ($d = 0,34$), e prejuízos de TE moderado para o grupo SM ($d = -0,68$), e pequeno para o grupo GC ($d = -0,24$). Em relação à potência no LV2, também foi encontrada interação significativa entre grupo*tempo. Os grupos possuíam valores similares no *baseline* e isso se manteve após a intervenção. O post-hoc de Bonferroni indicou que o SM diminuiu a potência no LV2 após a intervenção ($-27,8 \pm 35,7$ W; $p = 0,02$), enquanto os grupos SS e GC não apresentaram alterações entre pré e pós-intervenção neste desfecho. Com isso, o TE encontrado para o grupo SM foi de grande tamanho ($d = -0,86$), e insignificante para os grupos SS e GC. O desfecho tempo de exaustão apresentou significância limítrofe ($p = 0,078$) para interação grupo*tempo. Porém, o post-hoc de Bonferroni não indicou diferenças estatísticas entre os grupos nem nos diferentes momentos. Para este desfecho, foi identificado TE pequeno para aumento no grupo SS ($d = 0,43$), e para redução no grupo SM ($d = -0,40$), enquanto o grupo GC apresentou TE insignificante. Não foi encontrada significância nos fatores tempo, grupo, e interação grupo*tempo nos desfechos VO_{2max} , VO_{2LV2} , e pico de potência. Os valores relativos às variáveis cardiorrespiratórias estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6. Desfechos cardiorrespiratórios pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS), e séries múltiplas (SM).

Desfechos	n	Pré		Pós		$\Delta\%$	TE	Grupo	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP					
VO _{2max} (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)								0,371	0,091	0,230
GC	10	23,9	2,9	24,3	2,9	1,4	0,11			
SS	9	22,2	6,3	24,3	5,4	9,5	0,33			
SM	9	20,7	6,7	20,7	7,3	0,0	0,00			
VO _{2LV2} (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)								0,451	0,974	0,221
GC	10	19,3	3,4	19,2	2,9	-0,7	-0,04			
SS	9	18,5	5,9	19,9	3,8	7,5	0,26			
SM	9	17,6	6,2	16,3	4,4	-7,5	-0,23			
Tempo de exaustão (min)								0,730	0,574	0,078 ⁺
GC	10	8,3	1,6	8,1	1,4	-3,2	-0,17			
SS	9	7,5	1,2	8,1	1,2	7,4	0,43			
SM	9	8,5	1,6	7,8	1,4	-7,8	-0,40			
Tempo para atingir LV2 (min)								0,925	0,107	0,002 [*]
GC	10	7,0	1,1	6,7	1,3	-4,6	-0,24			
SS	9	6,4	1,3	6,8	1,1	6,9	0,34			
SM	9	7,3	1,4	6,2	1,6	-15	-0,68			
Pico de potência (W)								0,828	0,641	0,125
GC	10	133,3	34,4	126,7	26,3	-5	-0,20			
SS	9	120,0	23,1	125,7	21,1	4,7	0,24			
SM	9	126,7	34,0	122,6	27,3	-3,2	-0,12			
Potência no LV2 (W)								0,878	0,061	0,028 [*]
GC	10	106,7	24,4	102,2	25,2	-4,2	-0,17			
SS	9	95,6	27,9	101,5	28,5	6,2	0,19			
SM	9	115,6	29,5	87,8	29,8	-24	-0,86			

n: número; DP: desvio padrão; TE: tamanho de efeito; VO_{2max}: consumo máximo de oxigênio; VO_{2LV2}: consumo de oxigênio no segundo limiar respiratório; LV2: segundo limiar respiratório. * p < 0,05; + p ≤ 0,078.

Qualidade de Vida (QoL)

Em relação aos dados de QoL, foi encontrada interação significativa entre grupo*tempo para a escala de função cognitiva. O post-hoc de Bonferroni indicou que os valores *baseline* deste desfecho no grupo SM eram significativamente diferentes dos demais. Foi encontrada redução com significância limítrofe na função cognitiva do GC após a intervenção ($-9,6 \pm 15,5$ pontos; $p = 0,051$), e benefícios com significância limítrofe para o grupo SM após a intervenção ($+16,2 \pm 26,6$ pontos; $p = 0,069$). O grupo SS não apresentou alterações após a intervenção ($-3,8 \pm 17,2$ pontos; $p = 0,511$). O GC teve um decréscimo neste desfecho de TE moderado ($d = -0,58$), o SS de TE insignificante, enquanto o SM apresentou benefícios de tamanho moderado ($d = 0,50$). Além disso, foi encontrada significância em relação ao tempo pré- e pós-intervenção para a escala status de saúde global, indicando que, independente do grupo, houve melhoria do pré para o pós-intervenção. Desta forma, foi identificado grande TE para o grupo SS ($d = 1,02$), moderado para o grupo SM ($d = 0,59$) e insignificante para o grupo GC. Para as demais subescalas, não houve significância nos fatores principais tempo, grupo, e interação grupo*tempo. Os dados completos em relação a QoL estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Desfechos de saúde global e escalas funcionais do questionário de QoL EROTIC (QLQ C-30) pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS), e séries múltiplas (SM).

Desfechos	n	Pre		Pós		$\Delta\%$	TE	Grupo	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP					
QoL (pontos)										
Status de Saúde Global								0,073	0,005*	0,361
GC	10	70,4	19,9	74,0	14,8	5,1	0,19			
SS	9	73,4	21,9	92,2	10,0	25,6	1,02			
SM	9	66,7	18,8	76,9	12,4	15,3	0,59			
Escalas funcionais (pontos)										
Função Física								0,629	0,252	0,278
GC	10	85,9	21,3	92,9	12,1	8,1	0,37			
SS	9	75,8	22,0	90,1	16,8	18,8	0,67			
SM	9	91,1	9,4	85,3	32,9	-6,4	-0,22			
Escala Funcional								0,511	0,330	0,829
GC	10	77,8	27,5	88,9	17,9	14,3	0,44			
SS	9	88,67	26,2	92,6	13,7	4,5	0,17			
SM	9	83,3	20,8	86,2	21,2	3,4	0,12			
Escala Emocional								0,186	0,174	0,281
GC	10	76,9	21,4	76,8	30,3	-0,1	0,00			
SS	9	75,0	14,5	92,1	13,2	22,8	1,14			
SM	9	63,0	27,2	71,0	40,2	12,8	0,22			
Escala Cognitiva								0,010	0,808	0,040*
GC	10	92,6	16,8	83,0	15,3	-10,3	-0,55			
SS	9	88,0	21,1	84,3	16,7	-4,3	-0,18			
SM	9	50,0	28,3	66,2	31,3	32,4	0,5			
Escala Social								0,074 ⁺	0,897	0,238
GC	10	72,2	35,1	68,0	42,0	-5,8	-0,10			
SS	9	84,7	25,9	97,5	6,7	15,2	0,63			
SM	9	79,6	18,9	73,1	30,1	-8,2	-0,24			

QoL: qualidade de vida; n: número; DP: desvio-padrão; TE: tamanho de efeito. * p < 0,05; ⁺ p ≤ 0,078.

Em relação à escala de sintomas, houve um efeito principal tempo significativo para os desfechos de sintomas de náusea e vômito, e de perda de apetite. Esse resultado indica que esses sintomas diminuíram significativamente do pré para o pós-intervenção, independente do grupo analisado. Para o sintoma de náusea e vômitos, foi encontrado TE grande para o grupo SS ($d = -1,58$), e moderado para os grupos GC e SM ($d = -0,46$ e $-0,45$, respectivamente). Tratando-se do sintoma de perda do apetite, o grupo SM teve uma diminuição de TE grande ($d = -1,07$), enquanto GC e SS tiveram decréscimo de TE pequeno ($d = -0,37$; e $-0,29$, respectivamente). Para os demais desfechos na escala de sintomas de QoL não houve significância nos fatores principais tempo, grupo e interação grupo*tempo. Os valores relativos a estas variáveis estão apresentados na Tabela 8.

Tabela 8. Escalas de sintomas do questionário de QoL EROTIC (QLQ C-30) pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS), e séries múltiplas (SM).

Desfechos	n	Pre		Pós		$\Delta\%$	TE	Grupo	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP					
Escalas de sintomas (pontos)										
Fadiga								0,134	0,093	0,781
GC	10	35,8	26,9	30,9	30,1	-13,6	-0,16			
SS	9	31,7	24,7	15,9	18,9	-50,0	-0,67			
SM	9	45,7	25,9	31,1	28,9	-32,0	-0,49			
Náusea e Vômito								0,102	0,002*	0,091
GC	10	18,5	21,0	9,5	14,5	-48,9	-0,46			
SS	9	19,1	15,8	0,0	0,0	-100	-1,58			
SM	9	7,4	8,3	3,2	8,9	-65,8	-0,66			
Dor								0,501	0,600	0,850
GC	10	16,7	28,7	16,7	24,9	0,0	0,00			
SS	9	14,8	21,5	7,4	11,4	-50,0	-0,40			

	SM	9	20,4	23,3	18,5	27,7	-9,1	-0,07			
Dispneia									0,728	0,947	0,247
	GC	10	7,4	14,6	15,0	19,5	103	0,41			
	SS	9	9,4	26,2	2,3	6,4	-75,3	-0,34			
	SM	9	11,1	15,7	9,8	18,5	-11,6	-0,07			
Insônia									0,193	0,383	0,149
	GC	10	18,5	29,2	27,4	36,7	47,7	0,25			
	SS	9	40,8	41,7	17,4	37,9	-57,4	-0,54			
	SM	9	51,9	41,9	49,9	38,9	-3,7	-0,04			
Apetite									0,599	0,031*	0,488
	GC	10	33,3	33,1	22,3	20,3	-33,2	-0,37			
	SS	9	23,8	33,3	14,2	27,5	-40,3	-0,29			
	SM	9	33,3	27,2	6,6	17,9	-80,2	-1,07			
Constipação									0,144	0,133	0,192
	GC	10	18,8	17,5	14,7	19,5	-22,1	-0,21			
	SS	9	14,3	18,7	0,0	0,0	-100	-1,00			
	SM	9	29,6	36,7	14,5	36,1	-51,1	-0,38			
Diarreia									0,089	0,491	0,749
	GC	10	3,7	11,0	14,5	41,7	291,4	0,33			
	SS	9	4,9	13,2	4,9	12,6	0,0	0,00			
	SM	9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,00			
Dificuldades financeiras									0,172	0,102	0,264
	GC	10	20,4	36,5	28,7	38,3	40,9	0,21			
	SS	9	4,8	13,2	4,8	13,2	0,00	0,00			
	SM	9	14,3	27,5	22,6	42,0	58,3	0,22			

QoL: qualidade de vida; n: número; DP: desvio padrão; TE: tamanho de efeito; * p < 0,05.

Tratando-se das escalas de QoL específicas para sintomas de câncer de mama, foi encontrada interação grupo*tempo significativa para função sexual e efeitos adversos sistêmicos, enquanto para sintomas no braço foi encontrada significância apenas em relação ao fator tempo. O

post-hoc de Bonferroni indicou que apenas o grupo SS melhorou a função sexual ($+18,1 \pm 17,3$ pontos; $p = 0,002$) do pré para o pós-intervenção, sem modificações significativas para os demais grupos. Além disso, não foram encontradas diferenças entre os grupos nos momentos pré e pós-intervenção. A função sexual melhorou com TE moderado para o grupo SS ($d = 0,75$), enquanto o GC apresentou prejuízos de TE moderado ($d = -0,50$), e o SM apresentou TE insignificante. Ainda, o grupo SS reduziu efeitos adversos sistêmicos ($-22,2 \pm 11,5$ pontos; $p < 0,001$) após a intervenção, enquanto o GC apresentou aumento com significância limítrofe nos efeitos adversos ($+9,5 \pm 16,9$ pontos; $p=0,76$), e o SM não apresentou alterações ($+1,6 \pm 23,7$ pontos; $p =0,844$). O post-hoc de Bonferroni indicou que os grupos eram semelhantes no *baseline*, porém, o grupo SS apresentou valores pós-intervenção diferentes quando comparados aos grupos SM e GC. Para este desfecho, foi encontrada diminuição de TE grande para o grupo SS ($d = -1,90$); um aumento de tamanho moderado para GC ($d = 0,73$), e insignificante para SM. Os sintomas no braço reduziram com TE grande para SM ($d = -0,97$) e com TE pequeno para GC e SS ($d = -0,37$; e $-0,48$, respectivamente). Os demais desfechos não apresentaram significância nos fatores principais tempo, grupo e interação grupo*tempo. Os valores relativos à QoL específica para CM estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9. Escalas funcionais e de sintomas do questionário de QoL específico para câncer de mama EORTC (BR-23) pré e pós-intervenção para os grupos controle (GC), séries simples (SS), e séries múltiplas (SM).

Desfechos	n	Pre		Pós		$\Delta\%$	TE	Grupo	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP					
Escala Funcional (pontos)										
Imagem Corporal								0,786	0,199	0,421
GC	10	76,6	32,1	87,2	13,7	13,8	0,40			
SS	9	77,4	23,6	89,8	16,6	16,0	0,56			
SM	9	88,5	15,3	87,9	20,9	-0,7	-0,03			
Função Sexual								0,690	0,440	0,013*
GC	10	25,9	31,1	12,6	15,0	-51,4	-0,50			
SS	9	11,8	15,7	29,9	26,6	153,8	0,76			
SM	9	25,0	29,3	30,3	22,1	21,2	0,19			
Prazer sexual								0,068 ⁺	0,432	0,731
GC	10	50,0	26,4	66,7	65,3	33,3	0,31			
SS	9	39,3	14,6	44,4	27,2	13,1	0,22			
SM	9	71,7	47,0	71,7	49,9	0,1	0,00			
Perspectivas futuras								0,223	0,597	0,228
GC	10	63,3	31,4	43,3	36,7	-31,6	-0,54			
SS	9	48,2	35,5	63,0	36,7	37	0,46			
SM	9	37,0	39,9	29,6	33,1	-20,0	-0,19			
Escalas de sintomas (pontos)										
Efeitos adversos sistêmicos								0,427	0,281	<0,001*
GC	10	19,05	12,7	28,6	11,3	49,9	0,73			
SS	9	31,31	11,4	9,2	10,1	-70,7	-1,90			
SM	9	27,08	21,7	28,6	18,8	5,8	0,07			
Sintomas na mama								0,264	0,551	0,523
GC	10	28,7	18,6	15,6	26,9	-45,7	-0,52			
SS	9	11,5	13,3	14,2	21,8	23,1	0,14			
SM	9	21,9	24,2	21,1	28,9	-3,5	-0,03			

Sintomas no braço								0,099	0,033*	0,927
GC	10	24,7	22,0	17,2	23,3	-30,3	-0,31			
SS	9	14,7	22,1	5,0	13,2	-64,6	-0,48			
SM	9	13,9	14,1	2,5	5,8	-81,9	-0,97			
Aborrecimento por perda de cabelo								0,498	0,712	0,083
GC	10	3,3	10,0	16,7	30,7	400,6	0,54			
SS	9	11,1	15,7	0,0	0,0	-100	-0,92			
SM	9	18,5	27,7	11,1	31,4	-40	-0,23			

n: número; DP: desvio padrão; TE: tamanho de efeito. * $p < 0,05$; + $p \leq 0,078$.

DISCUSSÃO

Os principais achados deste trabalho foram que o grupo SS melhorou a fadiga total relacionada ao câncer, a capacidade cardiorrespiratória (tempo para atingir o LV2), e a QoL (subescalas de status de saúde global, náusea e vômitos, perda de apetite, função sexual, efeitos adversos sistêmicos, e sintomas no braço), enquanto apresentou pequenos prejuízos para a DMO. Ainda, apresentou benefícios com significância limítrofe ($p \leq 0,078$) para os desfechos fadiga sensorial, massa muscular, e tempo de exaustão. O grupo SM apresentou benefícios para a fadiga relacionada ao câncer (significância para fadiga total e significância limítrofe para fadiga sensorial), a fadiga neuromuscular, a composição corporal (DMO e percentual de gordura), e a QoL (subescalas de função cognitiva, status de saúde global, náusea e vômitos, perda de apetite, e sintomas no braço), e prejuízos para a capacidade cardiorrespiratória (tempo para atingir o LV2 e potência no LV2). O GC apresentou melhoras na composição corporal (DMO, massa gorda e percentual de gordura), e em algumas subescalas da QoL (náusea e vômitos, perda de apetite, e sintomas no braço), e prejuízos na fadiga neuromuscular, e na QoL (subescalas de função cognitiva,

função sexual, e efeitos adversos sistêmicos). Também, foram reportados benefícios com significância limítrofe para a fadiga sensorial, e prejuízos para o desfecho tempo para atingir LV2.

A fadiga relacionada ao câncer é um efeito adverso experienciado por 70-100% das pacientes, e identificado como um dos mais angustiantes e desagradáveis sintomas induzidos pela quimioterapia (BLESCH et al., 1991; GEBRUERS et al., 2019; JUVET et al., 2017). É definida como uma sensação persistente e subjetiva de cansaço físico, emocional e/ou cognitivo relacionada ao tratamento que não é proporcional à atividade recente e interfere na QoL e na função física (BERGER et al., 2015; BOWER et al., 2000). Nesse sentido, muitos trabalhos têm reportado efeitos positivos do TF combinado ao exercício aeróbio na fadiga relacionada ao câncer durante tratamento primário (JUVET et al., 2017; MIJWEL et al., 2018a; SCHMIDT et al., 2015; STEINDORF et al., 2014; TRAVIER et al., 2015; VAN VULPEN et al., 2016; VAN WAART et al., 2015) enquanto alguns não encontraram diferenças (COURNEYA et al., 2007a; HUSEBØ et al., 2014; MUTRIE et al., 2007). O presente estudo demonstrou redução da fadiga total em todos os grupos, com moderado TE nos grupos treinamento (SS: $d = -0,61$; SM: $d = -0,66$), e insignificante no grupo GC ($d = -0,12$). Ainda, foi identificada significância limítrofe ($p = 0,076$) para redução da fadiga sensorial em todos os grupos, com grande TE para o grupo SS ($d = -0,97$), enquanto os grupos SM e GC atingiram pequeno TE ($d = -0,26$) avaliado pelo questionário de fadiga Piper. Além disso, a escala de sintomas do questionário EORTIC-QLQC30 de QoL, embora não tenha indicado significância estatística, encontrou redução de moderado TE na subescala de fadiga para o grupo SS ($d = -0,67$), pequeno para o grupo SM ($d = -0,49$) e insignificante para o GC ($d = -0,16$).

A literatura tem demonstrado que participantes oncológicos com maiores níveis *baseline* de fadiga e menores de QoL tendem a se beneficiar mais com o treinamento, e que especialmente o domínio físico da fadiga seja mais sensível às adaptações providas pelo exercício físico

(MIJWEL et al., 2018a; TAAFFE et al., 2017; TRAVIER et al., 2015; VAN VULPEN et al., 2016). No entanto, os grupos apresentavam níveis similares nestes desfechos antes da intervenção, assim, destaca-se que ambos os grupos que realizaram o treinamento parecem apresentar maiores efeitos em relação ao GC. E, embora o domínio físico não seja avaliado pelo questionário utilizado, a fadiga neuromuscular (índice de fadiga) avaliada no dinamômetro isocinético apresentou significância *borderline* ($p = 0,063$) entre os grupos SM e GC no pós-intervenção. O grupo SM melhorou a resistência à fadiga neuromuscular ($-2,86 \pm 4,28\%$; $p = 0,045$) e o GC apresentou piora neste desfecho ($+3,68 \pm 5,14\%$; $p = 0,024$) após as 12 semanas; enquanto o grupo SS preveniu estes declínios na fadiga neuromuscular, não apresentando alterações ao longo das 12 semanas ($+1,81 \pm 3,24\%$; $p = 0,093$). Desta forma, observou-se que o elevado número de repetições realizadas pelo grupo SM nos exercícios de força repercutiu em maior tolerância à fadiga neuromuscular, quando comparado ao GC. No entanto, mais estudos são necessários para investigar se menores volumes de treinamento poderiam trazer benefícios superiores na fadiga relacionada ao câncer em seu domínio psicológico/sensorial, enquanto maiores volumes de treinamento poderiam implicar em alterações positivas para a fadiga neuromuscular.

Em relação à força muscular, evidências indicam que esta variável está diretamente associada à sobrevida em pacientes com câncer em estágio avançado, e também é identificada como um importante preditor de mortalidade para todas as causas em indivíduos saudáveis (NEWMAN et al., 2006; VERSTEEG et al., 2018). Nesse contexto, durante o tratamento oncológico são reportados prejuízos na força muscular de extensão do joelho avaliada por dinamômetro isocinético na ordem de 25% para pacientes de câncer de mama quando comparados a sujeitos saudáveis, e de 19% para pacientes de câncer de próstata quando avaliado por teste de 1-RM (GALVAO et al., 2009; KLASSEN et al., 2017). Por outro lado, intervenções envolvendo TF

em pacientes realizando tratamento primário para CM demonstraram reverter esses prejuízos incrementando a força muscular em até 34% (BATTAGLINI et al., 2007; COURNEYA et al., 2007a, 2013).

Ademais, Lopez e colaboradores (2021b) em estudo de revisão sistemática e meta-regressão apontaram que o volume semanal de TF foi inversamente associado com aumentos de força muscular em pacientes durante tratamento de CM, indicando benefícios superiores para menores volumes de treinamento de força. Em nosso estudo, a força máxima de extensão de joelhos não apresentou diferença estatística entre os grupos. Contudo, foi encontrado moderado TE ($+12,0 \pm 19,7$ kg; $d = 0,79$) para a força muscular avaliada por 1-RM para o grupo SS, pequeno TE ($+7,2 \pm 31,1$ kg; $d = 0,30$) para o grupo SM, enquanto para o GC o TE foi insignificante ($-2,9 \pm 23,8$ kg; $d = -0,16$). Da mesma forma, estudo de Santos et al. (2019) apresentou incrementos de força nos exercícios *leg press* ($+33,8 \pm 11,5$ kg, $p = 0,02$; $d = 0,96$) e supino reto ($+4,1 \pm 1,8$ kg, $p = 0,01$; $d = 1,15$) em mulheres durante tratamento hormonal para o CM realizando treinamento de força apenas uma vez por semana. Destaca-se que este protocolo de baixo volume semanal (i.e., frequência) atingiu adesão superior a 99%. Semelhantemente, em idosos saudáveis, resultados similares tem sido observados para força muscular em períodos iniciais de treinamento quando comparados os volumes de 1 ou 3 séries por exercício de força (CUNHA et al., 2020; RADAELLI, Régis et al., 2014; RADAELLI, Régis et al., 2018). Possivelmente estas populações apresentam um limiar mais baixo para adaptações ao treinamento; e, tratando-se de pacientes oncológicos, a toxicidade induzida por algumas medicações como taxanos e antraciclinas poderia estar relacionada a uma menor capacidade de recuperação entre as sessões de treinamento (COURNEYA et al., 2008; KLASSEN et al., 2017; PAI; NAHATA, 2000). Assim, a prescrição de um menor volume de treinamento poderia reduzir barreiras ao exercício físico, como o tempo e o esforço

necessário para cumprir o programa de treinamento, ainda repercutindo em adaptações iguais ou superiores para este desfecho (LOPEZ et al., 2021b) comparado a um maior volume do TF. Em relação ao pico de torque isométrico avaliado em dinamômetro isocinético por CIVM, não foram encontradas alterações em nenhum dos grupos. Entre os fatores que podem auxiliar a explicar este achado pode-se citar que a força isométrica não foi especificamente treinada em nenhuma intervenção com exercício (i.e., grupos SS e SM). Além disso, pode não ter sido observado prejuízo no GC pois as avaliações *baseline* foram realizadas após o início do tratamento quimioterápico, assim, é possível que alguns efeitos deletérios já poderiam estar manifestados.

Tratando-se da composição corporal, grande parte dos estudos anteriores com pacientes em tratamento para o CM reportam aumentos no IMC ou massa gorda durante o tratamento (BALLINGER et al., 2018; BASARAN et al., 2011; FREEDMAN et al., 2004; GODINHO-MOTA et al., 2021; GOODWIN et al., 1999), enquanto outros trabalhos não observaram prejuízos na composição corporal (GADÉA et al., 2018; HAN et al., 2009; JUNG; KIM; CHUNG, 2020). Mulheres com maior sobrepeso após o diagnóstico apresentam maior risco de reincidência do câncer, desenvolvimento de doenças crônicas concomitantes (diabetes e doenças cardiovasculares), além de menores chances de sobrevivência (MAKARI-JUDSON et al., 2014; VANCE et al., 2011; WHITEMAN et al., 2005). Além disso, a perda de massa muscular, ou sarcopenia, está associada a complicações no tratamento, maior toxicidade da quimioterapia, progressão acelerada do tumor e mortalidade (PRADO et al., 2009; VILLASEÑOR et al., 2012).

Diversos fatores podem favorecer o ganho de peso durante o tratamento, como sintomas de fadiga - que podem reduzir os níveis de atividade física -, condição psicológica (sintomas de ansiedade e depressão), maior tempo de repouso após procedimentos clínicos e retenção de líquidos ou edemas (DEMARK-WAHNEFRIED et al., 1997; JUNG; KIM; CHUNG, 2020; MAKARI-

JUDSON et al., 2014). Por outro lado, a perda de peso também pode ser induzida por efeitos adversos da quimioterapia que podem incluir náuseas, vômitos, perda de apetite, sarcopenia e anorexia (BOSAEUS; DANERYD; LUNDHOLM, 2002; VILLASEÑOR et al., 2012). Paralelamente, entre outros aspectos que podem influenciar a composição corporal estão a menopausa induzida, alterações nos hábitos alimentares, IMC prévio, idade, diferentes tipos de medicação e tratamentos antitumorais e características do tumor (tamanho, grau, status dos receptores hormonais e comprometimento dos linfonodos) (JUNG; KIM; CHUNG, 2020; MAKARI-JUDSON et al., 2014).

Nesse contexto, o exercício físico tem demonstrado ser uma ferramenta eficaz para prevenir prejuízos na composição corporal em pacientes oncológicos durante tratamento (BATTAGLINI et al., 2007; COURNEYA et al., 2007a; MIJWEL et al., 2018b; NURI et al., 2012). Inclusive, Courneya e colaboradores (2008) identificaram o estágio da doença como um moderador de adaptações na massa muscular e adiposa. Em uma análise estratificada por subgrupos, foi encontrado que pacientes de CM em estágio IIb/IIIa aumentaram a massa muscular e reduziram o tecido adiposo nos grupos treinamento físico quando comparados ao grupo controle; enquanto pacientes em estágio I/IIa não obtiveram alterações na composição corporal em ambos grupos. Investigando sobreviventes do CM pós-menopausa, Adams e colaboradores (2016) demonstraram que uma intervenção de treinamento de força combinado com treinamento de impacto (saltos) realizado com frequência trissemanal com duração de 1 ano foi eficaz em prevenir prejuízos na composição corporal e declínios na DMO quando comparado a um grupo placebo (alongamentos e relaxamento). Ainda, os autores destacaram que mulheres com adesão superior a 64% das sessões de treinamento atingiram benefícios superiores para o percentual de gordura.

Em relação à composição corporal, nosso trabalho demonstrou que todos os grupos apresentaram mudanças estatisticamente significativas após a intervenção para a massa muscular, massa gorda, e percentual de gordura. Foram encontrados benefícios de pequeno TE para massa muscular no grupo SS ($d = -0,20$), redução de massa gorda no grupo GC ($d = -0,20$), e melhoras no percentual de gordura para os grupos SM ($d = -0,24$) e GC ($d = -0,28$), enquanto o restante dos TE para estes desfechos foi insignificante. Destaca-se que o grupo SM apresentou valores prévios estatisticamente maiores em comparação com o GC para massa gorda ($p = 0,029$), e com significância limítrofe para massa total ($p = 0,054$) e percentual de gordura ($p = 0,065$), o que pode ter favorecido alterações na composição corporal neste grupo. Semelhantemente, embora sem diferenças estatísticas, o GC apresentou maior percentual de indivíduos em estágio IIB/IIIC (GC: 50%; SS: 37,5%; SM: 25%), o que ainda não está esclarecido se pode ser um moderador para incrementar adaptações na composição corporal em pacientes realizando quimioterapia para CM. Em relação às adaptações ósseas, o grupo SM foi capaz de prevenir declínios na DMO ($-0,0080 \pm 0,5 \text{ g/cm}^2$; $p = 0,634$) quando comparado ao grupo SS, que teve reduções neste desfecho (SS: $-0,0630 \pm 0,04 \text{ g/cm}^2$; $p < 0,001$); da mesma forma que o GC ($-0,0454 \text{ g/cm}^2 \pm 0,36$; $p < 0,001$). Neste desfecho, foi encontrado prejuízo de pequeno TE para o grupo SS ($d = -0,37$), e TE insignificante para os grupos SM e GC. Contudo, a magnitude absoluta da redução na DMO não aparenta ser clinicamente importante. Para maiores adaptações massa óssea, sugere-se períodos de treinamento mais longos (superior a 12 meses), e que combinem modalidades com maior impacto (i.e., saltos) (ADAMS et al., 2016).

Sobre a capacidade cardiorrespiratória, é reportado na literatura que prejuízos neste desfecho estão associados com maior risco de mortalidade por CM e por todas as causas (EZZATVAR et al., 2021; JONES et al., 2012; PEEL, J. B. et al., 2009; SCHMID; LEITZMANN,

2015). Ainda, o tratamento quimioterápico, baseado em antraciclinas (doxorrubicina, daunorubicina, e epirubicina), e outras medicações específicas (trastuzumab, paclitaxel, e ciclofosfamida), apresenta alta cardiotoxicidade que pode ser potencializada com a utilização de radioterapia, aumentando o risco de insuficiência cardíaca (CAMP-SORRELL, 2006; JONES et al., 2007; MARKS et al., 2005; NISHA et al., 2019; PAI; NAHATA, 2000). Diante disso, mulheres diagnosticadas nos estágios iniciais de CM apresentam maior risco por doenças cardiovasculares do que por morte relacionada ao câncer (KIRKHAM; DAVIS, 2015; PATNAIK et al., 2011).

Deste modo, pacientes durante tratamento primário para CM apresentam declínios de 17-37% na capacidade cardiorrespiratória (JONES et al., 2012; KLASSEN et al., 2014; LAKOSKI et al., 2013; PEEL, A. B. et al., 2014), que podem perdurar por até 7 anos, quando comparados a pares saudáveis de mesma idade. Contudo, estudos anteriores com pacientes de CM demonstraram que o exercício físico realizado durante o tratamento pode prevenir declínios ou até mesmo melhorar este desfecho (CAMPBELL, A. et al., 2005; COURNEYA et al., 2007a; CROWLEY, 2003; DOLAN et al., 2010; HIRAOUI et al., 2019; LIGIBEL et al., 2010; MIJWEL et al., 2018b; SCHNEIDER et al., 2007; VINCENT et al., 2013). Estes achados possuem notável relevância, visto que pequenos incrementos na capacidade cardiorrespiratória (1 MET, ou $3,5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) estão associados com um risco 18% menor para mortalidade por todas as causas em pacientes oncológicos (EZZATVAR et al., 2021). Entretanto, em nosso estudo não foram encontradas alterações no $\text{VO}_{2\text{max}}$ após o período da intervenção. Todavia, foi encontrado benefício para a capacidade cardiorrespiratória para o grupo SS ($+0,4 \pm 0,6 \text{ min}$; $p = 0,019$) no desfecho de tempo para atingir o LV2, enquanto o SM apresentou prejuízos ($-1,1 \pm 1,7 \text{ min}$; $p = 0,048$), e o GC reduziu esse desfecho com significância limítrofe ($-0,3 \pm 0,6 \text{ min}$; $p = 0,061$). Desta forma, se identificou TE pequeno indicando benefício para o grupo SS ($d = 0,34$), e prejuízos de TE moderado para o

grupo SM ($d = -0,68$), e pequeno para o grupo GC ($d = -0,24$). Em relação à potência no LV2, o SM apresentou prejuízos significativos após a intervenção ($-27,8 \pm 35,7$ W; $p = 0,02$), enquanto os outros grupos não tiveram alterações durante a intervenção. Assim, o TE encontrado para prejuízos no grupo SM foi grande ($d = -0,86$), e insignificante para os grupos SS ($d = 0,19$) e GC ($d = -0,17$). Ainda, para o desfecho tempo de exaustão foi encontrado TE pequeno para aumento no grupo SS ($d = 0,43$), e para redução no grupo SM ($d = -0,40$), enquanto o grupo GC apresentou TE insignificante ($d = -0,17$). Ressalta-se que o volume de treinamento aeróbio realizado pelos grupos de treinamento (SS e SM) foi o mesmo, só divergindo o número de séries realizadas nos exercícios de força. Especula-se que o alto volume de treinamento, em conjunto com as combinações de medicamentos utilizados possa ter gerado um efeito de interferência nas adaptações cardiorrespiratórias do grupo SM. Ainda, deve-se considerar que este grupo apresentava maiores níveis *baseline* para massa corporal total, tecido adiposo, e IMC, quando comparados aos outros grupos. Mais trabalhos são necessários para afirmar se pacientes durante tratamento primário toleram melhor menores volumes de treinamento.

A QoL é um parâmetro subjetivo e multidimensional, que abrange a função física, e os domínios psicológico, social e emocional (FELCE; PERRY, 1995). Este desfecho é prejudicado em mulheres logo no diagnóstico de CM, e pode perdurar até 10 anos após o tratamento quando comparadas com pares saudáveis (KLEIN et al., 2011; LEE et al., 2011). Ainda, detrimientos relacionados ao bem-estar geral e QoL constituem um importante fator de risco para mortalidade em pacientes oncológicos (DE AGUIAR; BERGMANN; MATTOS, 2014; YUN et al., 2016). Desta forma, incrementos neste desfecho a partir do exercício físico possuem grande relevância clínica para esta população (CHEEMA, B. S. et al., 2014). Trabalhos anteriores demonstraram que o exercício físico prescrito durante (CAMPBELL, A. et al., 2005; CEŠEIKO et al., 2019; HAINES

et al., 2010; HWANG et al., 2008) ou após o tratamento primário (CHEEMA, B. et al., 2007; COURNEYA et al., 2003; DALEY et al., 2007; HONG et al., 2019; MILNE et al., 2008; OHIRA et al., 2006), melhorou a QoL em pacientes diagnosticados com CM. Nesse contexto, os grupos que realizaram o treinamento (SS e SM) no presente estudo apresentaram importantes benefícios para QoL, enquanto o GC apresentou benefícios para algumas subescalas, e prejuízos para outras. Para a subescala de função cognitiva o grupo SM apresentou incrementos após a intervenção ($+16,2 \pm 26,6$ pontos; $p = 0,069$), enquanto o GC apresentou declínios neste desfecho ($-9,6 \pm 15,5$ pontos; $p = 0,051$). O grupo SS não teve alteração nesta subescala após a intervenção ($-3,8 \pm 17,2$ pontos; $p = 0,511$). Essa diferença de comportamento entre os grupos de treinamento pode ser parcialmente explicada devido aos níveis *baseline* do SM serem menores no início da intervenção, o que poderia facilitar incrementos neste desfecho. Ainda, foram encontradas melhorias para todos os grupos após a intervenção para as subescalas de *status* de saúde global, sintomas de náusea e vômitos, e de perda de apetite. Para o status de saúde global, foi identificado grande TE para o grupo SS ($d = 1,02$), moderado para o grupo SM ($d = 0,59$) e insignificante para o GC ($d = 0,19$). Considerando o sintoma de náusea e vômitos, foi encontrado TE grande para o grupo SS ($d = -1,58$), e moderado para os grupos GC e SM ($d = -0,46$ e $-0,45$, respectivamente). Para o sintoma de perda do apetite, o grupo SM teve uma diminuição de TE grande ($d = -1,07$), enquanto GC e SS tiveram decréscimo de TE pequeno ($d = -0,37$; e $-0,29$, respectivamente).

Tratando-se das escalas de QoL específica para sintomas de câncer de mama, apenas o grupo SS melhorou a função sexual ($+18,1 \pm 17,3$ pontos; $p = 0,002$), enquanto os outros grupos não apresentaram alterações. A função sexual melhorou com TE moderado para o grupo SS ($d = 0,75$), piorou com TE moderado para o GC ($d = -0,50$), e teve um TE insignificante para o SM ($d = 0,19$). Ainda, o grupo SS reduziu os efeitos adversos sistêmicos ($-22,2 \pm 11,5$ pontos; $p < 0,001$)

após a intervenção, enquanto o GC apresentou aumento com significância limítrofe nos efeitos adversos ($+9,5 \pm 16,9$ pontos; $p = 0,076$). Os grupos eram semelhantes no *baseline*, porém, o grupo SS apresentou valores pós-intervenção menores quando comparados aos grupos SM e GC. Para este desfecho, foi encontrada diminuição de TE grande para o grupo SS ($d = -1,90$); um aumento de TE moderado para GC ($d = 0,73$), e insignificante para SM ($d = 0,07$). Os sintomas no braço reduziram com TE grande para SM ($d = -0,97$) e pequeno para o GC e SS ($d = -0,37$; e $-0,48$, respectivamente).

Interessantemente, Courneya e colaboradores (2008) identificaram possível influência de alguns moderadores nas alterações de QoL em 242 mulheres iniciando quimioterapia adjuvante divididas em grupos realizando TF ($n = 82$), exercício aeróbio ($n = 78$), e cuidados usuais/controle ($n = 82$). As participantes de TF que preferiam estar naquele grupo tiveram incrementos superiores na QoL quando comparados aos outros grupos (TF = $+11,9$ vs. Aeróbio = $+0,3$ vs. Controle = $-4,9$); entre os pacientes que não tinham preferência por intervenção, o exercício aeróbio repercutiu em maiores benefícios no mesmo desfecho (TF = $-3,9$ vs. Aeróbio = $+19,6$ vs. Controle = $+6,1$); enquanto para os pacientes que preferiam ter sido selecionados para o grupo aeróbio, não houve diferença estatística. Além disso, o exercício trouxe maiores incrementos na QoL aos pacientes solteiros (TF = $+2,4$ vs. Aeróbio = $+5,7$ vs. Controle = $-10,8$), porém não alterou esse desfecho nos indivíduos casados. Ainda, estudo de meta-análise e meta-regressão (HONG et al., 2019) incluindo 18 estudos reportou que com exceção da variável “tempo da sessão” ($p = 0,041$), todas as outras características do treinamento (tipo, duração, frequência e tempo total) não estavam associadas com alterações na QoL em sobreviventes do CM. Especificamente, as sessões realizadas em um tempo moderado ($> 45-60$ min) e longo ($>60-90$ min) melhoraram a QoL (Moderado: SMD = $0,30$, IC: $0,04$ a $0,56$, $p = 0,03$; longo: SMD = $0,83$, IC: $0,26$ a $1,40$, $p = 0,005$), enquanto durações

menores (≤ 45 min) não alteraram este desfecho. Os autores destacam que os pacientes engajados em durações superiores ($> 60-90$ min) obtiveram maiores benefícios; o que difere da ligeira vantagem encontrada nos TE em nosso estudo para o grupo SS (com duração da sessão entre 45-60 min) em relação ao grupo SM (com duração da sessão entre 60-90 min). Sugere-se que um dos fatores que possa explicar parcialmente essa divergência entre os resultados dos estudos seja que em nosso trabalho foram incluídas apenas mulheres realizando tratamento quimioterápico, enquanto o estudo de Hong e colaboradores (2019) incluiu intervenções em que as participantes já haviam finalizado o tratamento. Ademais, não houve diferença no número de pacientes solteiros/morando sozinho entre os grupos, o que poderia ser mais uma barreira na rotina durante os cuidados requeridos para o tratamento oncológico. Com isso, sugerem-se mais intervenções comparando diferentes volumes de treinamento para confirmar esta ligeira vantagem identificada em algumas subescalas da QoL para o grupo que realizou um menor número de séries do TF.

Como limitação deste trabalho, pode-se pontuar que o baixo número amostral atingido até o momento (28 das 84 mulheres planejadas) dificultou o poder das nossas análises estatísticas. Em vista disso, não foram realizadas análises de subgrupos divididas por medicações (i.e., antraciclina e taxanos), estadiamento (i.e., I/IIa e IIb/IIIa), ou por tipos de tratamento (quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante). Ainda, todas as participantes se voluntariaram para o estudo sabendo que poderia envolver a prática de exercício físico, portanto, demonstrando alguma motivação para a prática, e foram indicadas por meio do contato de clínicas privadas na cidade de Porto Alegre, o que pode não representar a totalidade das pacientes de câncer de mama de diferentes condições socioeconômicas. Ademais, a emenda submetida e aprovada ao comitê de ética em dezembro de 2019, que incluía diferentes fontes de recrutamento (hospitais incluídos no Sistema único de Saúde) e outras avaliações (i.e., avaliações funcionais) não entrou em vigor, pois não foram inseridas novas

participantes no estudo após esta data. O recrutamento teve de ser suspenso em março devido à pandemia da COVID-19.

Conclui-se que os grupos que realizaram exercício físico (SS e SM) melhoraram a fadiga relacionada ao câncer, e a QoL. O grupo SS apresentou incrementos para a capacidade cardiorrespiratória e para algumas subescalas de QoL específicas aos sintomas de câncer de mama, enquanto o grupo SM demonstrou benefícios para a fadiga neuromuscular, a subescala de QoL de função cognitiva e DMO. Ainda são necessárias mais investigações para estabelecer a dose-resposta ótima para os diferentes desfechos de interesse nessa população. Contudo, a utilização do treinamento de força com baixo volume, combinado com exercício aeróbio, apresenta-se como uma terapia complementar eficaz e suficiente para redução de efeitos adversos relacionados ao tratamento primário de CM.

REFERÊNCIAS

- AARONSON, Neil 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. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, [s. l.], v. 85, n. 5, p. 365–376, 1993.
- ADAMS, Scott C *et al.* Impact of resistance and aerobic exercise on sarcopenia and dynapenia in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. **Breast cancer research and treatment**, [s. l.], v. 158, n. 3, p. 497–507, 2016.
- ALEMAN, Berthe M P *et al.* Cardiovascular disease after cancer therapy. **European Journal of Cancer Supplements**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 18–28, 2014.
- BALLINGER, Tarah J *et al.* Impact of primary breast cancer therapy on energetic capacity and body composition. **Breast cancer research and treatment**, [s. l.], v. 172, n. 2, p. 445–452, 2018.
- BASARAN, Gul *et al.* Weight gain after adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer in Istanbul Turkey. **Medical oncology**, [s. l.], v. 28, n. 2, p. 409–415, 2011.
- BATTAGLINI, Claudio *et al.* The effects of an individualized exercise intervention on body composition in breast cancer patients undergoing treatment. **Sao Paulo medical journal**, [s. l.], v. 125, p. 22–28, 2007.
- BERGER, Ann M *et al.* Cancer-related fatigue, version 2.2015. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, [s. l.], v. 13, n. 8, p. 1012–1039, 2015.
- BLESCH, K Smith *et al.* Correlates of fatigue in people with breast or lung cancer. *In:* , 1991. **Oncology nursing forum**. [S. l.: s. n.], 1991. p. 81–87.
- BOSAEUS, Ingvar; DANERYD, Peter; LUNDHOLM, Kent. Dietary intake, resting energy

expenditure, weight loss and survival in cancer patients. **The Journal of nutrition**, [s. l.], v. 132, n. 11, p. 3465S--3466S, 2002.

BOWER, Julienne E *et al.* Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. **Journal of clinical oncology**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 743, 2000.

CAMP-SORRELL, Dawn. Cardiorespiratory Effects in Cancer Survivors: Cardiac and pulmonary toxicities may occur as late or long-term sequelae of cancer treatment. **Cancer nursing**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 55–59, 2006.

CAMPBELL, Anna *et al.* A pilot study of a supervised group exercise programme as a rehabilitation treatment for women with breast cancer receiving adjuvant treatment. **European Journal of Oncology Nursing**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 56–63, 2005.

CAMPBELL, Kristin L *et al.* Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. **Medicine and science in sports and exercise**, [s. l.], v. 51, n. 11, p. 2375–2390, 2019. Disponível em:
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>

CEŠEIKO, R *et al.* The impact of maximal strength training on quality of life among women with breast cancer undergoing treatment. **Exp Oncol**, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 166–172, 2019.

CHAN, An-Wen *et al.* SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. **Bmj**, [s. l.], v. 346, 2013.

CHEEMA, B *et al.* Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): A randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. **Journal of the American Society of Nephrology**, [s. l.], v. 18, n. 5, p. 1594–1601, 2007. Disponível em:
<https://doi.org/10.1681/ASN.2006121329>

CHEEMA, Birinder S *et al.* Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. **Breast cancer research and treatment**, [s. l.], v. 148, n. 2, p. 249–268, 2014.

CHO, Kyoung-Min *et al.* Skeletal muscle depletion predicts survival of patients with advanced biliary tract cancer undergoing palliative chemotherapy. **Oncotarget**, [s. l.], v. 8, n. 45, p. 79441, 2017.

CLINTON, Steven K; GIOVANNUCCI, Edward L; HURSTING, Stephen D. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research third expert report on diet, nutrition, physical activity, and cancer: impact and future directions. **The Journal of nutrition**, [s. l.], v. 150, n. 4, p. 663–671, 2020.

COHEN, Jacob. The effect size. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**, [s. l.], p. 77–83, 1988.

CORMIE, Prue *et al.* Clinical Oncology Society of Australia position statement on exercise in cancer care. **Medical Journal of Australia**, [s. l.], v. 209, n. 4, p. 184–187, 2018.

COURNEYA, Kerry S *et al.* Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. **Journal of clinical oncology**, [s. l.], v. 25, n. 28, p. 4396–4404, 2007a.

COURNEYA, Kerry S. *et al.* Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A multicenter randomized controlled trial. **Journal of Clinical Oncology**, [s. l.], v. 25, n. 28, p. 4396–4404, 2007b. Disponível em:
<https://doi.org/10.1200/JCO.2006.08.2024>

COURNEYA, Kerry S *et al.* Effects of exercise dose and type during breast cancer

chemotherapy: multicenter randomized trial. **Journal of the National Cancer Institute**, [s. l.], v. 105, n. 23, p. 1821–1832, 2013.

COURNEYA, Kerry S. *et al.* Moderators of the effects of exercise training in breast cancer patients receiving chemotherapy: A randomized controlled trial. **Cancer**, [s. l.], v. 112, n. 8, p. 1845–1853, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cncr.23379>

COURNEYA, Kerry S *et al.* Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. **Journal of clinical oncology**, [s. l.], v. 21, n. 9, p. 1660–1668, 2003.

CROWLEY, Sheila Ann. **The effect of a structured exercise program on fatigue, strength, endurance, physical self-efficacy, and functional wellness in women with early stage breast cancer.** [S. l.]: University of Michigan, 2003.

CUNHA, Paolo M *et al.* Resistance training performed with single and multiple sets induces similar improvements in muscular strength, muscle mass, muscle quality, and IGF-1 in older women: a randomized controlled trial. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, [s. l.], v. 34, n. 4, p. 1008–1016, 2020.

DALEY, Amanda J *et al.* Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, [s. l.], v. 25, n. 13, p. 1713–1721, 2007.

DE AGUIAR, Suzana Sales; BERGMANN, Anke; MATTOS, Inês Echenique. Quality of life as a predictor of overall survival after breast cancer treatment. **Quality of Life Research**, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 627–637, 2014.

DEMARK-WAHNEFRIED, Wendy *et al.* Reduced rates of metabolism and decreased physical activity in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. **The American journal of**

clinical nutrition, [s. l.], v. 65, n. 5, p. 1495–1501, 1997.

DOLAN, Lianne B *et al.* Hemoglobin and aerobic fitness changes with supervised exercise training in breast cancer patients receiving chemotherapy. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, [s. l.], v. 19, n. 11, p. 2826–2832, 2010.

EZZATVAR, Yasmin *et al.* Cardiorespiratory fitness and all-cause mortality in adults diagnosed with cancer systematic review and meta-analysis. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, [s. l.], 2021.

FELCE, David; PERRY, Jonathan. Quality of life: Its definition and measurement. **Research in developmental disabilities**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 51–74, 1995.

FREEDMAN, Renee J *et al.* Weight and body composition changes during and after adjuvant chemotherapy in women with breast cancer. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 89, n. 5, p. 2248–2253, 2004.

GADÉA, Emilie *et al.* Prospective study on body composition, energy balance and biological factors changes in post-menopausal women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy including taxanes. **Nutrition and cancer**, [s. l.], v. 70, n. 7, p. 997–1006, 2018.

GALLAGHER, Emily Jane; LEROITH, Derek. Obesity and diabetes: the increased risk of cancer and cancer-related mortality. **Physiological reviews**, [s. l.], v. 95, n. 3, p. 727–748, 2015.

GALVAO, D A *et al.* Reduced muscle strength and functional performance in men with prostate cancer undergoing androgen suppression: a comprehensive cross-sectional investigation. **Prostate cancer and prostatic diseases**, [s. l.], v. 12, n. 2, p. 198–203, 2009.

GALVÃO, Daniel A *et al.* Changes in muscle, fat and bone mass after 36 weeks of maximal

androgen blockade for prostate cancer. **BJU international**, [s. l.], v. 102, n. 1, p. 44–47, 2008.

GEBRUERS, Nick *et al.* The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. **Supportive Care in Cancer**, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 109–122, 2019.

GODINHO-MOTA, Jordana Carolina Marques *et al.* Chemotherapy negatively impacts body composition, physical function and metabolic profile in patients with breast cancer. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 40, n. 5, p. 3421–3428, 2021.

GOODWIN, Pamela J *et al.* Adjuvant treatment and onset of menopause predict weight gain after breast cancer diagnosis. **Journal of Clinical Oncology**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 120, 1999.

HAHN, Virginia Shalkey; LENIHAN, Daniel J; KY, Bonnie. Cancer therapy--induced cardiotoxicity: basic mechanisms and potential cardioprotective therapies. **Journal of the American Heart Association**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. e000665, 2014.

HAINES, Terry P *et al.* Multimodal exercise improves quality of life of women being treated for breast cancer, but at what cost? Randomized trial with economic evaluation. **Breast cancer research and treatment**, [s. l.], v. 124, n. 1, p. 163–175, 2010.

HAN, Hye-Suk *et al.* Weight changes after adjuvant treatment in Korean women with early breast cancer. **Breast cancer research and treatment**, [s. l.], v. 114, n. 1, p. 147–153, 2009.

HAYES, Sandra C. *et al.* The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. **Journal of Science and Medicine in Sport**, [s. l.], 2019.

Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.05.003>

HIRAOU, Mouadh *et al.* Effects of combined supervised intermittent aerobic, muscle strength

and home-based walking training programs on cardiorespiratory responses in women with breast cancer. **Bulletin du cancer**, [s. l.], v. 106, n. 6, p. 527–537, 2019.

HONG, Feng *et al.* Exercise intervention improves clinical outcomes, but the “time of session” is crucial for better quality of life in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. **Cancers**, [s. l.], v. 11, n. 5, p. 706, 2019.

HUSEBØ, Anne Marie Lunde *et al.* Effects of scheduled exercise on cancer-related fatigue in women with early breast cancer. **The scientific World journal**, [s. l.], v. 2014, 2014.

HWANG, Ji Hye *et al.* Effects of supervised exercise therapy in patients receiving radiotherapy for breast cancer. **Yonsei medical journal**, [s. l.], v. 49, n. 3, p. 443–450, 2008.

IYENGAR, Neil M; JONES, Lee W. Development of exercise as interception therapy for cancer: a review. **JAMA oncology**, [s. l.], v. 5, n. 11, p. 1620–1627, 2019.

JONES, Lee W *et al.* Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum. **Journal of clinical oncology**, [s. l.], v. 30, n. 20, p. 2530, 2012.

JONES, Lee W *et al.* Early breast cancer therapy and cardiovascular injury. **Journal of the American College of Cardiology**, [s. l.], v. 50, n. 15, p. 1435–1441, 2007.

JUNG, Geum Hwa; KIM, Jeong Hye; CHUNG, Min Sung. Changes in weight, body composition, and physical activity among patients with breast cancer under adjuvant chemotherapy. **European Journal of Oncology Nursing**, [s. l.], v. 44, p. 101680, 2020.

JUVET, L K *et al.* The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: a meta-analysis. **The Breast**, [s. l.], v. 33, p. 166–177, 2017.

KIRKHAM, Amy A; DAVIS, Margot K. Exercise prevention of cardiovascular disease in breast cancer survivors. **Journal of oncology**, [s. l.], v. 2015, 2015.

KLASSEN, Oliver *et al.* Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients undergoing adjuvant therapy. **Acta oncologica**, [s. l.], v. 53, n. 10, p. 1356–1365, 2014.

KLASSEN, Oliver *et al.* Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 305–316, 2017.

Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12165>

KLECKNER, Ian R *et al.* Exercise for toxicity management in cancer—a narrative review. **Oncology & hematology review**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 28, 2018.

KLEIN, Delphine *et al.* Long-term quality of life after breast cancer: a French registry-based controlled study. **Breast cancer research and treatment**, [s. l.], v. 129, n. 1, p. 125–134, 2011.

KORHONEN, Marko T *et al.* Biomechanical and skeletal muscle determinants of maximum running speed with aging. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 41, n. 4, p. 844–856, 2009.

KRUSTRUP, Peter *et al.* Effects of recreational football on women's fitness and health: adaptations and mechanisms. **European journal of applied physiology**, Germany, v. 118, n. 1, p. 11–32, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3733-7>

KUMAGAI, Kenya *et al.* Sprint performance is related to muscle fascicle length in male 100-m sprinters. **Journal of applied physiology**, [s. l.], v. 88, n. 3, p. 811–816, 2000.

KUMAR, Ravi J; BARQAWI, Al; CRAWFORD, E David. Adverse events associated with hormonal therapy for prostate cancer. **Reviews in urology**, [s. l.], v. 7, n. Suppl 5, p. S37, 2005.

LAKOSKI, Susan G *et al.* The influence of adjuvant therapy on cardiorespiratory fitness in early-stage breast cancer seven years after diagnosis: the Cooper Center Longitudinal Study. **Breast cancer research and treatment**, [*s. l.*], v. 138, n. 3, p. 909–916, 2013.

LEE, Eun Sook *et al.* Health-related quality of life in survivors with breast cancer 1 year after diagnosis compared with the general population: a prospective cohort study. **Annals of surgery**, [*s. l.*], v. 253, n. 1, p. 101–108, 2011.

LIGIBEL, Jennifer A *et al.* Physical and psychological outcomes among women in a telephone-based exercise intervention during adjuvant therapy for early stage breast cancer. **Journal of Women's Health**, [*s. l.*], v. 19, n. 8, p. 1553–1559, 2010.

LOMBARDI, V Patteson. **Beginning weight training: the safe and effective way**. [*S. l.*]: WCB/McGraw-Hill, 1989.

LOPEZ, Pedro *et al.* Resistance exercise dosage in men with prostate cancer: systematic review, meta-analysis, and meta-regression. **Medicine and science in sports and exercise**, [*s. l.*], v. 53, n. 3, p. 459, 2021a.

LOPEZ, Pedro *et al.* Resistance training in breast cancer patients undergoing primary treatment: a systematic review and meta-regression of exercise dosage. **Breast Cancer**, [*s. l.*], v. 28, n. 1, p. 16–24, 2021b.

LOPEZ, Pedro; PINTO, Matheus Daros; PINTO, Ronei Silveira. Does rest time before ultrasonography imaging affect quadriceps femoris muscle thickness, cross-sectional area and echo intensity measurements? **Ultrasound in medicine & biology**, [*s. l.*], v. 45, n. 2, p. 612–616, 2019.

MAKARI-JUDSON, Grace *et al.* Weight gain following breast cancer diagnosis: implication and

proposed mechanisms. **World journal of clinical oncology**, [s. l.], v. 5, n. 3, p. 272, 2014.

MARKS, Lawrence B *et al.* The incidence and functional consequences of RT-associated cardiac perfusion defects. **International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics**, [s. l.], v. 63, n. 1, p. 214–223, 2005.

MICHELS, Fernanda Alessandra Silva; LATORRE, Maria do Rosario Dias de Oliveira;

MACIEL, Maria do Socorro. Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s. l.], v. 16, p. 352–363, 2013.

MIJWEL, Sara *et al.* Adding high-intensity interval training to conventional training modalities: optimizing health-related outcomes during chemotherapy for breast cancer: the OptiTrain randomized controlled trial. **Breast cancer research and treatment**, [s. l.], v. 168, n. 1, p. 79–93, 2018a.

MIJWEL, Sara *et al.* Highly favorable physiological responses to concurrent resistance and high-intensity interval training during chemotherapy: the OptiTrain breast cancer trial. **Breast cancer research and treatment**, [s. l.], v. 169, n. 1, p. 93–103, 2018b.

MILNE, Helen M *et al.* Effects of a combined aerobic and resistance exercise program in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Breast cancer research and treatment**, [s. l.], v. 108, n. 2, p. 279–288, 2008.

MOTA, Dálete D C F; PIMENTA, Cibele A M; PIPER, Barbara F. Fatigue in Brazilian cancer patients, caregivers, and nursing students: a psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. **Supportive care in cancer**, [s. l.], v. 17, n. 6, p. 645–652, 2009.

MUTRIE, Nanette *et al.* Benefits of supervised group exercise programme for women being

treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. **Bmj**, [s. l.], v. 334, n. 7592, p. 517, 2007.

NACLERIO, Fernando *et al.* Control of resistance training intensity by the OMNI perceived exertion scale. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, [s. l.], v. 25, n. 7, p. 1879–1888, 2011.

NATIONAL INSTITUTE ON AGING (NIA, National Institute of Health). **Events (AEs) and Serious Adverse Events (SAEs) Guidelines**. [S. l.], [s. d.].

NCORP, NIC. Symptom Management Quality of Life Steering Committee. Strategic Priorities. **<https://www.cancer.gov/about-nci/organization/ccct/steering-committees/2015-sxqolsc-strategicpriorities>**, [s. l.], n. (accessed Jun 28, 2021), 2015.

NEWMAN, Anne B *et al.* Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, [s. l.], v. 61, n. 1, p. 72–77, 2006.

NISHA, B S *et al.* Effects of strength training exercises on physical parameters and quality of life among older adults in selected geriatric homes in Kerala, India. **Indian Journal of Public Health Research and Development**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 116–120, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5958/0976-5506.2019.00025.1>

NURI, R *et al.* Effect of combination exercise training on metabolic syndrome parameters in postmenopausal women with breast cancer. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 238–242, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0973-1482.98977>

OHIRA, Tetsuya *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:**

Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, [s. l.], v. 106, n. 9, p. 2076–2083, 2006.

PAI, Vinita B; NAHATA, Milap C. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents. **Drug safety**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 263–302, 2000.

PATNAIK, Jennifer 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 Research**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 1–9, 2011.

PEEL, Amanda B *et al.* Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. **Journal of the American Heart Association**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. e000432, 2014.

PEEL, J Brent *et al.* A prospective study of cardiorespiratory fitness and breast cancer mortality. **Medicine and science in sports and exercise**, [s. l.], v. 41, n. 4, p. 742, 2009.

PINTO, Ronei Silveira *et al.* Short-term strength training improves muscle quality and functional capacity of elderly women. **Age**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 365–372, 2014.

PIPER, Barbara F *et al.* The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *In:* , 1998. **Oncology nursing forum**. [S. l.: s. n.], 1998.

PRADO, Carla M M *et al.* Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. **Clinical cancer research**, [s. l.], v. 15, n. 8, p. 2920–2926, 2009.

RADAELLI, Regis *et al.* Effects of single vs. multiple-set short-term strength training in elderly women. **Age**, [s. l.], v. 36, n. 6, p. 9720, 2014.

RADAELLI, Regis *et al.* Low-and high-volume strength training induces similar neuromuscular

improvements in muscle quality in elderly women. **Experimental gerontology**, [s. l.], v. 48, n. 8, p. 710–716, 2013.

RADAELLI, Régis *et al.* Higher muscle power training volume is not determinant for the magnitude of neuromuscular improvements in elderly women. **Experimental gerontology**, [s. l.], v. 110, p. 15–22, 2018.

RIER, Hának N *et al.* The prevalence and prognostic value of low muscle mass in cancer patients: a review of the literature. **The oncologist**, [s. l.], v. 21, n. 11, p. 1396, 2016.

RIKLI, Roberta E; JONES, C Jessie. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. **Journal of aging and physical activity**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 129–161, 1999.

SANTOS, Wanderson Divino Nilo dos *et al.* Once a week resistance training improves muscular strength in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Integrative cancer therapies**, [s. l.], v. 18, p. 1534735419879748, 2019.

SCHMID, Daniela; LEITZMANN, Michael F. Cardiorespiratory fitness as predictor of cancer mortality: a systematic review and meta-analysis. **Annals of oncology**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 272–278, 2015.

SCHMIDT, Martina E *et al.* Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: a randomized controlled trial. **International journal of cancer**, [s. l.], v. 137, n. 2, p. 471–480, 2015.

SCHMITZ, Kathryn H *et al.* The intersection of cancer and aging: establishing the need for breast cancer rehabilitation. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. 866–872, 2007.

SCHNEIDER, Carole M *et al.* Effects of supervised exercise training on cardiopulmonary function and fatigue in breast cancer survivors during and after treatment. **Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society**, [s. l.], v. 110, n. 4, p. 918–925, 2007.

SCHULZ, Kenneth F; ALTMAN, Douglas G; MOHER, David. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **Trials**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 1–8, 2010.

SIEGEL, Rebecca L; MILLER, Kimberly D; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics, 2019 (US statistics). **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [s. l.], v. 69, n. 1, p. 7–34, 2019. Disponible em: <https://doi.org/10.3322/caac.21551>

STEINDORF, Karen *et al.* Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life. **Annals of oncology**, [s. l.], v. 25, n. 11, p. 2237–2243, 2014.

SUNG, Hyuna *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021.

TAAFFE, Dennis R *et al.* Effects of different exercise modalities on fatigue in prostate cancer patients undergoing androgen deprivation therapy: a year-long randomised controlled trial. **European Urology**, [s. l.], v. 72, n. 2, p. 293–299, 2017.

TRAVIER, Noémie *et al.* Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. **BMC medicine**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 1–11, 2015.

VAN VULPEN, Jonna K *et al.* Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer

treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: a meta-analysis.

Maturitas, [s. l.], v. 85, p. 104–111, 2016.

VAN WAART, Hanna *et al.* Effect of low-intensity physical activity and moderate-to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: results of the PACES randomized clinical trial. **Journal of Clinical Oncology**, [s. l.], v. 33, n. 17, p. 1918–1927, 2015.

VANCE, V *et al.* Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. **Obesity reviews**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 282–294, 2011.

VERSTEEG, Kathelijn Sophie *et al.* Higher muscle strength is associated with prolonged survival in older patients with advanced cancer. **The oncologist**, [s. l.], v. 23, n. 5, p. 580, 2018.

VILLASEÑOR, Adriana *et al.* Prevalence and prognostic effect of sarcopenia in breast cancer survivors: the HEAL Study. **Journal of Cancer Survivorship**, [s. l.], v. 6, n. 4, p. 398–406, 2012.

VINCENT, F *et al.* Effects of a home-based walking training program on cardiorespiratory fitness in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a pilot study. **European journal of physical and rehabilitation medicine**, [s. l.], v. 49, n. 3, p. 319–329, 2013.

WESTERINK, N L *et al.* Cancer treatment induced metabolic syndrome: Improving outcome with lifestyle. **Critical reviews in oncology/hematology**, [s. l.], v. 108, p. 128–136, 2016.

WHITEMAN, Maura K *et al.* Body mass and mortality after breast cancer diagnosis. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, [s. l.], v. 14, n. 8, p. 2009–2014, 2005.

WILHELM, Eurico Nestor *et al.* Concurrent strength and endurance training exercise sequence

does not affect neuromuscular adaptations in older men. **Experimental gerontology**, [*s. l.*], v. 60, p. 207–214, 2014.

YUN, Young Ho *et al.* Prognostic value of quality of life score in disease-free survivors of surgically-treated lung cancer. **BMC cancer**, [*s. l.*], v. 16, n. 1, p. 1–10, 2016.

4.2 ESTUDO II: Efeitos de um programa de treinamento multicomponente *telehealth* em desfechos físicos e psicológicos de mulheres em tratamento para o câncer de mama: um ensaio clínico randomizado

RESUMO

Importantes diretrizes internacionais enfatizam que pacientes com câncer devem aumentar os níveis de atividade física, encorajando a prática do exercício físico como uma terapia complementar para mitigar os efeitos adversos durante o tratamento convencional. Neste sentido, o método *telehealth* pode ser uma estratégia eficaz para atingir este objetivo, aumentando a adesão e dando suporte ao tratamento de pacientes com câncer de mama (CM). O estudo *Adaptations to Breast Cancer and Exercise: Telehealth* (ABRACE: *Telehealth*) teve o objetivo de investigar os efeitos de um programa de 12 semanas de treinamento multicomponente *telehealth* mais educação em saúde (TMES), comparado à um programa de educação em saúde isolado (ES) em desfechos físicos e psicológicos em mulheres durante tratamento primário para o CM. Este ensaio clínico randomizado de dois braços randomizou 19 mulheres diagnosticadas com CM, nos estágios I-III que estavam em tratamento primário para o CM (realizando quimioterapia adjuvante, ou neoadjuvante; ou realizando radioterapia ou imunoterapia após a quimioterapia), para o grupo TMES (n = 9) ou ES (n = 10). As sessões de TMES incluíam exercícios aeróbicos, de mobilidade, equilíbrio, força e flexibilidade, supervisionados por chamada de vídeo. As sessões de educação em saúde para ambos os grupos incluíam conversas abordando o manejo do diagnóstico do CM, informações relacionadas aos sintomas adversos e atividade física. O desfecho primário do estudo foi a fadiga relacionada ao câncer. Os desfechos secundários foram a qualidade de vida, os sintomas de depressão e ansiedade, o nível de atividade física, a função cognitiva, e a capacidade funcional. Outros desfechos como a adesão às intervenções e um questionário *follow-up* avaliando a percepção individual de motivação, mudanças no estilo de vida e principais barreiras para participação também foram avaliados. Todos os desfechos foram avaliados de forma virtual antes e após a intervenção. Os principais achados deste trabalho foram que ambos os grupos reduziram significativamente a fadiga relacionada ao câncer do período pré para o pós-intervenção (TMES: -10%; ES: -32%; p = 0,001) sem diferença entre os grupos (p = 0,928). Ainda, ambos os grupos melhoraram a QoL em diversas subescalas dos domínios de funcionalidade, de sintomas, e em sua extensão específica para pacientes com CM, contudo, tamanhos de efeito maiores foram observados no grupo TMES na maior parte das subescalas de QoL. Além disso, somente o grupo TMES melhorou os desfechos de QoL de função física (TMES: +22%; ES: +4%; p = 0,044) e do sintoma de náusea e vômitos (TMES: -100%; ES: -72%; p = 0,030). Não foi encontrada significância estatística para os desfechos de sintomas de ansiedade-traço (p = 0,505), ansiedade estado (p = 0,235), sintomas depressivos (p = 0,183), capacidade funcional (p = 0,842) e nível de atividade física (p = 0,686). Os resultados do presente estudo demonstram bons níveis de adesão (TMES: 74,47 ± 28,73%; ES: 78,70 ± 16,19%), e satisfação (TMES: 6,6 ± 0,7 pontos; ES: 6,5 ± 1,1 pontos) para esta população, independentemente do protocolo de intervenção realizado. Assim, a utilização da tecnologia para dar suporte a um programa de treinamento físico multicomponente combinado com sessões de educação em saúde demonstrou ser uma estratégia viável e eficaz no cuidado de pacientes durante tratamento primário para o CM. Contudo, somente o grupo de

intervenção com exercício melhorou a percepção de função física da QoL e sintomas de náusea e vômitos.

INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda maior causa de morte no mundo, sendo o câncer de mama (CM) o mais diagnosticado (SUNG et al., 2021; WANG et al., 2016). Nesse sentido, devido ao aperfeiçoamento de métodos de detecção precoce, e tratamentos mais efetivos, o prognóstico aprimorado tem contribuído para maior taxa de sobrevivência em 5 anos e um declínio da mortalidade nessa população em países desenvolvidos (ALLEMANI et al., 2015; DESANTIS et al., 2015). Todavia, embora a incidência do CM seja 88% mais baixa em países em transição, as taxas de mortalidade são 17% mais altas (SUNG et al., 2021).

Nesse contexto, sabe-se que a quimioterapia como parte do tratamento primário aumenta as chances de sobrevivência (HASSAN et al., 2010). Em contrapartida, emerge a necessidade de combater problemas de saúde relacionados à doença e à toxicidade dos tratamentos, que podem levar a efeitos adversos de longo e curto prazo nos sistemas cardiovascular, neuromuscular e imunológico (TSAVARIS et al., 2002; LENNEMAN et al., 2016; SAWYER et al., 2016; KLASSEN et al., 2017). Ainda, pode-se observar aumento da fadiga relacionada ao câncer, piora da qualidade de vida, saúde mental e capacidade funcional dos pacientes (BERGER et al., 2012; JEAN et al., 2012; KLASSEN et al., 2017).

Diante deste cenário, o exercício físico tem sido utilizado como uma ferramenta complementar durante o tratamento do CM com o objetivo de mitigar esses efeitos adversos da medicação e consequentemente melhorar a qualidade de vida dos pacientes (CAMPBELL et al., 2019). Importantes diretrizes internacionais (CORMIE et al., 2018; CAMPBELL et al., 2019) sugerem que essa população atinja pelo menos 150 minutos por semana de atividade aeróbia de moderada intensidade ou 75 minutos de atividade vigorosa, suplementado por 2 ou mais sessões

semanais de treinamento de força. Ainda, reforçam que a inatividade física deve ser evitada, e que se aumente gradualmente os níveis de atividade física conforme a capacidade e condição permitirem (HAYES et al., 2019). Embora essas recomendações encorajem um estilo de vida ativo, a maioria dos pacientes com CM não atinge as recomendações de atividade física após o diagnóstico (BOYLE et al., 2016; KROK-SCHOEN et al., 2021). Algumas barreiras incluem efeitos adversos do tratamento (e.g., fadiga), baixa motivação, falta de tempo, inacessibilidade às instalações de treinamento, e pouco suporte social (ELSHAHAT et al., 2021). Além disso, a maioria dos pacientes oncológicos apresentam preferência por realizar exercícios físicos em casa (WONG et al., 2018; ELSHAHAT et al., 2021). Por outro lado, a supervisão do treinamento é uma estratégia vantajosa para melhorar desfechos de saúde como qualidade de vida, função física, e sintomas de depressão e ansiedade quando comparados ao exercício não-supervisionado em pacientes com câncer (BUFFART et al., 2017; SWEEGERS et al., 2018; CAMPBELL et al., 2019).

Nesse contexto, destaca-se que *home-based* não necessariamente significa exercício não-supervisionado (LOPEZ et al., 2020). Atualmente, plataformas de videoconferência permitem que profissionais supervisionem e orientem exercícios virtualmente de forma individual ou em grupos (BLAND et al., 2020). Sendo uma metodologia alternativa, o *telehealth* é uma importante ferramenta para aumentar o suporte e viabilidade de um programa de exercícios físicos para pacientes com câncer, além de ser uma proposta segura e de baixo custo (BLAND et al., 2020; SOUZA FILHO & TRITANY 2020). Assim, *telehealth* pode ser definido como “intervenções com aplicação a distância usando tecnologia de informação e comunicação para avaliar, educar, monitorar e/ou orientar exercícios ou outras intervenções de saúde” (BLAND et al., 2020; ROGANTE et al., 2010). Dessa forma, programas de treinamento em casa com pacientes oncológicos que utilizaram tecnologia como aplicativos de celular, mensagens SMS, e ligações telefônicas reportaram adesão superior a 70%, além de melhoras em desfechos como maiores níveis

de atividade física e perda de peso (GOODE et al., 2015; ROBERTS et al., 2017; MORRISON et al., 2020). Por outro lado, não foram encontrados benefícios para essa população em desfechos clínicos e psicossociais como fadiga, qualidade de vida, e sintomas de ansiedade e depressão (ROBERTS et al., 2017; MORRISON et al., 2020). Ademais, o único estudo que usou videoconferência *face-to-face* para orientar e supervisionar sobreviventes do CM reportou 94% de adesão entre aqueles que escolheram participar do grupo de treinamento (DI BLASIO et al., 2021). Desta forma, estes participantes preveniram declínios no tempo sedentário e no nível de atividade física (durante *lockdown* pela COVID-19) quando comparados a um grupo sem intervenção, todavia, os efeitos adversos diretamente relacionados ao tratamento não foram avaliados.

Embora a adesão ao exercício seja uma característica positiva em intervenções *home-based*, a heterogeneidade entre os protocolos de exercício independentemente do local que é realizado deve ser destacada (WONG et al., 2018). Intervenções prévias não seguiram os princípios do treinamento físico nem as recomendações de múltiplos componentes (i.e., exercícios de mobilidade, aeróbio, equilíbrio, força e flexibilidade), dificultando a aplicação do protocolo por profissionais da saúde e a comparação entre os estudos (FAIRMAN et al., 2017; NEIL-SZTRAMKO et al., 2019). Ainda, intervenções *telehealth* podem otimizar o cuidado ao câncer devido ao seu potencial de melhorar adesão, remover barreiras, facilitar o acesso, e motivação, reduzir custos e tempo, além de combinar *feedback* tanto dos pacientes como dos profissionais de saúde (BLAND et al., 2020; MORRISON et al., 2020).

Diante disso, ao nosso conhecimento, este é o primeiro estudo randomizado com o objetivo de avaliar o efeito de um treinamento multicomponente *telehealth* supervisionado por chamada de vídeo em desfechos relacionados ao tratamento de pacientes oncológicos. Dessa forma, os efeitos do treinamento físico mais educação em saúde, serão comparados aos efeitos somente de um programa educação em saúde nos desfechos de fadiga relacionada ao câncer, qualidade de vida,

função cognitiva, sintomas de ansiedade e depressão e capacidade funcional em mulheres durante tratamento primário para CM. A escolha de um grupo comparador ativo visa cumprir o princípio de equilíbrio e considera parcialmente os efeitos da participação na pesquisa (efeito *Hawthorne*). A hipótese é de superioridade para os efeitos do treinamento multicomponente mais educação em saúde nos desfechos primários e secundários quando comparados aos efeitos somente do programa de educação em saúde.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento de pesquisa

O estudo *Adaptations to Breast Cancer and Exercise: Telehealth* (ABRACE: *Telehealth*) é um ensaio clínico randomizado registrado no *Clinical Trials* (NCT04641377) que investigou os efeitos de 12 semanas de um treinamento multicomponente associado a um programa de educação em saúde duas vezes na semana versus um grupo de educação em saúde em mulheres em tratamento para o CM. Os desfechos psicológicos e físicos foram mensurados pré (semana 0) e pós-intervenção (semana 13) em ambos os grupos, sempre pelo mesmo investigador. Este estudo foi realizado em Porto Alegre e Pelotas, no Rio Grande do Sul/Brasil. Os materiais utilizados para o treinamento foram disponibilizados pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Universidade Federal de Pelotas. O estudo foi conduzido seguindo as orientações do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*).

População e amostra

As participantes foram recrutadas através de publicações e divulgações em redes sociais, jornais locais, e em hospitais e clínicas oncológicas das cidades envolvidas no estudo. Após as participantes interessadas contatarem os pesquisadores, uma entrevista por chamada de vídeo foi

realizada para confirmar a elegibilidade das voluntárias. Os critérios de inclusão para participação do estudo foram:

(1) Mulheres morando em Porto Alegre (e região metropolitana) ou Pelotas; (2) com idade igual ou superior a 18 anos (3) que tiveram o diagnóstico de CM em estágios I-III (AJCC, 2017); (4) que estavam em tratamento primário (i.e., quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante; ou radioterapia ou imunoterapia após quimioterapia) para o CM; (5) que estavam fisicamente inativa nos últimos três meses (i.e., que não tenham atingido as recomendação das diretrizes de exercício físico para pacientes com câncer de 150 minutos de aeróbio e/ou duas vezes de treinamento de força por semana) (CAMPBELL et al., 2019); (6) que demonstrassem interesse em participar em ambas intervenções do estudo.

Foram considerados como critérios de exclusão a incapacidade ou o desinteresse em dar consentimento para participação do estudo, ou a presença das seguintes comorbidades: neuropatia autonômica ou neuropatia periférica severa, retinopatia diabética proliferativa, retinopatia diabética não proliferativa, insuficiência cardíaca não compensada, angina instável, amputações periféricas, hipertensão arterial não controlada, insuficiência renal crônica, depressão clínica e comprometimento musculoesquelético que limitasse a realização de exercícios físicos, uma vez que indivíduos que possuem essas comorbidades apresentam risco acentuado com a prática de exercícios físicos ou mesmo contra-indicação.

Caso consideradas elegíveis, e desejassem participar do estudo, essa entrevista seguia com um questionário contendo questões sobre características sociodemográficas e clínicas dessas mulheres. Os dados sobre tipo histológico do tumor, estadiamento do tumor, status dos receptores hormonais, expressão do HER-2 e protocolos de quimioterapia ou radioterapia utilizados foram coletados e/ou confirmados diretamente com os médicos, com autorização prévia de cada paciente. Além disso, as medidas antropométricas (estatura e massa corporal) foram relatadas pelas

participantes e/ou por seus médicos responsáveis. Realizadas as avaliações *baseline*, eram alocadas de forma randomizada para o grupo de treinamento multicomponente supervisionado de maneira remota mais educação em saúde (TMES) ou para o grupo educação em saúde (ES). Ao longo da intervenção a assiduidade foi controlada, as ausências identificadas, e era realizado contato com a participante para saber qual o motivo das faltas e como poderia ser solucionado. Todas as participantes randomizadas na pesquisa foram incluídas nas análises desde que tenham realizado as avaliações, ou seja, não houve exclusão por baixa adesão.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas (ESEF-UFPEL) (CAAE: 39277420.8.0000.5313; parecer: 4.599.646) e todas as voluntárias selecionadas foram informadas sobre os procedimentos da pesquisa. O termo de consentimento livre e esclarecido incluiu os objetivos do estudo, a descrição dos testes, uma explicação sobre as intervenções, o processo de alocação randomizada, os potenciais riscos e benefícios, os custos para as participantes (nenhum), e informação sobre o anonimato dos dados. Cada voluntária, após ler o termo de consentimento e concordar em participar, gravou um vídeo dando o consentimento livre esclarecido para participar da pesquisa, o qual ficou armazenado sob a responsabilidade do pesquisador encarregado (J.H.). Isto se dá devido à característica de utilização de plataformas virtuais e a impossibilidade de assinatura presencial pela pandemia do COVID-19.

Cálculo amostral

O cálculo de tamanho de amostra foi realizado para o desfecho primário (i.e., fadiga relacionada ao câncer) usando o *software* GPower versão 3.1, assumindo um nível de significância de 5%, poder de 90% e tamanho de efeito (TE) d de Cohen de 0,22 (VAN VULPEN et al., 2016). A amostra total estimada foi de 30 participantes, sendo 15 por grupo. Considerando um potencial de 20% de perda amostral, foram adicionados mais 6 participantes. Logo, ficou definido um n

amostral de 18 mulheres em cada grupo. Até o presente momento, 26 mulheres foram randomizadas, no entanto, apenas 19 participantes já finalizaram o programa de intervenção (TMES ou ES). Com isso, este trabalho apresentará estes dados parciais.

Randomização e alocação

Após o consentimento, cada participante recebeu um número para identificação interna entre os pesquisadores. Após completar as avaliações *baseline*, as participantes foram randomizadas para TMES ou ES. Um investigador externo criou uma sequência de randomização gerada por computador, com razão 1:1, com blocos de tamanhos distintos para garantir ocultação. O ocultamento na alocação foi implementado pelo investigador responsável por solicitar a randomização por e-mail (J.H.), a partir do número de identificação, para os pesquisadores externos com acesso a lista de randomização (C.B., S.P.). O pesquisador (J.H.) alocou os indivíduos em seus grupos por chamadas telefônicas ou mensagens por aplicativo *WhatsApp*. Os pedidos de randomização seguiram a ordem na qual as participantes completaram as avaliações *baseline*. A data de alocação das participantes foi registrada em uma planilha de Excel. O cegamento foi aplicado para os avaliadores dos desfechos primários e secundários, com exceção do nível de atividade física e função cognitiva (o avaliador monitorando essas duas avaliações não estava cegado, mas ambos questionários são auto-administráveis). As participantes foram orientadas a omitir seus grupos e não falarem sobre suas intervenções durante as avaliações. Devido a natureza da intervenção, as equipes de supervisão das sessões de treino, assim como as participantes, não foram cegadas.

Avaliações

No primeiro dia de avaliações, após os questionários clínicos e sociodemográficos, foram mensurados os desfechos de nível de atividade física e função cognitiva relacionada ao câncer

através de questionários. Ao menos 48 horas após, os desfechos primários e os outros secundários foram avaliados. Durante as avaliações foi mantida uma chamada de vídeo com cada participante individualmente. Os avaliadores foram treinados antes de iniciar o estudo, e os procedimentos adotados eram padronizados. O cronograma da condução do estudo está apresentado na Tabela 1.

Desfecho primário

Fadiga relacionada ao câncer

O desfecho primário deste estudo é a fadiga relacionada ao câncer, por representar um efeito adverso prevalente causado pela quimioterapia, e também por estar identificado entre as toxicidades relacionadas ao câncer de maior prioridade por sua capacidade de afetar negativamente o bem-estar de pacientes em tratamento (KLECKNER et al., 2018; NCORP, 2015). Este desfecho foi avaliado pela Escala de Fadiga Piper, em sua versão validada para língua portuguesa (PIPER et al., 1998; MOTA, PIMENTA, PIPER 2009). A escala consiste em 22 itens, numerados de 0 (ausência de fadiga) a 10 (fadiga severa), em quadro dimensões de fadiga subjetiva e fadiga total. Seis itens avaliam a fadiga comportamental (i.e., impacto da fadiga na escola ou no trabalho, interação com os amigos e a interferência geral em atividades agradáveis). A subescala de fadiga afetiva inclui cinco questões para avaliar o significado emocional atribuído à fadiga. Outros cinco itens incluem a fadiga sensorial (i.e., sintomas mentais, físicos e emocionais da fadiga). A subescala de fadiga cognitiva/ emocional inclui seis perguntas e é usada para avaliar o impacto da fadiga na concentração, na memória e na capacidade de pensar com clareza. A fadiga total foi mensurada pela pontuação média das quatro subescalas.

Desfechos secundários

Desfechos clinicamente relevantes para as pacientes foram avaliados por questionários *online*, incluindo qualidade de vida, sintomas de depressão e ansiedade, nível de atividade física e função cognitiva relacionada ao câncer. Ainda, a capacidade funcional foi avaliada por meio de chamada de vídeo. Estes desfechos foram avaliados antes (semana 0) e depois (semana 13) das 12 semanas de intervenção.

Qualidade de vida

A qualidade de vida foi mensurada através do *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTIC) na versão brasileira QLQ-C30 e sua extensão QLQ-Br23 (AARONSON et al., 1993; MICHELS; LATORRE; MACIEL, 2013). O questionário contém 30 itens, englobados em 16 domínios que formam quatro escalas: Escala de Estado de Saúde Global e Qualidade de Vida (um domínio; dois itens); Escala Funcional (cinco domínios; 15 itens) – em que maiores pontuações indicam melhor qualidade de vida; e Escala de Sintomas (nove domínios; 12 itens), e Escala de Dificuldades Financeiras (um domínio; um item) – em que maiores pontuações representam maiores complicações. As questões de 1 a 28 do questionário são colocadas em Escala do tipo *Likert* de quatro pontos, em que as respostas seguem o seguinte padrão: não (valor do escore = 1), pouco (valor do escore = 2), moderadamente (valor do escore = 3), e muito (valor do escore = 4). As questões 29 e 30 são apresentadas em Escala do tipo *Likert* de sete pontos, em que 1 corresponde a péssimo e 7 corresponde a ótimo. Esta escala já foi traduzida e validada para o português falado no Brasil. O módulo QLQ-BR23 foi criado especificamente para mulheres com CM. Este módulo contém 23 questões divididas em dois grupos: Escala Funcional que inclui quatro itens sobre imagem corporal, dois itens sobre função sexual, um item sobre prazer sexual e um item sobre perspectivas futuras; e a Escala de Sintomas que inclui sete itens sobre

efeitos secundários da terapia sistêmica, quatro itens sobre sintomas na mama, três itens sobre sintomas no braço e um item sobre queda de cabelo. A forma de pontuação é calculada e interpretada de forma similar ao QLQC-30.

Sintomas depressivos

Para a detecção dos níveis de depressão foi utilizada a escala *Center for Epidemiologic Studies - Depression* (CES-D) traduzido e validado para o português (RADLOFF, 1977; GONÇALVES & FAGULHA, 2003). Este questionário auto administrável foi desenvolvido para o uso em estudos epidemiológicos de sintomas depressivos na população não psiquiátrica, e também é usado em pacientes oncológicos (LUCKET et al., 2010). As instruções de preenchimento enfatizam o estado atual do indivíduo, questionando sobre a frequência de sintomas nos últimos sete dias. Cada resposta é pontuada de acordo com uma ordem de frequência de sintomas: raramente ou nunca (escore 0); poucas vezes (escore 1); às vezes (escore 2); quase sempre ou sempre (escore 3). É constituída de 20 itens, os escores são somados para fornecer uma pontuação total variando de 0 a 60, com pontuações mais altas indicando maior nível de depressão.

Sintomas de ansiedade

Para mensurar a ansiedade foi utilizado o instrumento Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) (SPIELBERGER, 1983). Este questionário auto administrável compreende duas escalas paralelas, para medir a ansiedade-traço (IDATE-T) e a ansiedade-estado (IDATE-E), cada uma constituída de 20 itens. É um instrumento tipo *Likert*, com escores para item individual variando de 1 (“quase nunca”) a 4 (“quase sempre”), totalizando o estore de 20 a 80 para cada escala. Para a quantificação e interpretação das respostas, atribui-se a pontuação correspondente à resposta dada para cada uma das perguntas. Os escores para as perguntas de caráter positivo são invertidos, ou seja, se o paciente responder 4, atribui-se valor 1 na codificação; se responder 3, atribui-se valor 2; se responder 2, atribui-se valor 3; e se responder 1, atribui-se valor 4. Para o

IDATE-E, as perguntas negativas são: 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18; e as positivas: 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20. E para o IDATE-T, as perguntas negativas são: 2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20; e as positivas: 1, 6, 7, 10, 13, 16, 19.

Questionário de nível de atividade física

O questionário auto administrável de atividade física *Godin-Shepard* foi utilizado em sua versão validada e traduzida para a língua portuguesa no Brasil (GODIN & SHEPHARD et al., 1985; SÃO-JOÃO et al., 2013). Os indivíduos devem reportar o número de vezes por semana que eles praticam atividades físicas vigorosas, moderadas e leves por um período superior a 15 minutos. A frequência é multiplicada por um coeficiente específico para cada intensidade, que corresponde ao equivalente metabólico da tarefa (MET). Pontuações elevadas indicam maior nível de atividade física durante o lazer.

Questionário de função cognitiva

Para função cognitiva relacionada ao câncer foi utilizado o *FACT-Cognitive Function* (Versão 3), traduzido e validado para o português (WAGNER et al., 2009). Este questionário autoadministrável avalia queixas cognitivas em pacientes com câncer. O mesmo é composto por quatro blocos de questões que devem ser interpretadas assinalando respostas de 0 (nunca) a 4 (várias vezes no dia) para os últimos sete dias. O escore é apresentado nas subescalas referentes à déficits cognitivos percebidos, comentários de outras pessoas, habilidades cognitivas percebidas, impacto na qualidade de vida e total. Quanto maior o escore, melhor a função cognitiva.

Capacidade funcional

A força resistente de membros inferiores foi determinada através do teste de Sentar e Levantar da cadeira (RIKLI & JONES, 1999). O teste iniciava com a participante sentada na cadeira, com as costas apoiadas e os pés afastados à largura dos ombros e totalmente apoiados no solo. Os membros superiores são cruzados e contra o peito. Ao sinal de “partida” a participante

realizava a extensão de joelhos e quadril de forma a ficar na posição em pé e, imediatamente após, retornava à posição inicial sentada. A participante era instruída a completar o máximo de repetições dentro de 30 segundos. A tarefa foi previamente demonstrada pelo avaliador, e as participantes realizaram algumas repetições antes de realizar o teste para melhor entendimento. O teste foi pontuado considerando o número de vezes em que a participante realizou corretamente a tarefa no período de tempo determinado. A confiabilidade intra- avaliador para este teste é relatada como 0,88 em um estudo anterior (WINTERS-STONE et al., 2020) avaliando o teste de Sentar e Levantar remotamente por vídeo em idosos com câncer.

Desfechos adicionais

Outros desfechos avaliados no *baseline* incluíram características clínicas e sociodemográficas, assim como medidas antropométricas autorrelatadas. Após as 12 semanas de intervenção, o questionário *follow-up* avalia a percepção da motivação, mudanças no estilo de vida, e principais barreiras para participação nos grupos. Além disso, a adesão às intervenções foi reportada como frequência e conclusão dos protocolos de cada sessão.

Características Clínicas e Sociodemográficas

Um questionário foi aplicado para avaliar parâmetros de saúde e caracterizar a amostra. Fatores sociodemográficos e dados referentes a histologia do tumor, estadiamento, *status* dos receptores hormonais, expressão de HER-2 e protocolos de quimioterapia, radioterapia ou imunoterapia utilizados foram coletados e/ou confirmados com o médico responsável, com autorização prévia de cada paciente.

Medidas Antropométricas

As medidas antropométricas *baseline* (i.e., estatura e massa corporal) foram autorrelatadas pelas participantes, e também questionada aos seus médicos devido à impossibilidade da avaliação de forma virtual. Ainda, a data do dado foi questionada às participantes e registrada.

Questionário Follow-up

Uma adaptação do questionário utilizado em Schott e colaboradores (2019) foi criada para avaliar importantes desfechos relacionados à percepção dos pacientes oncológicos durante as intervenções como: segurança, diversão, motivação, perspectivas futuras, benefícios para as atividades diárias, influencia de um parceiro de intervenção, exaustão, satisfação, auto confiança na capacidade física, preferências de supervisão, mudanças no estilo de vida incluindo hábitos de atividade física e alimentação, e principais barreiras para participação no grupo. O questionário *follow-up* inclui 14 questões tipo *Likert* em uma escala de 1 (discordo totalmente) a 7 (concordo totalmente).

Adesão aos protocolos

A adesão foi registrada como frequência e conclusão de ambas as intervenções. A medida foi tratada como frequência absoluta e relativa do número de sessões realizadas.

Medidas de segurança

Um atestado de liberação médica para o exercício físico foi requisitado para cada paciente randomizada para o grupo TMES. Em caso de necessidade, os eventos adversos seriam registrados e administrados. Esses eventos poderiam ser classificados de acordo com a gravidade (i.e., suave, moderada, severa), previsibilidade (i.e., esperado ou inesperado), e relação potencial com os procedimentos do estudo (i.e., definitivamente relacionado, possivelmente relacionado, ou não relacionado) (NATIONAL INSTITUTE ON AGING).

Tabela 1. Cronograma de condução ABRACE: *Telehealth*

Período	Período do estudo						
	Recrutamento e avaliações <i>baseline</i>		Alocação	Intervenção		Avaliações pós-intervenção	
	<i>t</i> ₀	<i>t</i> ₁	<i>t</i> ₂	<i>t</i> ₃	<i>t</i> ₄	<i>t</i> ₅	<i>t</i> ₆
	Entrevista e avaliações <i>baseline</i> dia 1	Avaliações <i>baseline</i> dia 2	-	Início da intervenção	Final da Intervenção	Avaliações pós-intervenção dia 1	Avaliações pós-intervenção dia 2
Recrutamento							
Triagem de elegibilidade	x						
Termo de consentimento	x						
Alocação			x				
Alocação							
TMES				x	x		
ES				x	x		
Avaliações							
<i>Desfecho primário</i>							
Fadiga		x					x
<i>Desfechos secundários</i>							
Qualidade de Vida		x					x
Síntomas de Depressão		x					x
Síntomas de Ansiedade		x					x
Capacidade Funcional		x					x
Função Cognitiva	x					x	
Nível de Atividade Física	x					x	

Intervenções

Grupo treinamento multicomponente e educação em saúde (TMES)

O treino multicomponente foi realizado duas vezes na semana, em dias pré-estabelecidos e não consecutivos. As sessões foram realizadas por meio de chamada de vídeo (aproximadamente 60 minutos) em pequenos grupos (máximo três pessoas) supervisionadas por estudantes ou profissionais de Educação Física previamente treinados para realizar a intervenção. Todo equipamento e material necessário foi entregue às participantes no início da intervenção (i.e., dois pares de halteres de 2 e 4 kg e um colchonete). A ordem da sessão do treinamento multicomponente foi: aquecimento (mobilização articular e estímulo aeróbio), exercício de equilíbrio, exercícios de força e alongamento das principais musculaturas utilizadas durante a sessão de treino. A periodização do treinamento utilizado nas 12 semanas está apresentada na Tabela 2.

O aquecimento consistia em exercícios de mobilização articular com baixa intensidade (i.e., utilizando um bastão ou cabo de vassoura como sobrecarga) e estímulo aeróbio através dos exercícios de corrida estacionária e polichinelos adaptados com restrição na abdução do ombro até 90 graus, para prevenir desconfortos relacionados a cirurgia ou tratamento. O aquecimento durou aproximadamente sete minutos.

Na parte principal da sessão, o equilíbrio foi trabalhado através de exercícios de equilíbrio unipodal (com o pé suspenso para trás), progredindo para caminhada em linha imaginária com um pé na frente do outro, e o exercício de avião nos mesociclos subsequentes. Em seguida, 10 exercícios de força foram realizados em pares de forma alternada por segmento (membros superiores - membros inferiores). A intensidade foi controlada através da percepção de esforço (PE) do indivíduo, variando entre 5-8 na escala OMNI de 0-10 em que zero representa nenhum esforço (repouso) e 10 o máximo esforço (NACLERIO et al., 2011). Os pesquisadores usaram a seguinte pergunta após cada exercício “Quão forte você sentiu seus músculos trabalharem?”.

Halteres foram utilizados como sobrecarga para os exercícios de força, com exceção dos exercícios para *core*, elevação pélvica e afundo. Os exercícios mudam a cada quatro semanas, e estão ilustrados ao final do documento. Os exercícios foram realizados com a cadência 20:20 (i.e., dois segundos para fase excêntrica, sem pausas na transição, e dois segundos para fase concêntrica). Quando a PE requerida não era atingida, a cadência era aumentada para 40:20, e/ou a sobrecarga do halter era incrementada. A última estratégia para atingir a PE foi de realizar 2 segundos de isometria no ângulo mais desafiador em cada repetição. Os exercícios eram alternados por segmentos, com 30 segundos de intervalo entre os exercícios, e 90 entre as séries para o mesmo exercício. Devido a flutuações na tolerância, capacidade, e autoeficácia durante o tratamento, uma prescrição mais flexível permitiu os pacientes a autorregular a intensidade da sessão de acordo com a condição em cada sessão (HAYES et al., 2019). Antes do início da intervenção, e de cada mesociclo, foram enviados vídeos explicativos dos exercícios que comporiam a sessão de treinamento. No último mesociclo, os exercícios envolvem a combinação daqueles realizados nas primeiras oito semanas. A parte principal do treinamento durou entre 38 e 50 minutos.

A fase de volta à calma durou de 5 a 10 minutos, em que as participantes realizavam exercícios de alongamento para os principais agrupamentos musculares (peitoral maior, latíssimo do dorso, isquiotibiais, adutores e glúteos) em uma série de 20 segundos cada. Ainda, na segunda sessão de treinamento de cada semana, após os alongamentos, o supervisor da sessão ministrava um tópico de educação em saúde, baseado nos mesmos conteúdos planejados para o grupo ES, porém mais breve, durando de 15 a 20 minutos. Todos as participantes foram instruídas a reportar dificuldades e limitações, e as variáveis do treinamento (i.e., PE, carga, cadência, e volume total) ou qualquer adaptação dos exercícios foram registradas.

Tabela 2. Periodização e exercícios utilizados nas 12 semanas de intervenção no grupo TMES.

Volume	Semanas 1-4	Semanas 5-8	Semanas 9-12
Mobilização articular: 2 séries x 10 repetições	Mobilização articular: <i>Stiff</i> e elevação frontal	Mobilização articular: <i>Stiff</i> e elevação frontal	Mobilização articular: <i>Stiff</i> e elevação frontal
Estímulo aeróbio: 2-3 séries x 20 segundos	Aeróbio (2 séries): Corrida Estacionária	Aeróbio (2 séries): Polichinelo Adaptado	Aeróbio (3 séries): Corrida Estacionária (sessão A) Polichinelo Adaptado (sessão B)
Exercício de equilíbrio: 2 séries x 20 segundos	Equilíbrio: Equilíbrio Unipodal (Perna direita + Perna Esquerda)	Equilíbrio: Caminhada em linha imaginária	Equilíbrio: Avião (Perna direita + Perna Esquerda)
Treinamento de força: 2-3 séries x 10-15 repetições 10 exercícios	Exercícios de Força (2 séries x 10-12 repetições, 5-6OMNI): Sessão A: Elevação pélvica, Supino reto no solo, Agachamento livre na cadeira, Serrote, Afundo, Elevação lateral, Rosca bíceps, Abdominal supra, Tríceps testa Abdominal supra isométrico	Exercícios de Força (2-3* séries x 10-12 repetições, 6-7 OMNI): Sessão B: Elevação pélvica unilateral, Crucifixo*, Agachamento dinâmico + isométrico, Remada aberta unilateral*, Avanço*, Elevação Frontal, Rosca martelo, Tríceps testa dinâmico + isométrico, Abdominal infra isométrico	Exercícios de Força (2-3* séries x 12-15 repetições, 7-8 OMNI): Primeira sessão da semana: exercícios da sessão A (Supino reto no solo*, Serrote, e Afundo*) Segunda sessão da semana: exercícios da sessão B (Crucifixo*, Remada aberta unilateral*, Avanço*)
Exercícios de alongamento estático e sessões de educação em saúde			

Nos exercícios de força identificados com “*” foram realizadas 3 séries; nos exercícios restantes, 2 séries. Para os exercícios identificados “dinâmico+isométrico” 10 repetições dinâmicas mais 5 a 10 segundos de contração isométrica no mesmo exercício foi realizada por série; nos exercícios identificados apenas como isométricos, cada série tinha a duração de 10 a 15 segundos.

Educação em saúde (ES)

No grupo ES, as participantes recebiam, uma vez por semana, um folder por *WhatsApp* ou e-mail com informações relacionadas ao manejo do diagnóstico do CM e atividade física. Além disso, dois dias após esse material ser enviado, integrantes do ABRACE: *Telehealth* realizavam uma conversa com as participantes desse grupo (no máximo três participantes por horário) na plataforma *Google Meet*, durando aproximadamente 30 min, sobre a temática enviada por mensagem. As temáticas abordadas foram: sintomas de depressão e ansiedade, fadiga, imagem corporal, composição corporal e saúde óssea, sintomas no braço e mama, sintomas vasomotores, neuropatia periférica, dor e artralgia, disfunção sexual, qualidade de vida, atividade física, e hábitos alimentares. Além disso, as conversas encorajavam as participantes a aumentarem os níveis de atividade física, seguindo as diretrizes atuais para esta população de 150 minutos por semana (CAMPBELL et al., 2019). As participantes do TMES recebiam o mesmo material.

Estratégias para retenção e critérios para descontinuação dos grupos alocados

As participantes alocadas para ambos os grupos receberam mensagens de texto para reforçar a data e a hora das intervenções dois dias antes de cada sessão. Foram realizadas ligações telefônicas ou mensagens de *WhatsApp* para questionar as participantes sobre motivos para não comparecerem às sessões. Não houve proibição para realização de outras atividades concomitantes; entretanto, qualquer exercício físico sistemático ou supervisionado foi reportado pelas participantes e documentado para futuras discussões.

As participantes podiam ser descontinuadas do estudo por razões de segurança ou retirada do consentimento. Para participantes alocadas em qualquer grupo, aconselhamento médico, complicação grave da doença, ou eventos severos de saúde durante o estudo, que prejudicassem a participação nas intervenções, foram considerados critérios para interrupção da participação no

estudo. Até mesmo participantes descontinuados das intervenções foram contatados e convidadas para as avaliações finais.

Análise estatística

Para a descrição das variáveis de caracterização da amostra foram utilizadas a média e o desvio-padrão (DP) e as frequências absolutas (No.) e relativas (%). A normalidade e homogeneidade das variáveis numéricas foram verificadas através dos testes de *Shapiro-Wilk* e *Levene*, respectivamente. Para identificar possíveis diferenças entre os grupos no pré-intervenção (*baseline*) também nas variáveis de caracterização da amostra foi utilizado o teste t de *Student* ou *Mann-Whitney* para amostras independentes para as variáveis numéricas e o teste qui-quadrado de *Pearson* para as variáveis categóricas. Para comparar os desfechos primários e secundários entre os períodos pré e pós-intervenção e também entre os grupos TMES e ES, foi utilizado o teste ANOVA *two-way* para medidas repetidas no fator tempo, com análises ajustadas pelos valores *baseline* de cada desfecho. Os desfechos adesão e os advindos do questionário follow-up foram comparados entre os grupos através dos testes t de *Student* e *Mann-Whitney* para amostras independentes, respectivamente. Tamanhos de efeitos baseados na diferença absoluta (\pm SD) dos valores pós-intervenção entre os grupos foram calculados usando *d* de Cohen. O TE foi classificado em insignificante ($d < 0,20$), pequeno ($d = 0,20$ a $0,49$), moderado ($d = 0,50$ a $0,79$) e grande ($d \geq 0,80$) (COHEN, 1988). O nível de significância estabelecido para as análises foi de $p < 0,05$, e todos os procedimentos estatísticos foram analisados utilizando o *software* SPSS versão 26.0. Resultados com valores de *p* até 0,079 foram considerados resultados com significância limite.

RESULTADOS

Dezenove mulheres foram recrutadas entre Março de 2021 e Setembro de 2021. O fluxograma do estudo está apresentado na Figura 1. Todas as participantes incluídas no estudo foram diagnosticadas com CM em estágios I-III; possuindo idade média de $42,2 \pm 08,7$ anos e IMC: $27,6 \pm 06,0$ kg/m²; sendo que 13 destas possuíam ensino superior completo. A adesão à intervenção foi de $74,5 \pm 28,7$ % para o grupo TMES, e de $78,7 \pm 16,2$ % para o grupo ES, sem diferença estatística entre os grupos ($p = 0,380$). Para este dado, não foram consideradas as participantes que abandonaram o estudo antes de iniciarem a intervenção.

Não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos no momento *baseline* para as variáveis analisadas, com exceção do estadiamento da doença no diagnóstico ($p = 0,049$), *status* da quimioterapia no momento da avaliação ($p = 0,012$), e significância limítrofe para percentual de conclusão de quimioterapia ($p = 0,77$). No grupo ES, 70% das participantes foram diagnosticadas no estágio II da doença, e 30% no estágio I; enquanto 80% destas pacientes alocadas para o grupo ES ainda estavam realizando as sessões de quimioterapia no período de ingresso no estudo, com $62,03 \pm 29,12$ % de conclusão do protocolo quimioterápico até aquele momento. No grupo TMES, 66,6% das participantes foram diagnosticadas no estágio II da doença, e 33,3% no estágio III; enquanto apenas 22,22% ainda estavam realizando quimioterapia no momento das avaliações *baseline*, com $88,20 \pm 23,46$ % das sessões de quimioterapias concluídas até o ingresso no estudo. Os dados de caracterização *baseline* estão apresentados na Tabela 2.

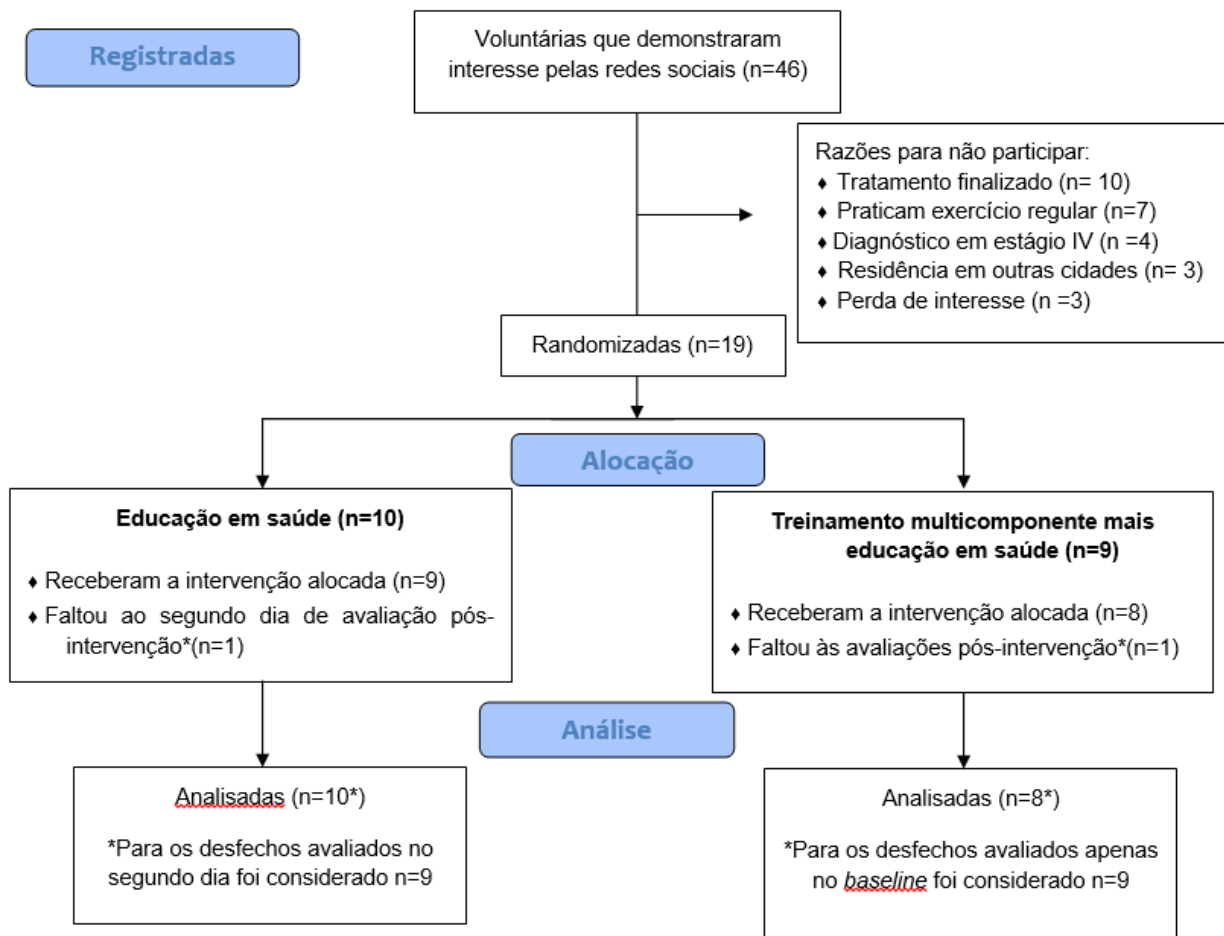


Figura 1. Fluxograma do estudo ABRACE: *Telehealth*.

Tabela 3. Dados sociodemográficos e clínicos das participantes nos educação e saúde (ES), e treinamento multicomponente e educação em saúde (TMES).

Características	ES (n = 10)	TMES (n = 9)	p
Perfil Demográfico			
Idade, anos, média (DP)	40,9 ± 8,6	43,6 ± 9,1	0,356
Casado/Morando junto, No.	7	4	0,260
Completo universidade, No.	8	5	0,252
Perfil Clínico			
Altura, m, média (DP)	1,65 ± 0,1	1,65 ± 0,1	0,854
massa, kg, média (DP)	77,3 ± 16,4	74,0 ± 18,6	0,686
IMC, kg.m ⁻² , média (DP)	28,2 ± 6,4	26,9 ± 5,9	0,462
Pós-menopausa, No.	2	2	0,906
Estágio da doença, No.			0,049*
I	3	0	
II	7	6	
III	0	3	
Subtipo do tumor, No.			0,960
Luminal A	3	2	
Luminal B	4	3	
HER ⁺	1	1	
Triplo Positivo	1	1	
Triplo Negativo	1	2	
Protocolo Cirúrgico, No.			0,463
Quadrantectomia	5	6	
Mastectomia	5	3	
Protocolo Quimioterápico, No.			0,701
Adjuvante	3	2	
Neoadjuvante	7	7	
Status Quimioterapia, No.			0,012*
Quimioterapia em andamento	8	2	
Quimioterapia finalizada	2	7	
Percentual de conclusão de quimioterapia	62,0 ± 29,1%	88,2 ± 23,5%	0,077 [†]

No.: número; DP: desvio padrão; * p < 0,05; † p ≤ 0,079.

Fadiga relacionada ao câncer

Em relação aos dados de fadiga, não foi identificada interação significativa entre os fatores grupo*tempo. Entretanto, foi encontrada significância do fator tempo para todas as subescalas, o que demonstra que ambos os grupos melhoraram todos os domínios da fadiga em relação aos níveis *baseline*. O grupo TMES apresentou benefício de moderado TE (-0,43 pontos; $d = -0,55$) em comparação com o grupo ES para fadiga comportamental. Todavia, o grupo ES melhorou com grande, e pequeno TE, respectivamente, as subescalas de fadiga afetiva (+0,69 pontos; $d = 0,99$) e fadiga cognitiva (+0,31 pontos; $d = 0,39$) em comparação ao grupo TMES. Embora as subescalas de fadiga total e fadiga sensorial tenham apresentado significância em relação ao tempo, observou-se um TE insignificante entre os grupos. Os dados da fadiga relacionada ao câncer estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Desfecho da fadiga relacionada ao câncer pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).

Desfechos	n	Pré		Pós		Diferença ajustada (entre grupos)		TE d	Tempo p	Grupo*Tempo p
		Média	DP	Média	DP	Média	95% IC			
Total (pontos)						+0,09	-0,6 a 0,8	0,13	0,001*	0,928
ES	9	5,9	1,5	4,00	1,7					
TMES	8	4,3	2,6	3,9	1,7					
Comportamental (pontos)						-0,43	-1,2 a 0,3	-0,55	0,002*	0,699
ES	9	6,9	1,3	4,6	2,0					
TMES	8	4,6	2,8	4,0	1,8					
Afetiva (pontos)						+0,69	0,0 a 1,4	0,99	0,004*	0,469
ES	9	5,8	2,1	3,6	1,8					
TMES	8	4,6	3,2	3,9	2,3					
Sensorial (pontos)						-0,05	-1,0 a 0,9	-0,05	0,008*	0,970
ES	9	6,1	1,8	3,7	2,8					

TMES	8	4,0	2,5	3,6	2,0					
Cognitiva (pontos)						+0,31	-0,5 a 1,1	0,39	0,004*	0,774
ES	9	4,8	1,9	3,9	1,9					
TMES	8	4,1	2,4	4,1	2,2					

n: número amostral; DP: desvio padrão; IC: intervalo de confiança; TE: tamanho de efeito; * $p < 0,05$. $\bar{p} \leq 0,079$.

Qualidade de Vida (QoL)

Para os desfechos relacionados à QoL, foi encontrada interação significativa entre os fatores grupo*tempo apenas para a subescala de função física, em que foi encontrada diferença entre os grupos favorecendo o TMES (+11,5 pontos; $p = 0,044$) com grande TE ($d = 2,89$) quando comparado ao grupo ES. Além disso, foi encontrada significância em relação ao fator tempo para as subescalas funcional, emocional e cognitiva, além de significância limítrofe para a subescala social, o que demonstra incrementos para ambos os grupos em relação aos níveis pré-intervenção nestes desfechos. Desta forma, foram identificados benefícios de grande TE para o grupo TMES na subescala social (+9,7 pontos; $d = 1,07$); e de moderado TE nas subescalas funcional (+4,8 pontos; $d = 0,54$), e cognitiva (+4,4 pontos; $d = 0,73$) quando comparados ao grupo ES. Para a subescala emocional, o grupo ES apresentou benefícios de grande TE (-7,6 pontos; $d = -1,03$) quando comparado ao grupo TMES. Os dados completos em relação à QoL estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Desfechos de saúde global e escalas funcionais do questionário de QoL EROTIC (QLQ C-30) pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).

Desfechos	n	Pré		Pós		Diferença ajustada (entre grupos)		TE	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP	Média	95% IC	d	p	p
Saúde Global (pontos)										
Status de Saúde da QoL						-2,88	-15,0 a 9,2	-0,23	0,269	0,875
ES	9	53,7	18,2	63,0	29,8					
TMES	8	76,0	16,9	70,8	32,1					
Escalas Funcionais da QoL (pontos)										
Função Física						+11,5	7,7 a 15,4	2,89	0,000*	0,044*
ES	9	68,1	15,2	71,1	11,5					
TMES	8	67,5	21,8	82,5	10,7					
Escala Funcional (pontos)						+4,8	-3,7 a 11,3	0,54	0,001*	0,690
ES	9	55,6	28,9	79,6	27,4					
TMES	8	68,8	36,1	87,5	19,4					
Escala Emocional						-7,6	-14,6 a 0,2	-1,03	0,032*	0,468
ES	9	50,9	29,6	70,4	29,5					
TMES	8	75,00	19,9 2	76,04	11,30					
Escala Cognitiva						+4,4	-1,4 a 10,2	0,73	0,007*	0,587
ES	9	77,8	16,7	72,2	18,6					
TMES	8	72,9	23,5	75,0	15,4					
Escala Social						+9,7	1,0 a 18,4	1,07	0,073 ⁺	0,433
ES	9	50,0	22,0	61,1	25,0					
TMES	8	60,4	37,7	68,6	30,0					

QoL: qualidade de vida; n: número amostral; DP: desvio padrão; IC: intervalo de confiança; TE: tamanho de efeito;

* $p < 0,05$; + $p \leq 0,079$.

Tratando das escalas de sintomas, houve interação significativa entre os fatores grupo*tempo somente para a subescala de náusea e vômito, em que foi encontrada diferença entre os grupos favorecendo o TMES (-15,3 pontos; $p = 0,030$) com grande TE ($d = -3,36$) quando

comparado ao ES. Ainda, foi encontrada significância em relação ao fator tempo para todas as subescalas, com exceção das subescalas de constipação e dificuldades financeiras, em que foi encontrada significância limítrofe ($p = 0,057$; e $p = 0,054$, respectivamente). Para a subescala de insônia não foi encontrada nenhuma significância no fator tempo e interação grupo*tempo. O grupo TMES apresentou melhorias de grande TE nas subescalas de fadiga (-13,7 pontos; $d = -1,23$) e perda de apetite (-27,1 pontos; $d = -1,92$); de moderado TE para constipação (-7,9 pontos; $d = -0,59$), e diarreia (-6,8 pontos; $d = -0,75$); e de pequeno TE para dificuldades financeiras relacionadas ao tratamento (-4,9 pontos; $d = -0,43$) quando comparado ao grupo ES. Enquanto o grupo ES apresentou benefícios de grande TE para redução de dispneia (+9,1 pontos; $d = 2,04$) quando comparado ao grupo TMES. Observou-se um TE insignificante entre os grupos para a subescala de dor. Estes dados estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6. Escalas de sintomas do questionário de QoL EROTIC (QLQ C-30) pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).

Desfechos	n	Pré		Pós		Diferença ajustada (entre grupos)		TE d	Tempo p	Grupo*Tempo p
		Média	DP	Média	DP	Média	95% IC			
Escalas de sintomas da QoL (pontos)										
Fadiga						-13,7	-24,3 a -3,1	-1,23	0,008*	0,388
ES	9	56,8	24,5	43,2	33,5					
TMES	8	30,6	30,1	25,0	18,5					
Náusea e Vômito						-15,3	-19,6 a -10,9	-3,36	0,000*	0,030*
ES	9	33,3	40,0	9,3	16,9					
TMES	8	2,1	5,9	0,00	0,00					
Dor						+0,7	-6,5 a 7,9	0,09	0,013*	0,944
ES	9	33,3	27,6	29,6	20,0					
TMES	8	25,0	19,9	27,1	23,5					
Dispneia						+9,1	4,8 a 13,3	2,04	0,000*	0,151
ES	9	18,5	29,4	3,7	11,1					
TMES	8	4,2	11,8	8,3	15,4					
Insônia						+0,9	-6,85 a 8,58	0,11	0,285	0,939
ES	9	63,0	35,1	48,1	37,7					
TMES	8	33,3	25,2	25,0	23,6					
Perda de Apetite						-27,1	-40,5 a -13,6	-1,92	0,005*	0,176
ES	9	40,7	43,4	37,0	48,4					
TMES	8	12,5	35,4	4,2	11,8					
Constipação						-7,9	-20,8 a 5,0	-0,59	0,057 ⁺	0,681
ES	9	37,0	38,9	33,3	40,8					
TMES	8	4,2	11,8	12,5	24,8					
Diarréia						-6,8	-15,5 a 1,9	-0,75	0,000*	0,578
ES	9	14,8	24,2	14,8	24,2					
TMES	8	12,5	35,4	8,3	23,6					

Dificuldades financeiras						-4,9	-15,9 a 6,1	-0,43	0,054 ⁺	0,750
ES	9	29,6	38,9	25,9	40,1					
TMES	8	20,8	24,8	16,7	25,2					

QoL: qualidade de vida; n: número amostral; DP: desvio padrão; IC: intervalo de confiança; TE: tamanho de efeito;

* $p < 0,05$; + $p \leq 0,079$.

Tratando-se das escalas de QoL específica para sintomas de CM, não foram significativos os efeitos tempo e interação grupo*tempo, entretanto, foi identificada significância em relação ao fator tempo para as subescalas de prazer sexual, perspectivas futuras, efeitos adversos sistêmicos e aborrecimento por perda de cabelo. Ainda, foi encontrada significância limítrofe ($p = 0,079$) para o tempo para a subescala de sintomas na mama. O grupo TMES apresentou benefícios nas escalas de sintomas demonstrando redução de grande TE para sintomas na mama (-12,9 pontos; $d = -1,00$), e de moderado TE para reduções de aborrecimento por perda de cabelo (-8,3 pontos; $d = -0,55$) quando comparado ao grupo ES. Por outro lado, o grupo ES apresentou incrementos de grande TE na subescala de prazer sexual (-15,1 pontos; $d = -1,24$) quando comparado ao grupo TMES. Foram observados TE insignificantes nas subescalas de perspectivas futuras e efeitos adversos sistêmicos. A Tabela 7 apresenta estes dados de QoL específicos para CM.

Tabela 7. Escalas funcionais e de sintomas do questionário de QoL específico para câncer de mama EORTC (BR-23) pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).

Desfechos	n	Pré		Pós		Diferença ajustada (entre grupos)		TE	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP	Média	95% IC	d	p	p
Escalas funcionais específicas ao CM (pontos)										
Imagem Corporal						+4,3	-6,1 a 14,6	0,40	0,085	0,769
ES	9	40,7	29,6	48,1	31,9					
TMES	8	53,1	33,3	59,3	34,1					
Função Sexual						+2,4	-7,04 a 11,8	0,24	0,097	0,859
ES	9	27,8	22,0	37,0	32,0					
TMES	8	37,5	21,4	43,8	19,8					
Prazer sexual						-15,1	-31,4 a 1,3	-1,24	0,048*	0,376
ES	9	58,3	31,9	75,0	31,9					
TMES	8	61,1	39,0	61,1	25,1					
Perspectivas futuras						+0,4	-8,4 a 9,2	0,05	0,004*	0,973
ES	9	11,1	33,3	22,2	30,0					
TMES	8	29,2	33,0	29,2	21,4					
Escalas de sintomas específicas ao CM (pontos)										
Efeitos adversos sistêmicos						+0,7	-5,69 a 7,1	0,10	0,002*	0,947
ES	9	54,0	19,8	25,9	17,0					
TMES	8	19,6	13,6	19,6	10,3					
Sintomas na mama						-12,9	-25,3 a -0,5	-1,00	0,079 ⁺	0,460
ES	9	20,4	20,5	38,9	34,1					
TMES	8	22,9	13,2	26,0	33,2					
Sintomas no braço						-4,3	-14,0 a 5,4	-0,46	0,574	0,753
ES	9	24,7	19,9	24,7	29,8					
TMES	8	31,9	26,9	26,4	35,6					

Aborrecimento por perda de cabelo						-8,3	-22,8 a 6,1	-0,55	0,034*	0,719
ES	9	33,3	47,1	8,3	16,7					
TMES	8	33,3	0,0	0,0	0,0					

QoL: qualidade de vida; n: número amostral; DP: desvio padrão; IC: intervalo de confiança; TE: tamanho de efeito; CM: câncer de mama; * $p < 0,05$; + $p \leq 0,079$.

Sintomas de Ansiedade e Depressão

Em relação aos sintomas psicológicos, foi encontrada significância limítrofe em relação ao fator tempo para os sintomas depressivos ($p = 0,053$). Neste desfecho, o grupo ES apresentou melhoras de grande TE (+4,5 pontos; $d = 1,93$) em comparação ao grupo TMES. Sobre os sintomas de ansiedade, não foram significativos o efeito tempo e interação grupo*tempo. Os dados representando os sintomas psicológicos estão apresentados na Tabela 8.

Tabela 8. Sintomas de ansiedade e depressão dos questionários IDATE traço-estado e CES-D para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).

Desfechos	n	Pré		Pós		Diferença ajustada (entre grupos)		TE d	Tempo p	Grupo*Tempo p
		Média	DP	Média	DP	Média	95% IC			
Sintomas de ansiedade (pontos)										
Score ansiedade-traço						+4,2	-0,0 a 8,5	0,95	0,110	0,505
ES	8	49,5	10,8	40,0	10,1					
TMES	8	39,8	9,2	39,4	13,1					
Score ansiedade-estado						+7,3	3,2 a 11,4	1,68	0,086	0,235
ES	9	45,3	10,5	39,3	12,3					
TMES	8	37,5	9,9	42,9	11,3					
Sintomas depressivos (pontos)										
Score CES-D						+4,5	2,3 a 6,7	1,93	0,053+	0,183
ES	9	23,7	7,3	17,4	7,2					
TMES	8	17,9	4,9	19,1	5,5					

n: número amostral; DP: desvio padrão; IC: intervalo de confiança; TE: tamanho de efeito; + $p \leq 0,079$.

Função Cognitiva

Em relação à função cognitiva, não foram encontradas interações significativas entre os fatores grupo*tempo, porém, foi encontrada significância no fator tempo para todas as escalas, com exceção da escala de déficits cognitivos percebidos, em que foi identificada significância limítrofe ($p = 0,055$). O grupo TMES apresentou superioridade para as escalas de impacto na QoL (+1,0 pontos; $d = 0,61$) e déficits cognitivos percebidos (+1,5 pontos; $d = 0,45$), com moderado, e pequeno TE, respectivamente, quando comparado ao grupo ES. O grupo ES apresentou grande TE para a subescala de habilidades cognitivas percebidas (-1,0 pontos; $d = -0,90$), quando comparado ao grupo TMES. Embora a subescala comentários de outras pessoas tenha apresentado significância em relação ao fator tempo ($p = 0,011$), observou-se um TE insignificante entre os grupos. Os dados relacionados a capacidade cognitiva estão descritos na Tabela 9.

Tabela 9. Função cognitiva avaliada por questionário FACT-COG pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).

Desfechos	n	Pré		Pós		Diferença ajustada (entre grupos)		TE	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP	Média	95% IC	d	p	p
Habilidades cognitivas percebidas (pontos)						-1,0	-2,0 a 0,0	-0,90	0,015*	0,505
ES	10	18,0	4,5	16,8	2,9					
TMES	8	17,9	6,9	15,8	6,1					
Déficits cognitivos percebidos (pontos)						+1,5	-1,6 a 4,6	0,45	0,055+	0,736
ES	10	50,9	12,7	49,3	11,0					
TMES	8	54,5	14,3	53,1	14,0					
Comentários de outras pessoas (pontos)						+0,1	-0,8 a 01,0	0,10	0,011*	0,942
ES	10	14,3	2,5	14,5	2,59					
TMES	8	14,5	2,0	14,6	2,50					

Impacto na QoL (pontos)						+1,0	-0,5 a 2,5	0,61	0,003*	0,212
ES	10	10,4	4,9	10,8	4,1					
TMES	8	11,5	4,8	11,3	4,4					

n: número; DP: desvio padrão; IC: intervalo de confiança; TE: tamanho de efeito; QoL: qualidade de vida;

* $p < 0,05$; + $p \leq 0,079$.

Nível de Atividade Física

Não foi encontrada significância no fator tempo, nem interação grupo*tempo para o desfecho nível de atividade física. Os dados estão apresentados na Tabela 10.

Tabela 10. Níveis de atividade física autorrelatada por questionário de Godin-Shepard pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).

Desfechos	n	Pré		Pós		Diferença ajustada (entre grupos)		TE	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP	Média	95% IC	d	p	p
Atividade física (pontos)						-3,1	-8,5 a 2,4	-0,54	0,324	0,686
ES	10	5,1	7,4	16,1	18,6					
TMES	8	4,5	7,6	12,8	10,5					

n: número; DP: desvio padrão; IC: intervalo de confiança; TE: tamanho de efeito;

Capacidade Funcional

Não foi encontrada significância no fator tempo, nem interação grupo*tempo para o desfecho capacidade funcional. A Tabela 11 apresenta estas informações.

Tabela 11. Número de repetições no teste de sentar e levantar pré e pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).

Desfechos	n	Pré		Pós		Diferença ajustada (entre grupos)		TE	Tempo	Grupo*Tempo
		Média	DP	Média	DP	Média	95% IC	d	p	p
Número de repetições						-0,4	-1,6 a 0,9	-0,27	0,401	0,842
ES	9	13,4	3,5	16,7	3,4					
TMES	8	15,0	3,2	17,5	5,1					

n: número; DP: desvio padrão; IC: intervalo de confiança; TE: tamanho de efeito;

Questionário Follow-up

Os grupos apresentaram altos valores nos desfechos de satisfação, divertimento, motivação e segurança (escala de 0 a 7 pontos). No entanto, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para estes desfechos. Os dados estão apresentados na Tabela 12.

Tabela 12. Desfechos do questionário *follow-up* pós-intervenção para os grupos educação em saúde (ES) e treinamento multicomponente com educação em saúde (TMES).

Desfechos, média (DP)	ES (n = 10)	TMES (n = 8)	p
Satisfação (pontos)	6,5 ± 1,1	6,6 ± 0,7	0,965
Divertimento (7 pontos)	6,3 ± 1,1	6,6 ± 0,7	0,573
Motivação (pontos)	6,2 ± 1,2	6,6 ± 0,7	0,573
Segurança (7 pontos)	5,4 ± 1,8	6,3 ± 0,9	0,360

n: número; DP: desvio padrão

DISCUSSÃO

Os principais achados deste trabalho foram que ambos os grupos reduziram a fadiga total relacionada ao câncer do período pré para o pós-intervenção (TMES: -10%; ES: -32%; $p = 0,001$), sem diferença entre os grupos ($p = 0,928$). Ainda, melhoraram a QoL em diversas subescalas dos domínios de funcionalidade, de sintomas, e em sua extensão específica para pacientes com CM. Nesse sentido, somente o grupo TMES apresentou benefícios na QoL para os desfechos de função física (TMES: +22%; ES: +4%; $p = 0,044$) e redução do sintoma de náusea e vômitos (TMES: -100%; ES: -72%; $p = 0,030$). Com isso, a abordagem *telehealth* em programas de intervenção para atenuar sintomas adversos em pacientes oncológicos demonstrou bons níveis de adesão, satisfação e eficácia em ambos os grupos.

Trabalhos anteriores envolvendo programas de exercício ou atividade física com a metodologia *telehealth* encontraram diversos benefícios físicos, psicológicos, e no estilo de vida de pacientes com CM (GOODE et al., 2015; MORRISON et al., 2020). Estudo de Galiano-Castillo e colaboradores (2016) randomizou 81 sobreviventes de CM para um programa de exercício personalizado trissemanal via internet de 8 semanas ($n = 40$), ou para um grupo controle ($n = 41$). Após a intervenção, o grupo que recebeu o acompanhamento *telehealth* melhorou a QoL (subescalas de saúde global, função física, funcionalidade, cognição e de sintomas no braço), reduziu a dor, aumentou a força muscular, e reduziu a fadiga total, quando comparado ao grupo controle. Ainda, destaca-se que a adesão ao programa de treinamento atingiu 93,9% das sessões, e que a maior parte destes resultados se manteve após *follow-up* de 6 meses. Considerando que este estudo incluiu apenas um grupo controle passivo, este fator pode ter influenciado a superioridade nestes desfechos para o grupo intervenção. Também, esta alta adesão reportada pode ter sido favorecida devido às participantes terem finalizado o tratamento primário para CM antes de iniciarem o estudo.

Em relação a pacientes de CM durante tratamento, o mesmo grupo de pesquisadores realizou um estudo com metodologia semelhante. Ariza-Garcia e colaboradores (2019) randomizaram 68 pacientes realizando quimioterapia para o grupo exercício *telehealth* via internet (n = 34), sem supervisão direta, ou para o grupo controle (n = 34). Ao final da intervenção, o grupo que realizou exercício físico de baixo volume e intensidade (5 exercícios de força, 10-13 BORG, 1 a 2 séries de 8 a 12 repetições) melhorou a capacidade funcional (caminhada de 6 minutos), e força muscular de membros inferiores quando comparado ao grupo que apenas manteve os cuidados usuais. Os autores reportam que houve 12 abandonos (35,29%) no grupo exercício, e 10 no grupo controle (29,4%), e que foi atingida adesão de 73,33% naqueles que realizaram treinamento. Embora as avaliações realizadas no trabalho anterior (GALIANO-CASTILLO et al., 2016) a respeito da fadiga relacionada ao câncer (Piper), qualidade de vida (EORTIC QLQ-C30; e extensão BR-23), e dor (*Cancer-Related Pain Inventory*) também tenham sido registradas na plataforma *Clinical Trials* (NCT02350582) para este estudo (ARIZA-GARCIA et al., 2019), estes dados até o momento não foram publicados. Além do trabalho supracitado, a única intervenção envolvendo exercício físico via *telehealth* em pacientes durante tratamento primário para CM por nós encontrada foi a de Ligibel e colaboradores. (2010). Na primeira semana do estudo era realizado um encontro presencial de cada paciente com o profissional responsável por formular um plano de atividades e objetivos, e eram disponibilizados um pedômetro e um monitor cardíaco para serem utilizados durante as atividades. Após isto, a intervenção consistiu em 12 semanas de treinamento de moderada intensidade com objetivo de 150 minutos de atividade aeróbia por semana, em que o acompanhamento foi realizado a partir de uma ligação telefônica por semana para revisão de metas, e aconselhamento sobre autoeficácia, comportamento, principais barreiras e sintomas. Após a intervenção, a capacidade cardiorrespiratória, a QoL, e o nível de atividade física aumentaram (não atingindo a meta de 150min/semana). Ainda, houve uma tendência de melhora

na fadiga relacionada ao câncer ($p = 0,08$), e as participantes preveniram prejuízos na composição corporal.

Os achados do nosso trabalho corroboram a literatura que utilizou a metodologia *telehealth* para orientar exercício físico durante tratamento primário. Semelhantemente, a respeito destes desfechos supracitados, identificamos benefícios para ambos os grupos de intervenção para todas as subescalas de fadiga relacionada ao câncer, escalas funcionais de QoL, escalas de sintomas da QoL, e QoL específica para o CM. Todavia, foram identificados diferentes TE para os grupos quando comparados um ao outro, em diferentes desfechos. Assim, o grupo TMES apresentou vantagens em relação ao grupo ES com grande TE na QoL nas subescalas social (+9,7 pontos; $d = 1,07$), sintomas de fadiga (-13,7 pontos; $d = -1,23$), perda de apetite (-27,1 pontos; $d = -1,92$), sintomas na mama (-12,9 pontos; $d = -1,00$); com moderado TE na fadiga comportamental (-0,43 pontos; $d = -0,55$), e na QoL nas subescalas funcional (+4,8 pontos; $d = 0,54$), cognitiva (+4,4 pontos; $d = 0,73$), sintomas de constipação (-7,9 pontos; $d = -0,59$), diarreia (-6,8 pontos; $d = -0,75$), aborrecimento por perda de cabelo (-8,3 pontos; $d = -0,55$); e com pequeno TE na subescala de QoL de dificuldades financeiras relacionadas ao tratamento (-4,9 pontos; $d = -0,43$). Por outro lado, o grupo ES apresentou benefícios superiores em alguns desfechos quando comparado ao grupo TMES. Foi encontrado grande TE na fadiga afetiva (+0,69 pontos; $d = 0,99$), e nas subescalas de QoL emocional (-7,6 pontos; $d = -1,03$); sintoma de dispneia (+9,1 pontos; $d = 2,04$); prazer sexual (-15,1 pontos; $d = -1,24$); e pequeno TE na fadiga cognitiva (+0,31 pontos; $d = 0,39$). Destaca-se que apenas o grupo TMES atingiu benefícios nas subescalas de QoL de função física, e de sintomas de náusea e vômitos, com grande TE (+11,5 pontos, $d = 2,89$; -15,3 pontos, $d = -3,36$; respectivamente). A respeito da capacidade funcional avaliada pelo teste de sentar e levantar

por chamada de vídeo, não foram encontradas alterações estatísticas entre os valores pré e pós-intervenção em ambos os grupos.

A respeito da fadiga relacionada ao câncer, estudo de metanálise de Mustian e colaboradores (2017) incluiu 113 artigos investigando as 4 principais formas de tratamento da fadiga. Desta forma, programas de exercício físico (TE = 0,30; 95% IC, 0,25-0,36; $p < 0,001$), intervenções psicológicas (TE= 0,27; 95% IC, 0,21-0,33; $p < 0,001$), e a combinação de ambas (TE= 0,26; 95% IC, 0,13-0,38; $p < 0,001$) melhoraram a fadiga relacionada ao câncer durante e após o tratamento primário, enquanto intervenções farmacológicas não (TE= 0,09; 95% IC, 0,00-0,19; $p = 0,05$). Contudo, as intervenções no formato presencial foram ligeiramente mais efetivas em reduzir a fadiga quando comparados às intervenções via telefone, internet, cartilhas impressas, ou a combinação destas. Com o objetivo de avaliar os efeitos do exercício físico orientado por cartilhas impressas, comparado à orientação por um aplicativo de celular em sobreviventes de CM, Uhm e colaboradores (2016) randomizaram 356 participantes para estes 2 grupos (i.e., orientação por cartilha vs. aplicativo de celular), em que ambos realizaram 12 semanas de exercícios de força com *theraband* e exercícios aeróbios. Após a intervenção, ambos os grupos melhoraram a QoL e os níveis de atividade física, sem diferenças entre eles. De forma semelhante, Lee e colaboradores (2014) compararam um grupo de sobreviventes de CM que realizou um programa de exercício físico e dieta via internet ($n = 29$) com um grupo comparador que recebeu um livro educacional sobre exercício e dieta ($n = 28$). Após as 12 semanas de intervenção, o grupo *telehealth* apresentou maiores benefícios na QoL (função física e perda de apetite), na fadiga relacionada ao câncer, no nível de atividade física, e na qualidade da dieta, ainda, foi reportado que 89% das pacientes participaram consistentemente do programa de intervenção.

Da mesma forma, outras intervenções de exercício físico via *telehealth* também encontraram adaptações positivas em desfechos de saúde de pacientes com CM. Trabalho de Sturgeon e colaboradores (2016) demonstrou que o grupo de sobreviventes de CM BRCA1/2⁺ após ooforectomia profilática que realizou um programa de modificação de estilo de vida via internet (adesão 74,8%), que incluía exercício físico, apresentou efeitos benéficos na saúde óssea, reduziu o IMC, a massa adiposa e preveniu declínios na massa muscular e capacidade cardiorrespiratória, quando comparado ao grupo controle. Estudo de Ferrante e colaboradores (2018) apresentou benefícios somente para QoL e perímetro da cintura em afro-americanas sobreviventes de CM que participaram de um programa de perda de peso orientado via internet, enquanto a massa corporal, o IMC, a capacidade cardiorrespiratória, e o nível de atividade física não se diferenciaram em relação ao grupo controle. Santa-Maria e colaboradores (2020) randomizaram 96 sobreviventes de CM com IMC ≥ 25 kg/m² para um programa comportamental de 1 ano de perda de massa corporal baseado em 21 ligações telefônicas, ou para um grupo comparador que recebia apenas 1 dessas sessões durante o mesmo período. Os autores reportaram que 51% das participantes do grupo de intervenção perderam 5% ou mais da massa corporal (média do grupo intervenção = $-4,7 \pm 6,3$ kg), enquanto apenas 17% do grupo comparador atingiu esta redução (média do grupo comparador = $-0,5 \pm 3,3$ kg). Ainda, estes indivíduos apresentaram incrementos favoráveis em biomarcadores metabólicos como leptina, triglicerídeos, colesterol total, e também em citocinas inflamatórias como HGF, IL1 β , proteína C-reativa e MCP1. Vallance e colaboradores (2019) encontraram importantes reduções estatísticas, e clínicas, na fadiga relacionada ao câncer, enquanto não encontraram alterações na QoL em sobreviventes de CM pós-menopausa que participaram de um programa de intervenção *telehealth*. O programa consistia em planejamento de metas, utilização de um monitor de atividade de pulso, e 5 ligações telefônicas que eram realizadas durante o período de 12 semanas para aconselhamento comportamental. Em uma outra análise deste mesmo estudo,

Lynch e colaboradores (2019) reportaram retenção de 96% (participação no estudo até a avaliação pós-intervenção), e, ainda, encontraram incrementos nos níveis de atividade física de moderada e vigorosa intensidade, e redução do tempo sentado para o grupo que realizou a intervenção.

Trabalho de Kuijpers e colaboradores (2016), utilizando um programa de educação em saúde *telehealth* abordando aspectos relacionados a doença e a efeitos adversos do tratamento, encontrou melhora na QoL nas subescalas de função emocional e de saúde mental naqueles pacientes durante tratamento, e incrementos na escala social de QoL naqueles após o tratamento. Ainda, o tempo realizando atividade física em intensidade vigorosa aumentou significativamente (0 para 360 METs) considerando todos os indivíduos; entretanto, o nível de atividade física total medido por questionário apresentou declínio para aproximadamente metade daqueles que estavam em tratamento, e para um terço dos que haviam finalizado o tratamento. A satisfação média da intervenção foi de $3,8 \pm 0,44$ (escala de 5 pontos). Nesse contexto, trabalho de Fazzino e colaboradores (2017) demonstrou que um programa para controle da massa corporal baseado em ligações telefônicas foi capaz de aumentar os níveis de atividade física em sobreviventes do CM. Contudo, ainda assim a grande maioria dos participantes não atingiam as recomendações mínimas semanais (i.e., 150 minutos por semana). Além disso, os autores destacam que o autorrelato das atividades físicas por questionário superestimou em mais de 3 vezes os valores medidos por acelerômetro, sugerindo a utilização destes dispositivos para um controle mais acurado da magnitude dos níveis de atividade física em intervenções à distância. Nesse sentido, estudo de Di Blasio e colaboradores (2021) avaliaram o nível de atividade física utilizando acelerômetro em sobreviventes de CM, e, além disso, foi o único estudo encontrado que também utilizou videoconferência para supervisão dos treinamentos. Os autores reportaram que a utilização do acelerômetro, em conjunto com um aplicativo de acompanhamento e aconselhamentos

relacionados à atividade física e sedentarismo não foram suficientes para mudanças no estilo de vida dos participantes. Entretanto, a utilização destas ferramentas (i.e., acelerômetro e aplicativo de celular) combinados com as sessões de exercício físico com supervisão *telehealth* por chamada de vídeo foram eficazes em combater prejuízos no tempo sedentário e no nível de atividade física (durante *lockdown* pela COVID-19). Além disso, foi reportada adesão de 94% entre aqueles que escolheram participar do grupo de treinamento supervisionado. Em nosso estudo, que também foi realizado durante o período da pandemia de COVID-19, da mesma forma não houve declínio no nível de atividade física no grupo com treinamento supervisionado por vídeo chamada. Todavia, nosso grupo comparador não apresentou os mesmos declínios que o grupo controle do trabalho anterior. Especula-se que o aconselhamento profissional *face-to-face* utilizando videoconferência pode ter contribuído para prevenir prejuízos no estilo de vida dos pacientes de CM mesmo durante o período de restrição de circulação de pessoas e distanciamento social.

Em relação às sessões de educação em saúde (sem exercício físico) via teleconferência, Myers e colaboradores (2021) investigaram o efeito de um programa baseado em psicoeducação para reabilitação cognitiva em sobreviventes de CM que reportaram prejuízos cognitivos após o tratamento. Após a intervenção, o grupo de *telehealth* teve incrementos na função cognitiva nas escalas de impacto na qualidade de vida, de habilidades cognitivas percebidas, e de redução nos prejuízos cognitivos percebidos superiores ao grupo controle. Ainda, mais de 85% dos indivíduos aderiram à 4 ou mais semanas, e apresentaram altos níveis de satisfação. Enquanto Lee e colaboradores (2018) reportaram alta adesão, porém ligeiramente menor do que no trabalho anterior, em programa que incluía exercício físico via *telehealth*, em sobreviventes de CM com média de frequência nas sessões de treinamento de força, e aeróbio, de 71,3%, e de 78,8%, respectivamente; ainda, a satisfação geral para esta intervenção foi de $4,22 \pm 0,73$ (escala de 5 pontos). Nosso estudo reportou que ambos os grupos apresentaram pequenos prejuízos na função

cognitiva durante o período do tratamento, com exceção da subescala de função cognitiva relacionada ao comentário de outras pessoas. Nesse sentido, o grupo TMES foi mais eficaz em prevenir os declínios nas subescalas de impacto na QoL com TE moderado (+1,0 pontos; $d = 0,61$) e déficits cognitivos percebidos (significância limítrofe em relação ao fator tempo ; $p = 0,55$) com TE pequeno (+1,5 pontos; $d = 0,45$) quando comparado ao grupo que não realizou exercício. Enquanto o ES teve menor redução na subescala de habilidades cognitivas percebidas (-1,0 pontos; $d = -0,90$) com grande TE, quando comparado ao grupo que realizou exercício. Ainda, corroborando com estudos *telehealth* anteriores, foi reportada níveis satisfatórios de adesão (TMES: $74,47 \pm 28,73$ %; ES: $78,70 \pm 16,19$ %), e satisfação (TMES: $6,6 \pm 0,7$; ES: $6,5 \pm 1,1$) para ambas as intervenções.

Em relação aos sintomas psicológicos, o único estudo encontrado que realizou uma intervenção via internet foi o de Yun e colaboradores (2012), que randomizou 136 sobreviventes de CM com fadiga relacionada ao câncer de moderada a severa (4 pontos \geq no questionário *Brief Fatigue Inventory*) para um grupo de intervenção comportamental (atividade física, nutrição, higiene do sono, controle do estresse e dor), e 137 participantes para uma lista de espera. Os indivíduos no grupo *telehealth* tiveram reduções significativas nos níveis de ansiedade e sintomas depressivos, fadiga relacionada ao câncer, e melhoras em diversas escalas da QoL, quando comparados ao grupo controle. Tratando dos sintomas psicológicos, nosso trabalho não reportou alterações nas escalas de ansiedade-traço, nem ansiedade-estado em ambos os grupos. Por outro lado, os sintomas depressivos que melhoraram em ambos os grupos com significância limítrofe para o fator tempo ($p = 0,053$), diminuíram com maior TE para o grupo ES (-4,5 pontos; $d = 1,93$). A respeito do questionário *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D) utilizado, o ponto de corte para “alto risco de depressão” originalmente era de 16 pontos, no entanto, outros estudos recomendam valores de 17 para homens e 23 pontos para mulheres (FUHRER &

ROUILLON, 1989; GONÇALVES & FAGULHA, 2003). O grupo TMES apresentou valores iniciais de $17,87 \pm 4,91$ pontos, enquanto o grupo ES apresentou $23,66 \pm 7,26$ pontos, o que demonstra possivelmente uma maior margem para adaptação deste desfecho neste grupo. Especula-se que, enquanto as intervenções tendiam a melhorar estes desfechos, a situação de crise social durante a pandemia do COVID-19 somada aos prejuízos que o tratamento primário pode trazer para estes sintomas podem ter influenciado negativamente a saúde mental das pacientes.

Como limitação deste trabalho, pode-se indicar que a maior parte das pacientes do grupo ES ainda estavam realizando as sessões de quimioterapia no momento de ingresso no estudo, enquanto a maioria das participantes do TMES já haviam finalizado esta parte do tratamento primário. Isso sugere que no momento *baseline* muitas pacientes do grupo ES poderiam estar experienciando sintomas adversos de forma mais intensa devido à medicação, e que após as 12 semanas, não se sabe se o benefício encontrado para alguns desfechos ocorreu apenas devido à intervenção, ou pode ter sido influenciado também devido a finalização do tratamento com consequente interrupção da medicação que causou os efeitos adversos. Ainda, embora ambos grupos realizassem 1 sessão de educação de saúde por semana seguindo o mesmo roteiro, a duração das conversas era maior para o grupo ES (30 minutos) do que para o grupo TMES (15-20 minutos), o que pode ter proporcionado mais espaço para compartilhar sentimentos e trocas de experiências relacionadas aos tópicos (i.e., efeitos adversos e atividade física) entre as participantes e os profissionais. Ademais, o período do estudo coincidiu com a pandemia de COVID-19, o que pode ter potencializado receios, sintomas de ansiedade e situações de estresse em meio à crise política e social vivenciada no Brasil neste período. Por este motivo (i.e., COVID-19), também não foram realizados testes físicos e neuromusculares laboratoriais que poderiam contribuir para um maior entendimento a respeito da efetividade do treinamento multicomponente em adaptações

fisiológicas e neuromusculares (i.e., DXA, ultrassom, ergoespirometria, dinamômetro isocinético, teste de 1-repetição máxima, entre outros) em mulheres durante tratamento primário para o CM.

Conclui-se que ambos os grupos apresentaram bons níveis de adesão e satisfação após os programas de intervenção *telehealth* com o objetivo de reduzir os efeitos adversos durante o tratamento primário do CM. Foram encontradas melhoras na fadiga relacionada ao câncer, nos domínios de funcionalidade e sintomas da QoL, e em sua subescala específica para o CM para ambos os grupos. Contudo, tamanhos de efeito maiores foram identificados no grupo TMES na maior parte das subescalas de QoL. Nesse sentido, somente o grupo TMES atingiu benefícios para a QoL nos desfechos de função física, e na redução do sintoma de náusea e vômitos. Assim, a utilização da tecnologia para dar suporte a um programa de treinamento físico multicomponente combinado com sessões de educação em saúde demonstrou ser uma estratégia viável e eficaz no cuidado de pacientes durante tratamento primário para CM.

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. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, [s. l.], v. 85, n. 5, p. 365–376, 1993.

ALLEMANI, C. et al. Global surveillance of cancer survival 1995--2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *The Lancet*, [s. l.], v. 385, n. 9972, p. 977–1010, 2015.

AMIN, M. B.; EDGE, S. B. *AJCC cancer staging manual*. [S. l.]: springer, 2017.

ARIZA-GARCIA, Angelica et al. A web-based exercise system (e-cuidatechemo) to counter the side effects of chemotherapy in patients with breast cancer: randomized controlled trial. *Journal of medical Internet research*, v. 21, n. 7, p. e14418, 2019.

BERGER, A. M.; GERBER, L. H.; MAYER, D. K. Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. *Cancer*, [s. l.], v. 118, n. S8, p. 2261–2269, 2012.

BLAND, K. A. et al. Exercising in isolation? The role of telehealth in exercise oncology during the COVID-19 pandemic and beyond. *Physical Therapy*, [s. l.], v. 100, n. 10, p. 1713–1716, 2020.

BOYLE, T. et al. How sedentary and physically active are breast cancer survivors, and which population subgroups have higher or lower levels of these behaviors? *Supportive Care in Cancer*, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 2181–2190, 2016.

BUFFART, L. M. et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: an individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer treatment reviews*, [s. l.], v. 52, p. 91–104, 2017.

CAMPBELL, K. L. et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine and science in sports and exercise*, [s.

l.], v. 51, n. 11, p. 2375–2390, 2019. Available at: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>

CORMIE, P. et al. Exercise as part of routine cancer care. *The Lancet Oncology*, [s. l.], v. 19, n. 9, p. e432, 2018. Available at: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30598-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30598-9)

CROWLEY, S. A. The effect of a structured exercise program on fatigue, strength, endurance, physical self-efficacy, and functional wellness in women with early stage breast cancer. [S. l.]: University of Michigan, 2003.

DESANTIS, C. E. et al. International variation in female breast cancer incidence and mortality rates. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, [s. l.], v. 24, n. 10, p. 1495–1506, 2015.

DI BLASIO, A. et al. Effects of Activity Tracker-Based Counselling and Live-Web Exercise on Breast Cancer Survivors during Italy COVID-19 Lockdown. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 50, 2021.

DROUIN, J. S. et al. Effects of aerobic exercise training on peak aerobic capacity, fatigue, and psychological factors during radiation for breast cancer. *Rehabilitation Oncology*, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 11, 2005.

ELSHAHAT, S.; TREANOR, C.; DONNELLY, M. Factors influencing physical activity participation among people living with or beyond cancer: a systematic scoping review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 1–20, 2021.

FAIRMAN, C. M. et al. A scientific rationale to improve resistance training prescription in exercise oncology. *Sports Medicine*, [s. l.], v. 47, n. 8, p. 1457–1465, 2017.

FAYERS, P. M. Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer*, [s. l.], v. 37, n. 11, p. 1331–1334, 2001.

FAZZINO, Tera L.; FABIAN, Carol; BEFORT, Christie A. Change in physical activity during a weight management intervention for breast cancer survivors: association with weight outcomes. *Obesity*, v. 25, p. S109-S115, 2017.

FERRANTE JM, Devine KA, BATOR A, et al. Feasibility and potential efficacy of commercial mHealth/eHealth tools for weight loss in African American breast cancer survivors: pilot randomized controlled trial. *Transl Behav Med*. 2018. <https://doi.org/10.1093/tbm/iby124>.

FUHRER, Rebecca; ROUILLON, F. La version française de l'échelle CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale). Description et traduction de l'échelle d'autoévaluation. *Psychiatry and Psychobiology*, v. 4, n. 3, p. 163-166, 1989.

GALIANO-CASTILLO, Noelia et al. Telehealth system: A randomized controlled trial evaluating the impact of an internet-based exercise intervention on quality of life, pain, muscle strength, and fatigue in breast cancer survivors. *Cancer*, v. 122, n. 20, p. 3166-3174, 2016.

GODIN, G.; SHEPHARD, R. J.; OTHERS. A simple method to assess exercise behavior in the community. *Can J Appl Sport Sci*, [s. l.], v. 10, n. 3, p. 141–146, 1985.

GONÇALVES, B.; FAGULHA, T. Escala de depressão do centro de estudos epidemiológicos (CES-D). MM Gonçalves, MR Simões, L. Almeida y C. Machado (Coords.): *Avaliação Psicológica: Instrumentos Validados para a População Portuguesa*, [s. l.], v. 1, p. 33–43, 2003.

GOODE, A. D. et al. Telephone, print, and Web-based interventions for physical activity, diet, and weight control among cancer survivors: a systematic review. *Journal of Cancer Survivorship*, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 660–682, 2015.

HASSAN, M. S. U. et al. Chemotherapy for breast cancer. *Oncology reports*, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 1121–1131, 2010.

HAYES, S. C. et al. The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. *Journal of Science and Medicine in Sport*, [s. l.], 2019. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.05.003>

HEADLEY, J. A.; OWNBY, K. K.; JOHN, L. D. The effect of seated exercise on fatigue and quality of life in women with advanced breast cancer. In: , 2004. *Oncology nursing forum*. [S. l.: s. n.], 2004.

JEAN, C. Y.; SYRJALA, K. L. Anxiety and depression in cancer survivors. *Medical Clinics*, [s. l.], v. 101, n. 6, p. 1099–1113, 2017.

KLASSEN, O. et al. Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 305–316, 2017.

KLECKNER, I. R. et al. Exercise for toxicity management in cancer—a narrative review. *Oncology & hematology review*, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 28, 2018.

KROK-SCHOEN, J. L. et al. Prevalence of lifestyle behaviors and associations with health-related quality of life among older female cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*, [s. l.], v. 29, n. 6, p. 3049–3059, 2021.

KUIJPERS, Wilma et al. eHealth for breast cancer survivors: use, feasibility and impact of an interactive portal. *JMIR cancer*, v. 2, n. 1, p. e5456, 2016.

LEE, Hannah et al. Patient satisfaction with mobile health (mHealth) application for exercise intervention in breast cancer survivors. *Journal of medical systems*, v. 42, n. 12, p. 1-9, 2018.

LEE, Myung Kyung et al. A Web-based self-management exercise and diet intervention for breast cancer survivors: pilot randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*, v. 51, n. 12, p. 1557-1567, 2014.

LENNEMAN, C. G.; SAWYER, D. B. Cardio-oncology: an update on cardiotoxicity of cancer-related treatment. *Circulation research*, [s. l.], v. 118, n. 6, p. 1008–1020, 2016.

LIGIBEL, Jennifer A et al. Physical and psychological outcomes among women in a telephone-based exercise intervention during adjuvant therapy for early stage breast cancer. *Journal of Women's Health*, [s. l.], v. 19, n. 8, p. 1553–1559, 2010.

LOPEZ, C. et al. Variability and limitations in home-based exercise program descriptions in oncology: a scoping review. *Supportive Care in Cancer*, [s. l.], p. 1–13, 2020.

LUCKETT, T. et al. A review and recommendations for optimal outcome measures of anxiety, depression and general distress in studies evaluating psychosocial interventions for English-speaking adults with heterogeneous cancer diagnoses. *Supportive care in cancer*, [s. l.], v. 18, n. 10, p. 1241–1262, 2010.

LYNCH, Brigid M. et al. A randomized controlled trial of a wearable technology-based intervention for increasing moderate to vigorous physical activity and reducing sedentary behavior in breast cancer survivors: The ACTIVATE Trial. *Cancer*, v. 125, n. 16, p. 2846-2855, 2019.

MICHELS, F. A. S.; LATORRE, M. do R. D. de O.; MACIEL, M. do S. Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, [s. l.], v. 16, p. 352–363, 2013.

MOCK, V. et al. A nursing rehabilitation program for women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. In: , 1994. *Oncology nursing forum*. [S. l.: s. n.], 1994. p. 899–907.

MOCK, V. et al. Exercise manages fatigue during breast cancer treatment: a randomized controlled trial. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, [s. l.], v. 14, n. 6, p. 464–477, 2005.

MOCK, V. et al. Fatigue and quality of life outcomes of exercise during cancer treatment. *Cancer practice*, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 119–127, 2001.

MORRISON, K. S.; PATERSON, C.; TOOHEY, K. The feasibility of exercise interventions delivered via telehealth for people affected by cancer: a rapid review of the literature. In: , 2020. *Seminars in oncology nursing*. [S. l.: s. n.], 2020. p. 151092.

MOTA, D. D. C. F.; PIMENTA, C. A. M.; PIPER, B. F. Fatigue in Brazilian cancer patients, caregivers, and nursing students: a psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. *Supportive care in cancer*, [s. l.], v. 17, n. 6, p. 645–652, 2009.

MUSTIAN, Karen M. et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA oncology*, v. 3, n. 7, p. 961-968, 2017.

MYERS, Jamie S. et al. Emerging from the haze: a multicenter, controlled pilot study of a multidimensional, psychoeducation-based cognitive rehabilitation intervention for breast cancer survivors delivered with telehealth conferencing. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 101, n. 6, p. 948-959, 2020.

NACLERIO, F. et al. Control of resistance training intensity by the OMNI perceived exertion scale. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, [s. l.], v. 25, n. 7, p. 1879–1888, 2011.

NATIONAL INSTITUTE ON AGING (NIA, N. I. of H. Events (AEs) and Serious Adverse Events (SAEs) Guidelines. [S. l.], [s. d.].

NCORP, N. Symptom Management Quality of Life Steering Committee. Strategic Priorities. <https://www.cancer.gov/about-nci/organization/ccct/steering-committees/2015-sxqolsc-strategicpriorities>, [s. l.], n. (accessed Jun 28, 2021), 2015.

NEIL-SZTRAMKO, S. E. et al. Updated systematic review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to the principles of exercise training. *British journal of sports medicine*, [s. l.], v. 53, n. 8, p. 504–512, 2019.

PAYNE, W. R. et al. Effect of a low-resource-intensive lifestyle modification program incorporating gymnasium-based and home-based resistance training on type 2 diabetes risk in Australian adults. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 31, n. 12, p. 2244–2250, 2008. Available at: <https://doi.org/10.2337/dc08-0152>

PIPER, B. F. et al. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. In: , 1998. *Oncology nursing forum*. [S. l.: s. n.], 1998.

RADLOFF, L. S. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Applied psychological measurement*, [s. l.], v. 1, n. 3, p. 385–401, 1977.

RIKLI, R. E.; JONES, C. J. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. *Journal of aging and physical activity*, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 129–161, 1999.

ROBERTS, A. L. et al. Digital health behaviour change interventions targeting physical activity and diet in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Survivorship*, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 704–719, 2017.

ROGANTE, M. et al. Ten years of telerehabilitation: A literature overview of technologies and clinical applications. *NeuroRehabilitation*, [s. l.], v. 27, n. 4, p. 287–304, 2010.

SANTA-MARIA, Cesar A. et al. The effects of a remote-based weight loss program on adipocytokines, metabolic markers, and telomere length in breast cancer survivors: the POWER-Remote trial. *Clinical Cancer Research*, v. 26, n. 12, p. 3024-3034, 2020.

SÃO-JOÃO, T. M. et al. Cultural adaptation of the Brazilian version of the Godin-Shepherd leisure-time physical activity questionnaire. *Revista de Saude Publica*, [s. l.], v. 47, p. 479–487, 2013.

SCHOTT, N.; JOHNEN, B.; HOLFELDER, B. Effects of free weights and machine training on muscular strength in high-functioning older adults. *Experimental gerontology*, [s. l.], v. 122, p. 15–24, 2019.

SOUZA FILHO, B. A. B. de; TRITANY, É. F. COVID-19: the importance of new technologies for physical activity as a public health strategy. *Cadernos de Saúde Pública*, [s. l.], v. 36, p. e00054420, 2020.

SPIELBERGER, C. D. State-trait anxiety inventory for adults. [s. l.], 1983.

STURGEON, Kathleen M. et al. Commercially available lifestyle modification program: randomized controlled trial addressing heart and bone health in BRCA1/2+ breast cancer survivors after risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Journal of Cancer Survivorship*, v. 11, n. 2, p. 246-255, 2017.

SUNG, H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021.

SWEEGERS, M. G. et al. Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British journal of sports medicine*, [s. l.], v. 52, n. 8, p. 505–513, 2018.

TSAVARIS, N. et al. Immune changes in patients with advanced breast cancer undergoing chemotherapy with taxanes. *British journal of cancer*, [s. l.], v. 87, n. 1, p. 21–27, 2002.

UHM, Kyeong Eun et al. Effects of exercise intervention in breast cancer patients: is mobile health (mHealth) with pedometer more effective than conventional program using brochure?. *Breast cancer research and treatment*, v. 161, n. 3, p. 443-452, 2017.

VALLANCE, Jeff K. et al. Effects of the ACTIVity And TEchnology (ACTIVATE) intervention on health-related quality of life and fatigue outcomes in breast cancer survivors. *Psycho-Oncology*, v. 29, n. 1, p. 204-211, 2020.

VAN VULPEN, J. K. et al. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: a meta-analysis. *Maturitas*, [s. l.], v. 85, p. 104–111, 2016.

VELTHUIS, M. J. et al. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clinical oncology*, [s. l.], v. 22, n. 3, p. 208–221, 2010.

WAGNER, L. I. et al. Measuring patient self-reported cognitive function: development of the functional assessment of cancer therapy-cognitive function instrument. *J Support Oncol*, [s. l.], v. 7, n. 6, p. W32--W39, 2009.

WANG, H. et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The lancet*, [s. l.], v. 388, n. 10053, p. 1459–1544, 2016.

WINTERS-STONE, K. et al. Converting Physical Function Testing to the Remote Setting: Adapting Our Research Protocol During COVID-19. *Innovation in Aging*, [s. l.], v. 4, n. Supplement_1, p. 936–937, 2020.

WONG, J. N.; MCAULEY, E.; TRINH, L. Physical activity programming and counseling preferences among cancer survivors: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 1–21, 2018.

YUN, Young Ho et al. Web-based tailored education program for disease-free cancer survivors with cancer-related fatigue: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*, v. 30, n. 12, p. 1296-1303, 2012.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando o exposto, pode-se afirmar que a utilização de diferentes estratégias de treinamento (i.e., menor volume; e/ou supervisão *telehealth*) contribuiu de forma viável e eficaz para reduzir a magnitude dos efeitos deletérios experienciados em pacientes com câncer de mama durante e após a quimioterapia. Embora a melhor organização das variáveis do treinamento, e o tipo de supervisão ainda necessitem maiores investigações, ambos os programas de treinamento (i.e., treinamento de força presencial de alto e baixo volume de treinamento, e treinamento multicomponente *telehealth* mais educação em saúde) repercutiram em adaptações positivas para as pacientes incluídas nos estudos.

No estudo I, todos os grupos diminuíram significativamente a fadiga total relacionada ao câncer do pré para o pós-intervenção. Em relação à fadiga neuromuscular, o grupo SM apresentou redução significativa após a intervenção, enquanto o GC apresentou prejuízos, e o grupo SS não apresentou modificações significativas nesta variável. A QoL relacionada com o status de saúde global melhorou significativamente em todos os grupos, com maior tamanho de efeito para os grupos que realizaram treinamento. No estudo II, ambos os grupos reduziram significativamente a fadiga relacionada ao câncer, e melhoraram a QoL em diversas subescalas dos domínios de funcionalidade, de sintomas, e em sua extensão específica para pacientes com CM. Contudo, maiores tamanhos de efeito favoreceram o grupo TMES na maior parte das subescalas de QoL. Ainda, somente o grupo TMES apresentou incrementos na QoL para os desfechos de função física e redução do sintoma de náusea e vômitos. Assim, a metodologia *telehealth* demonstrou satisfatórios níveis de adesão e satisfação para esta população, independentemente do protocolo de intervenção realizado (TMES ou ES). Desta forma, a prescrição do treinamento de força utilizando séries simples (i.e., 1 série por exercício), assim como a utilização da tecnologia (i.e., chamada de

vídeo) apresentaram-se como estratégias eficazes, viáveis e suficientes para abrandar toxicidades físicas e psicológicas em mulheres durante tratamento primário para o CM.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAGAARD, Per et al. Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, v. 20, n. 1, p. 49-64, 2010.

ALLEMANI, Claudia et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). **The Lancet**, v. 385, n. 9972, p. 977-1010, 2015.

AMIN, Mahul B. et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 67, n. 2, p. 93-99, 2017.

ARIZA-GARCIA, Angelica et al. A web-based exercise system (e-cuidatechemo) to counter the side effects of chemotherapy in patients with breast cancer: randomized controlled trial. *Journal of medical Internet research*, v. 21, n. 7, p. e14418, 2019.

ASHCRAFT, Kathleen A. et al. Efficacy and mechanisms of aerobic exercise on cancer initiation, progression, and metastasis: a critical systematic review of in vivo preclinical data. **Cancer research**, v. 76, n. 14, p. 4032-4050, 2016.

ASHCRAFT. et al. Exercise as adjunct therapy in cancer. In: **Seminars in radiation oncology**. WB Saunders, 2019. p. 16-24.

BALLARD-BARBASH, Rachel et al. Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 104, n. 11, p. 815-840, 2012.

BARNARD, R. James et al. A mechanism to explain how regular exercise might reduce the risk for clinical prostate cancer. **European Journal of Cancer Prevention**, v. 16, n. 5, p. 415-421, 2007.

BAUMANN, Freerk T. et al. Physical activity in breast cancer patients during medical treatment and in the aftercare-a review. **Breast care**, v. 8, n. 5, p. 330-334, 2013.

BETOF, Allison S. et al. Modulation of murine breast tumor vascularity, hypoxia, and chemotherapeutic response by exercise. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 107, n. 5, 2015.

BLAND, Kelcey A. et al. Exercising in Isolation? The Role of Telehealth in Exercise Oncology During the COVID-19 Pandemic and Beyond. **Physical Therapy**, v. 100, n. 10, p. 1713-1716, 2020.

BONGAARTS, John; SINDING, Steven. Population policy in transition in the developing world. **Science**, v. 333, n. 6042, p. 574-576, 2011.

BOWER, Julianne E. Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. **Nature reviews Clinical oncology**, v. 11, n. 10, p. 597, 2014.

BRADBURY, Angela R.; OLOPADE, Olufunmilayo I. Genetic susceptibility to breast cancer. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 8, n. 3, p. 255-267, 2007.

BRAY, Freddie et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.

BRAZENDALE, Keith et al. Understanding differences between summer vs. school obesogenic behaviors of children: the structured days hypothesis. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 14, n. 1, p. 100, 2017.

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

BUFFART, Laurien M. et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: an individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. **Cancer treatment reviews**, v. 52, p. 91-104, 2017.

BURKI, Talha Khan. Cancer guidelines during the COVID-19 pandemic. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 5, p. 629-630, 2020

CAMPBELL, Kristin L. et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. **Medicine and science in sports and exercise**, , 2019.

CARTER, Brian D. et al. Smoking and mortality—beyond established causes. *New England journal of medicine*, v. 372, n. 7, p. 631-640, 2015.

CHEEMA, Bobby et al. Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 18, n. 5, p. 1594-1601, 2007.

CHEEMA, Bobby et al. Progressive resistance training in breast cancer: a systematic review of clinical trials. **Breast cancer research and treatment**, v. 109, n. 1, p. 9-26, 2008.

CHEN, Yan-Ya et al. Effect of telehealth intervention on breast cancer patients' quality of life and psychological outcomes: a meta-analysis. *Journal of telemedicine and telecare*, v. 24, n. 3, p. 157-167, 2018.

CHIU, Hsiao-Yean et al. Walking improves sleep in individuals with cancer: a meta-analysis of randomized, controlled trials. In: **Oncol Nurs Forum**. 2015. p. E54-E62.

CHLEBOWSKI, Rowan T.; AIELLO, Erin; MCTIERNAN, Anne. Weight loss in breast cancer patient management. **Journal of clinical oncology**, v. 20, n. 4, p. 1128-1143, 2002.

CIRQUEIRA, Magno Belém et al. Subtipos moleculares do câncer de mama. **Femina**, 2011.

COLDITZ, Graham A.; BOHLKE, Kari. Priorities for the primary prevention of breast cancer. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 64, n. 3, p. 186-194, 2014.

CORMIE, Prue et al. Clinical Oncology Society of Australia position statement on exercise in cancer care. **Medical Journal of Australia**, v. 209, n. 4, p. 184-187, 2018.

COUGHLIN, Steven S.; CAPLAN, Lee S.; WILLIAMS, Valerie. Home-based physical activity interventions for breast cancer patients receiving primary therapy: a systematic review. **Breast Cancer Research and Treatment**, p. 1-10, 2019.

COURNEYA, Kerry S. et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. **Journal of clinical oncology**, v. 25, n. 28, p. 4396-4404, 2007.

COURNEYA, Kerry S. et al. Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy: multicenter randomized trial. **Journal of the National Cancer Institute**, [s. l.], v. 105, n. 23, p. 1821–1832, 2013.

COURNEYA, Kerry S. et al. Effects of exercise during adjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 46, n. 9, p. 1744-1751, 2014.

COURNEYA, Kerry S. et al. Moderators of the effects of exercise training in breast cancer patients receiving chemotherapy: a randomized controlled trial. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, v. 112, n. 8, p. 1845-1853, 2008.

COURNEYA, Kerry S.; FRIEDENREICH, Christine M. Physical activity and cancer control. In: *SEMINARS IN ONCOLOGY NURSING 2007*, Anais: Elsevier, 2007.

COURNEYA, Kerry S *et al.* Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. **Journal of clinical oncology**, [s. l.], v. 21, n. 9, p. 1660–1668, 2003.

CUNHA, Paolo M. et al. Resistance training performed with single and multiple sets induces similar improvements in muscular strength, muscle mass, muscle quality, and IGF-1 in older women: a randomized controlled trial. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 34, n. 4, p. 1008-1016, 2020.

DE SANTIS, Carol E. et al. International variation in female breast cancer incidence and mortality rates. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, v. 24, n. 10, p. 1495-1506, 2015.

DEMARK-WAHNEFRIED, W PETERSON, B. L. et al. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, [s. l.], v. 19, n. 9, p. 2381–2389, 2001.

DOYLE, Colleen et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 56, n. 6, p. 323-353, 2006.

EKELUND, Ulf et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. **The Lancet**, v. 388, n. 10051, p. 1302-1310, 2016.

EL SAGHIR, Nagi S. et al. Breast cancer management in low resource countries (LRCs): consensus statement from the Breast Health Global Initiative. **The Breast**, v. 20, p. S3-S11, 2011.

ESMO 2020, website acessado em 03 de abril de 2020 <https://www.esmo.org/News>

FERLAY, J. et al. GLOBOCAN 2008 v2. 0—cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No 10. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010. globocan.iarc.fr (accessed March 28, 2013), [s. l.], 2012.

FERLAY, Jacques et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International journal of cancer**, v. 136, n. 5, p. E359-E386, 2015.

FITZMAURICE, Christina et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study. **JAMA oncology**, v. 3, n. 4, p. 524-548, 2017.

FRIEDENREICH, Christine M.; CUST, Anne E. Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects. *British journal of sports medicine*, v. 42, n. 8, p. 636-647, 2008.

GALIANO-CASTILLO, Noelia et al. Telehealth system: A randomized controlled trial evaluating the impact of an internet-based exercise intervention on quality of life, pain, muscle strength, and fatigue in breast cancer survivors. *Cancer*, v. 122, n. 20, p. 3166-3174, 2016.

GALVÃO, Daniel A. et al. A multicentre year-long randomised controlled trial of exercise training targeting physical functioning in men with prostate cancer previously treated with androgen suppression and radiation from TROG 03.04 radar. *European Urology*, 2014.

GALVÃO, Daniel A.; NEWTON, Robert U. Review of exercise intervention studies in cancer patients. *Journal of clinical oncology*, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 899–909, 2005.

GALVÃO, Daniel A.; TAAFFE, Dennis R. Resistance exercise dosage in older adults: Single-versus multiset effects on physical performance and body composition. *Journal of the American Geriatrics Society*, [s. l.], v. 53, n. 12, p. 2090–2097, 2005.

GROVER, Surbhi et al. A systematic review of radiotherapy capacity in low-and middle-income countries. *Frontiers in oncology*, v. 4, p. 380, 2015.

GUY JR, Gery P. et al. Economic burden of cancer survivorship among adults in the United States. **Journal of Clinical Oncology**, v. 31, n. 30, p. 3749, 2013.

HAMBRECHT, Rainer et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. **New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 7, p. 454-460, 2000.

HARRIS, Susan R.; NIESEN-VERTOMMEN, Sherri L. Challenging the myth of exercise-induced lymphedema following breast cancer: A series of case reports. **Journal of Surgical Oncology**, v. 74, n. 2, p. 95-98, 2000.

HASKELL, William L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*, [s. l.], v. 116, n. 9, p. 1081, 2007.

HASS, Chris J. et al. Single versus multiple sets in long-term recreational weightlifters. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 32, n. 1, p. 235-242, 2000.

HAYES, Sandra C. et al. Exercise for health: a randomized, controlled trial evaluating the impact of a pragmatic, translational exercise intervention on the quality of life, function and treatment-related side effects following breast cancer. **Breast cancer research and treatment**, v. 137, n. 1, p. 175-186, 2013.

HAYES, Sandra C. et al. The Exercise and Sports Science Australia position statement: exercise medicine in cancer management. **Journal of science and medicine in sport**, v. 22, n. 11, p. 1175-1199, 2019.

HEALTH RESOURCES SERVICES ADMINISTRATION 2020, website acessado em 12 de outubro de 2020 <https://www.hrsa.gov/rural-health/telehealth>

HENRY NL, Chapter 88: Cancer of the Breast. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2020.

HEWITT, Maria; GREENFIELD, Sheldon; STOVALL, Ellen. From cancer patient to cancer survivor: lost in transition. [s.l.] : National Academies Press, 2005.

HIGGINS, Kristin A. et al. Exercise-induced lung cancer regression: Mechanistic findings from a mouse model. *Cancer*, v. 120, n. 21, p. 3302-3310, 2014.

HOJMAN, Pernille et al. Exercise-induced muscle-derived cytokines inhibit mammary cancer cell growth. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 301, n. 3, p. E504-E510, 2011.

HOJMAN, Pernille et al. Molecular mechanisms linking exercise to cancer prevention and treatment. **Cell metabolism**, v. 27, n. 1, p. 10-21, 2018.

HOLLEN, Patricia J.; MSAOUEL, Pavlos; GRALLA, Richard J. Determining issues of importance for the evaluation of quality of life and patient-reported outcomes in breast cancer: results of a survey of 1072 patients. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 151, n. 3, p. 679-686, 2015.

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

HOWLADER, Nadia et al. SEER cancer statistics review, 1975–2012. **Bethesda, MD: National Cancer Institute**, v. 2015, 2015.

HUEBEL, A. D.; GIMENES, C.; MARQUES, T. S. et al. Treinamento multicomponente melhora a aptidão funcional e controle glicêmico de idosos com diabetes tipo 2. **Journal of Physical Education**. vol.29 Maringá 2018 Epub 07, Maringá, Paraná, 2018.

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.

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.

ISLAMI, Farhad et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 68, n. 1, p. 31-54, 2018.

JILL. Exercise-induced modulation of antioxidant defense. **Ann N Y Acad Sci**. 2002;959:82–92.

JU, Jihyeung et al. Voluntary exercise inhibits intestinal tumorigenesis in Apc Min/+ mice and azoxymethane/dextran sulfate sodium-treated mice. **BMC cancer**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2008.

KAYL, Anne E.; MEYERS, Christina A. Side-effects of chemotherapy and quality of life in ovarian and breast cancer patients. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 24–28, 2006.

KIRKHAM, Amy A. et al. Clinically relevant physical benefits of exercise interventions in breast cancer survivors. **Current oncology reports**, v. 18, n. 2, p. 12, 2016.

KNOLS, Ruud et al. Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. In: **Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]**. Centre for Reviews and Dissemination (UK), 2005.

KOELWYN, Graeme J. et al. Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment. **Nature Reviews Cancer**, v. 17, n. 10, p. 620-632, 2017.

KRAUS, Raymond M. et al. Circulating plasma VEGF response to exercise in sedentary and endurance-trained men. **Journal of Applied Physiology**, v. 96, n. 4, p. 1445-1450, 2004.

KUCHINSKI, Anne-Marie; READING, Maria; LASH, Ayhan Aytekin. Treatment-related fatigue and exercise in patients with cancer: a systematic review. **Medsurg Nursing**, v. 18, n. 3, p. 174, 2009.

KYU, Hmwe H. et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **bmj**, v. 354, p. i3857, 2016.

LEE, Myung Kyung et al. A Web-based self-management exercise and diet intervention for breast cancer survivors: pilot randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*, v. 51, n. 12, p. 1557-1567, 2014.

LETELLIER, Marie-Eve et al. Breast cancer-related lymphedema: a randomized controlled pilot and feasibility study. ***American journal of physical medicine & rehabilitation***, v. 93, n. 9, p. 751-763, 2014.

LIGIBEL, Jennifer A. et al. Physical and psychological outcomes among women in a telephone-based exercise intervention during adjuvant therapy for early stage breast cancer. *Journal of Women's Health*, v. 19, n. 8, p. 1553-1559, 2010.

LIPPI, Giuseppe; HENRY, Brandon M.; SANCHIS-GOMAR, Fabian. Physical inactivity and cardiovascular disease at the time of coronavirus disease 2019 (COVID-19). ***European Journal of Preventive Cardiology***, p. 2047487320916823, 2020.

LOPEZ, Christian et al. Variability and limitations in home-based exercise program descriptions in oncology: a scoping review. *Supportive Care in Cancer*, p. 1-13, 2020.

LOPEZ, Pedro et al. Resistance training in breast cancer patients undergoing primary treatment: a systematic review and meta-regression of exercise dosage. *Breast Cancer*, v. 28, n. 1, p. 16-24, 2021.

LOPEZ, Pedro et al. Resistance exercise dosage in men with prostate cancer: systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 53, n. 3, p. 459, 2021.

LYON, Debra E. et al. Relationship of systemic cytokine concentrations to cognitive function over two years in women with early stage breast cancer. **Journal of neuroimmunology**, v. 301, p. 74-82, 2016.

MAMOUNAS, Eleftherios P. et al. Paclitaxel after doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: results from NSABP B-28. **Journal of clinical oncology**, v. 23, n. 16, p. 3686-3696, 2005.

MARTIN, Miguel et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 22, p. 2302-2313, 2005.

MATIAS, Guilherme Henrique de Lima et al. Repetibilidade e reprodutibilidade de um manual de exercícios físicos domiciliares. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 25, n. 2, p. 209-216, 2018.

MCCULLOUGH, Danielle J. et al. Modulation of blood flow, hypoxia, and vascular function in orthotopic prostate tumors during exercise. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 106, n. 4, p. dju036, 2014.

MCTIERNAN, Anne et al. Effect of exercise on serum androgens in postmenopausal women: a 12-month randomized clinical trial. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, v. 13, n. 7, p. 1099-1105, 2004.

MISHRA, Shiraz I. et al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 8, 2012.

MITCHELL, Sandra A. Cancer-related fatigue: state of the science. **PM&R**, v. 2, n. 5, p. 364-383, 2010.

MOORE, Steven C. et al. Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. **JAMA internal medicine**, v. 176, n. 6, p. 816-825, 2016.

MORLEY, John E. et al. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Frontiers in Physiology*, [s. l.], v. 137, n. 4, p. 1–18, 2007.

NELSON. Breast cancer–related lymphedema and resistance exercise: a systematic review. ***Journal of strength and conditioning research***, v. 30, n. 9, p. 2656-2665, 2016.

NOONE, A. M. et al. SEER cancer statistics review, 1975-2015. Bethesda, MD: National Cancer Institute, v. 4, 2018.

ORDÓÑEZ-MENA, José Manuel et al. Quantification of the smoking-associated cancer risk with rate advancement periods: meta-analysis of individual participant data from cohorts of the CHANCES consortium. *BMC medicine*, v. 14, n. 1, p. 1-15, 2016.

PATEL, Alpa V. et al. American College of Sports Medicine roundtable report on physical activity, sedentary behavior, and cancer prevention and control. ***Medicine & Science in Sports & Exercise***, v. 51, n. 11, p. 2391-2402, 2019.

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.

PEREZ, Edith A. et al. Effect of doxorubicin plus cyclophosphamide on left ventricular ejection fraction in patients with breast cancer in the North Central Cancer Treatment Group N9831 Intergroup Adjuvant Trial. *Journal of Clinical Oncology*, [s. l.], v. 22, n. 18, p. 3700–3704, 2004.

PETEET, John R. Cancer and the meaning of work. ***General hospital psychiatry***, v. 22, n. 3, p. 200-205, 2000.

PINTO, Ana Catarina; DE AZAMBUJA, Evandro. Improving quality of life after breast cancer: dealing with symptoms. ***Maturitas***, v. 70, n. 4, p. 343-348, 2011.

PUDKASAM, Supa et al. Breast cancer and exercise: The role of adiposity and immune markers. **Maturitas**, v. 105, p. 16-22, 2017.

RADAELLI, Regis et al. Effects of single vs. multiple-set short-term strength training in elderly women. *Age*, [s. l.], v. 36, n. 6, p. 9720, 2014.

RADAELLI, Regis et al. Low-and high-volume strength training induces similar neuromuscular improvements in muscle quality in elderly women. *Experimental gerontology*, 2013.

REIS RS, Salvo D, Ogilvie D, Lambert EV, Goen - ka S, Brownson RC. Scaling up physical activity interventions worldwide: stepping up to larger and smarter approaches to get people moving. *Lancet* 2016; 388:1337-48.

REIS, Andréa Dias et al. Effect of exercise on pain and functional capacity in breast cancer patients. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 16, n. 1, p. 58, 2018.

REPKA, Chris P.; HAYWARD, Reid. Oxidative stress and fitness changes in cancer patients after exercise training. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 48, n. 4, p. 607-614, 2016.

RIBEIRO, Alex S. et al. Resistance training in older women: Comparison of single vs. multiple sets on muscle strength and body composition. *Isokinetics and Exercise Science*, v. 23, n. 1, p. 53-60, 2015.

RUIZ-CASADO, Ana et al. Exercise and the hallmarks of cancer. **Trends in cancer**, v. 3, n. 6, p. 423-441, 2017.

SAINT-MAURICE, Pedro F. et al. Moderate-to-vigorous physical activity and all-cause mortality: do bouts matter?. **Journal of the American Heart Association**, v. 7, n. 6, p. e007678, 2018.

SCHADLER, Keri L. et al. Tumor vessel normalization after aerobic exercise enhances chemotherapeutic efficacy. **Oncotarget**, v. 7, n. 40, p. 65429, 2016.

SCHIAFFINO, Stefano et al. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. **The FEBS journal**, v. 280, n. 17, p. 4294-4314, 2013.

SCHMIDT, Martina E. et al. Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: temporal courses and long-term pattern. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 6, n. 1, p. 11-19, 2012.

SCHMITZ, Kathryn H. et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 42, n. 7, p. 1409-1426, 2010.

SCHMITZ, Kathryn H. et al. Prevalence of breast cancer treatment sequelae over 6 years of follow-up: the Pulling Through Study. **Cancer**, v. 118, n. S8, p. 2217-2225, 2012.

SEER. Surveillance, Epidemiology, and End Results . National Cancer Institute. Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers, [s. l.], v. 8, n. 12, p. 1117–1121, 2019.

SILVA, Diego Augusto Santos et al. Mortality and years of life lost due to breast cancer attributable to physical inactivity in the Brazilian female population (1990–2015). **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1-12, 2018.

SIMPSON, Richard J. et al. Exercise and the regulation of immune functions. In: Progress in molecular biology and translational science. Academic Press, 2015. p. 355-380.

SIMPSON, Richard J.; KATSANIS, Emmanuel. The immunological case for staying active during the COVID-19 pandemic. *Brain, behavior, and immunity*, 2020.

SINGH, Maria Antoinette Fiatarone. Exercise comes of age: rationale and recommendations for a geriatric exercise prescription. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 57, n. 5, p. M262-M282, 2002.

SINGLETON SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *Journal of clinical oncology* : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2002;20(17):3628-36.

SOUZA FILHO, Breno Augusto Bormann de; TRITANY, Érika Fernandes. COVID-19: the importance of new technologies for physical activity as a public health strategy. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, p. e00054420, 2020.

STAN, Daniela; LOPRINZI, Charles L.; RUDDY, Kathryn J. Breast cancer survivorship issues. **Hematology/Oncology Clinics**, v. 27, n. 4, p. 805-827, 2013.

STANDARD, Joseph et al. Reduced signaling of PI3K-Akt and RAS-MAPK pathways is the key target for weight-loss-induced cancer prevention by dietary calorie restriction and/or physical activity. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 25, n. 12, p. 1317-1323, 2014.

STARKWEATHER, Angela et al. Relationships among psychoneurological symptoms and levels of C-reactive protein over 2 years in women with early-stage breast cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 25, n. 1, p. 167-176, 2017.

STURGEON, Kathleen et al. Exercise-induced dose-response alterations in adiponectin and leptin levels are dependent on body fat changes in women at risk for breast cancer. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, v. 25, n. 8, p. 1195-1200, 2016.

STURGEON, Kathleen M. et al. Commercially available lifestyle modification program: randomized controlled trial addressing heart and bone health in BRCA1/2+ breast cancer survivors after risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Journal of Cancer Survivorship*, v. 11, n. 2, p. 246-255, 2017.

SWEEGERS, Maike G. et al. Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British journal of sports medicine*, v. 52, n. 8, p. 505-513, 2018.

TAO, Jessica J.; VISVANATHAN, Kala; WOLFF, Antonio C. Long term side effects of adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer. **The Breast**, v. 24, p. S149-S153, 2015.

THUNE, INGER; FURBERG, Anne-Sofie. Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 33, n. 6 Suppl, p. S530-50; discussion S609-10, 2001.

TORRE, Lindsey A. et al. Global cancer in women: burden and trends. *AACR*, , 2017.

UHM, Kyeong Eun et al. Effects of exercise intervention in breast cancer patients: is mobile health (mHealth) with pedometer more effective than conventional program using brochure?. *Breast cancer research and treatment*, v. 161, n. 3, p. 443-452, 2017.

UNGER-SALDAÑA, Karla. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries. **World journal of clinical oncology**, v. 5, n. 3, p. 465, 2014.

US DHHS. 2008 Physical Activity. Health (San Francisco), [s. l.], 2008.

VALLANCE, Jeff K. et al. Effects of the ACTIVITY And TEchnology (ACTIVATE) intervention on health-related quality of life and fatigue outcomes in breast cancer survivors. *Psycho-Oncology*, v. 29, n. 1, p. 204-211, 2020.

VAN BAAK, M. A. Influence of exercise on the pharmacokinetics of drugs. **Clinical pharmacokinetics**, v. 19, n. 1, p. 32-43, 1990.

VAN VULPEN, Jonna K. et al. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: a meta-analysis. **Maturitas**, v. 85, p. 104-111, 2016.

VAN WAART, Hanna et al. Effect of low-intensity physical activity and moderate-to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: results of the PACES randomized clinical trial. **J Clin Oncol**, v. 33, n. 17, p. 1918-27, 2015.

VELTHUIS, M. J. et al. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. **Clinical Oncology**, v. 22, n. 3, p. 208-221, 2010.

WANG G, Zhang Y, Zhao J, Zhang J, Jiang F. Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *Lancet* 2020; 395:945-7

WANG, Haidong et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The lancet**, v. 388, n. 10053, p. 1459-1544, 2016.

WANG, Xin Shelley et al. Prevalence and characteristics of moderate to severe fatigue: a multicenter study in cancer patients and survivors. **Cancer**, v. 120, n. 3, p. 425-432, 2014.

WONG, Jaime N.; MCAULEY, Edward; TRINH, Linda. Physical activity programming and counseling preferences among cancer survivors: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 15, n. 1, p. 48, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) 2020, website acessado em 30 de setembro de 2021 <https://covid19.who.int/>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Mean body mass index (kg/m²), females ages 20+, age standardized, 1980–2008; 2015. Available from: http://gamapserv.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/bmi/atlas.html.

XIE, Linglin et al. Effects of dietary calorie restriction or exercise on the PI3K and ras signaling pathways in the skin of mice. **Journal of biological chemistry**, v. 282, n. 38, p. 28025-28035, 2007.

ZHANG J, Dhakal IB, Zhao Z, Li L. Trends in mortality from cancers of the breast, colon, prostate, esophagus, and stomach in East Asia: role of nutrition transition. *Eur J Cancer Prev* 2012;21:480–9

ZHANG, Q. B. et al. Moderate swimming suppressed the growth and metastasis of the transplanted liver cancer in mice model: with reference to nervous system. *Oncogene*, v. 35, n. 31, p. 4122-4131, 2016.

ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**, 2020.

ZHU, Zongjian et al. Energetics and mammary carcinogenesis: effects of moderate-intensity running and energy intake on cellular processes and molecular mechanisms in rats. **Journal of applied physiology**, v. 106, n. 3, p. 911-918, 2009.

ANEXOS

Anexo 1

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

() () () () () () () () () () ()
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

() () () () () () () () () () ()
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

() () () () () () () () () () ()
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

() () () () () () () () () () ()
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	
<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

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

Leve									Intensa	
<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

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

Desagradável										
<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

9.

Aceitável									Inaceitável	
<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

10.

Protetora									Destruidora	
<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

11.

Positiva									Negativa	
<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

12.

Normal									Anormal	
<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

13. Quanto você está se sentindo...

Forte											Fraco		
<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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			

14. Quanto você está se sentindo...

Acordado											Sonolento		
<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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			

15. Quanto você está se sentindo...

Com vida											Apático		
<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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			

16. Como você está se sentindo...

Com vigor											Cansado		
<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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			

17. Quanto você está se sentindo...

Com energia											Sem energia		
<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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			

18. Quanto você está se sentindo...

Paciente											Impaciente		
<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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			

19. Quanto você está se sentindo...

Relaxado

Tenso

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. Por favor descreva _____

Anexo 2

Questionário EORTIC QLQ-c30 e extensão BR23 (qualidade de vida)

EORTC QLQ-C30 (versão 3.0.)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. As informações que você fornecer permanecerão estritamente confidenciais.

Por favor, preencha suas iniciais:

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

Data de hoje (dia, mês, ano): 31

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
1. Você tem alguma dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem alguma dificuldade quando faz uma <u>longa</u> caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem alguma dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4
Durante a última semana:	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
6. Foi difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Foi difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você teve dor?	1	2	3	4

10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você teve problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você se sentiu fraco/a?	1	2	3	4
13. Você teve falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você se sentiu enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você vomitou?	1	2	3	4
16. Você teve prisão de ventre?	1	2	3	4

Por favor, passe à página
seguinte

Durante a última semana:	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
17. Você teve diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você teve dificuldade para se concentrar em coisas como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
25. Você teve dificuldade para se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico interferiu em sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico interferiu em suas atividades <u>sociais</u> ?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico lhe trouxe dificuldades financeiras?	1	2	3	4

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

EORTC QLQ - BR23

Às vezes, os pacientes relatam os sintomas ou problemas relacionados abaixo. Por favor, indique até que ponto você apresentou esses sintomas ou problemas durante a última semana.

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderado	Muito
31. Sentiu a boca seca?	1	2	3	4
32. O que comeu e bebeu teve um sabor diferente do normal?	1	2	3	4
33. Sentiu os olhos doloridos, irritados ou lacrimejantes?	1	2	3	4
34. Teve queda de cabelo?	1	2	3	4
35. Responda a esta pergunta apenas se teve queda de cabelo: A queda de cabelo perturbou você?	1	2	3	4
36. Sentiu-se doente ou indisposta?	1	2	3	4
37. Sentiu fogachos?	1	2	3	4

38. Sentiu dor de cabeça?	1	2	3	4
39. Você se sentiu menos bonita devido à sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
40. Você se sentiu menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
41. Achou difícil observar-se nua?	1	2	3	4
42. Sentiu-se insatisfeita com seu corpo?	1	2	3	4
43. Sentiu-se preocupada com sua saúde futura?	1	2	3	4

Durante as últimas quatro semanas:	Não	Pouco	Moderado	Muito
44. Até que ponto sentiu desejo sexual?	1	2	3	4
45. Com que frequência foi sexualmente ativa (teve relações sexuais)? (com ou sem relação sexual)	1	2	3	4
46. Responda a esta pergunta apenas se tiver sido sexualmente ativa: Até que ponto o sexo foi satisfatório para você?	1	2	3	4

Por favor, continue na folha seguinte

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderado	Muito
47. Sentiu dores no braço ou ombro?	1	2	3	4
48. Sentiu seu braço ou sua mão inchados?	1	2	3	4
49. Sentiu dificuldade em levantar ou abrir o braço?	1	2	3	4
50. Sentiu dores na área de seu seio doente?	1	2	3	4
51. Sentiu a área de seu seio doente inchada?	1	2	3	4
52. Sentiu a área de seu seio doente demasiadamente sensível?	1	2	3	4
53. Sentiu problemas de pele no ou na área do seio doente (i.e., comichão, pele seca ou escamosa)?	1	2	3	4

Anexo 3

FACT- Função Cognitiva (Versão 3) Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com queixas semelhantes às suas disseram ser importantes. **Faça um**

<u>DÉFICITS COGNITIVOS PERCEBIDOS</u>		Nunca	Cerca de uma vez por semana	Duas a três vezes por semana	Pratica- mente todos os dias	Várias vezes ao dia
CogA1	Tenho tido dificuldade em formar pensamentos	0	1	2	3	4
CogA3	Tenho pensado de forma lenta.....	0	1	2	3	4
CogC7	Tenho tido dificuldade para me concentrar	0	1	2	3	4
CogM9	Tenho tido dificuldade em encontrar o caminho para ir a um lugar conhecido	0	1	2	3	4
CogM10	Tenho tido dificuldade para me lembrar de onde coloquei as coisas, como as chaves ou a carteira	0	1	2	3	4
CogM12	Tenho tido dificuldade para me lembrar de informações novas, como números de telefone ou instruções simples.....	0	1	2	3	4
CogV13	Tenho tido dificuldade em me recordar do nome de um objeto enquanto converso com alguém	0	1	2	3	4
CogV15	Tenho tido dificuldade em encontrar as palavras certas para me expressar.....	0	1	2	3	4
CogV16	Tenho utilizado a palavra errada quando me refiro a um objeto	0	1	2	3	4
CogV17b	Tenho tido dificuldade em falar (expressar) o que quero dizer, em conversas com outras pessoas	0	1	2	3	4
CogF19	Tenho entrado numa sala e esquecido o que vinha buscar ou fazer.....	0	1	2	3	4
CogF23	Tenho tido que me esforçar muito para prestar atenção ou poderia cometer um erro	0	1	2	3	4
CogF24	Tenho esquecido nomes de pessoas logo depois de nos apresentarmos	0	1	2	3	4

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

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

		Nunca	Cerca de uma vez por semana	Duas a três vezes por semana	Pratica- mente todos os dias	Várias vezes ao dia
CogF25	As minhas reações nas situações do dia-a-dia têm sido lentas	0	1	2	3	4
CogC31	Tenho tido que me esforçar mais do que o habitual para manter a atenção no que eu estava fazendo.....	0	1	2	3	4
CogC32	Tenho pensado de forma mais lenta do que o habitual	0	1	2	3	4
CogC33a	Tenho tido que me esforçar mais do que o habitual para me expressar com clareza	0	1	2	3	4
CogC33c	Tenho tido que usar listas escritas mais frequentemente que o habitual para não me esquecer de coisas.....	0	1	2	3	4
CogMT1	Tenho dificuldade para manter a atenção no que estou fazendo se sou interrompido/a	0	1	2	3	4
CogMT2	Tenho dificuldade em alternar a atenção entre diferentes atividades para as quais é preciso pensar..	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.

COMENTÁRIOS DE OUTRAS PESSOAS

		Nunca	Cerca de uma vez por semana	Duas a três vezes por semana	Pratica- mente todos os dias	Várias vezes ao dia
CogO1	Pessoas disseram que eu parecia ter dificuldade em <u>me lembrar de informações</u>	0	1	2	3	4
CogO2	Pessoas disseram que eu parecia ter dificuldade em <u>falar claramente</u>	0	1	2	3	4
CogO3						

CogO4

Pessoas disseram que eu parecia ter dificuldade em <u>pensar claramente</u>	0	1	2	3	4
Pessoas disseram que eu parecia estar <u>confuso/a</u>	0	1	2	3	4

HABILIDADES COGNITIVAS PERCEBIDAS

Nem um pouco Um pouco Mais ou menos Muito Múltis-simo

Cog PC1	Tenho sido capaz de me concentrar	0	1	2	3	4
Cog PV1	Tenho conseguido encontrar as palavras que queria usar ao conversar com alguém	0	1	2	3	4
Cog PM1	Tenho sido capaz de me lembrar das coisas, como o lugar onde deixei as chaves ou a carteira	0	1	2	3	4
Cog PM2	Tenho sido capaz de me lembrar de fazer as coisas, como tomar um remédio ou comprar algo de que preciso .	0	1	2	3	4
Cog PF1	Sou capaz de prestar atenção e mantê-la no que estou fazendo sem um esforço extra	0	1	2	3	4
Cog PCH 1	A minha mente está tão clara como sempre foi	0	1	2	3	4
Cog PCH 2	A minha memória está tão boa como sempre foi	0	1	2	3	4
Cog PMT 1	Sou capaz de alternar a atenção entre duas atividades que requerem pensar	0	1	2	3	4
Cog PMT 2	Sou capaz de manter a atenção no que estou fazendo, mesmo se for interrompido/a.....	0	1	2	3	4

IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA

		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
CogQ35	Tenho me sentido aborrecido quanto a estes problemas	0	1	2	3	4
CogQ37	Estes problemas têm interferido na minha capacidade de trabalhar	0	1	2	3	4
CogQ38	Estes problemas têm interferido na minha capacidade de fazer coisas que gosto	0	1	2	3	4
CogQ41	Estes problemas têm interferido com a qualidade da minha vida.....	0	1	2	3	4

Anexo 4

CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale - (Radlof, 1977; Gonçalves & Fagulha, 2003)

Nesta página encontra uma lista das maneiras como se pode ter sentido ou reagido durante a última semana. Faça uma cruz no quadrado que se identifica com os seus sentimentos tendo em conta que as opções significam:

Nunca ou raramente - menos de 1 dia da semana passada;

Ocasionalmente – 1 ou 2 dias da semana passada;

Com muita frequência – 3 ou 4 dias da semana passada;

Com muita frequência ou sempre – 5 ou 7 dias da semana passada.

Durante a semana passada	Nunca ou muito raramente	Ocasionalmente	Com alguma frequência	Com muita frequência ou sempre
1. Fiquei aborrecido com coisas que habitualmente não me aborrecem				
2. Não me apeteceu comer; estava sem apetite				
3. Senti que não consegui livrar-me da				

neura ou da tristeza, mesmo com a ajuda dos amigos ou da família				
4. Senti que valia tanto como os outros				
5. Tive dificuldades em manter-me concentrado no que estava a fazer				
6. Senti-me deprimido				
7. Senti que tudo do que fazia era um esforço.				
8. Senti-me confiante no futuro.				
9. Pensei que a minha vida tinha sido um fracasso				
10. Senti-me com medo.				
11. Dormi mal.				
12. Senti-me feliz.				
13. Falei menos do que o costume.				
14. Senti-me sozinho.				
15. As pessoas foram desagradáveis ou pouco amigáveis comigo				
16. Senti prazer ou gosto na vida.				
17. Tive ataques de choro.				
18. Senti-me triste.				
19. Senti que as pessoas não gostavam de mim.				
20. Senti falta de energia.				

Anexo 5

PARTE I – IDATE ESTADO

Leia cada pergunta e faça um círculo ao redor do número à direita da afirmação que melhor indicar como você se sente agora, neste momento.

Não gaste muito tempo numa única afirmação. Tente dar uma resposta que mais se aproxime de como você se sente neste momento.

		AVALIAÇÃO			
		Muitíssimo-----4	Um pouco-----2		
		Bastante-----3	Absolutamente não----1		
1-	Sinto-me calmo.....	1	2	3	4
2-	Sinto-me seguro.....	1	2	3	4
3-	Estou tenso.....	1	2	3	4
4-	Estou arrependido.....	1	2	3	4
5-	Sinto-me à vontade.....	1	2	3	4
6-	Sinto-me perturbado.....	1	2	3	4
7-	Estou preocupado com possíveis infortúnios.....	1	2	3	4
8-	Sinto-me descansado.....	1	2	3	4
9-	Sinto-me ansioso.....	1	2	3	4
10-	Sinto-me "em casa".....	1	2	3	4
11-	Sinto-me confiante.....	1	2	3	4
12-	Sinto-me nervoso.....	1	2	3	4
13-	Estou agitado.....	1	2	3	4
14-	Sinto-me uma pilha de nervos.....	1	2	3	4
15-	Estou descontraído.....	1	2	3	4
16-	Sinto-me satisfeito.....	1	2	3	4
17-	Estou preocupado.....	1	2	3	4
18-	Sinto-me confuso.....	1	2	3	4
19-	Sinto-me alegre.....	1	2	3	4
20-	Sinto-me bem.....	1	2	3	4

* Os itens demarcados em vermelhos são as perguntas de caráter positivo do IDATE-estado.

PARTE II – IDATE TRAÇO

Leia cada pergunta e faça um círculo em redor do número à direita que melhor indicar como você geralmente se sente.

Não gaste muito tempo numa única afirmação, antes de dar a resposta que mais se aproximar de como você se sente geralmente.

AVALIAÇÃO

Quase sempre-----4 Às vezes-----2
Frequentemente-----3 Quase nunca-----1

- | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|
| 1. Sinto-me bem..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. Canso-me facilmente..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. Tenho vontade de chorar | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. Gostaria de poder ser tão feliz quanto os outros parecem ser..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. Sinto-me descansado..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. Sou calmo, ponderado e senhor de mim mesmo..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não as consigo resolver..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. Preocupo-me demais com as coisas sem importância | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. Sou feliz..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. Deixo-me afetar muito pelas coisas..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. Não tenho muita confiança em mim mesmo..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. Sinto-me seguro..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. Evito ter que enfrentar crises ou problemas..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. Sinto-me deprimido..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 16. Estou satisfeito..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17. Idéias sem importância me entram na cabeça e ficam me preocupando..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. Sou uma pessoa estável | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 20. Fico tenso e perturbado quando penso em meus problemas do momento..... | 1 | 2 | 3 | 4 |

* Os itens marcados em vermelhos são as perguntas de caráter positivo do IDATE-traço.

Anexo 6

VERSÃO BRASILEIRA DO GODIN-SHEPHARD LEISURE-TIME PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE

1. Durante o seu tempo livre, num período de 7 dias, quantas vezes (em média) você realiza os seguintes tipos de exercício por mais de 15 minutos?

Vezes por semana

EXERCÍCIOS INTENSOS

(O CORAÇÃO BATE MUITO RÁPIDO)

(por exemplo, correr, jogar tênis, jogar futebol, jogar basquete, praticar judô, nadar muito rápido, andar muito rápido de bicicleta por uma longa distância) _____

EXERCÍCIOS MODERADOS

(por exemplo, fazer caminhada rápida, andar de bicicleta sem muito esforço, jogar vôlei, patinar, nadar sem muito esforço, dançar ao som de música popular ou de salão) _____

EXERCÍCIOS LEVES

(por exemplo, fazer alongamento, pescar à beira de um rio, caminhar com o cachorro, fazer uma caminhada leve) _____

2. Durante o seu tempo livre, num período de 7 dias, quantas vezes (em média) você realiza alguma atividade regular durante tempo suficiente para ficar suado (e fazer o coração bater muito rápido)?

1. FREQUENTEMENTE
2. ÀS VEZES
3. NUNCA/RARAMENTE

APÊNDICES

Apêndice 1 – Termo de consentimento livre esclarecido (Estudo 1)

Você está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa intitulado “EFEITO AGUDO E CRÔNICO DE DIFERENTES VOLUMES DE TREINAMENTO COMBINADO NOS PARÂMETROS NEUROMUSCULARES DE MULHERES EM TRATAMENTO INICIAL PARA O CÂNCER DE MAMA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”, orientado pelo Prof Dr. Ronei Silveira Pinto da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e pela Dra. Alessandra Morelle do Hospital Moinhos de Vento (HMV). Esse estudo tem por objetivo verificar os efeitos que uma sessão de musculação e de treinamento em bicicleta ergométrica pode causar em pessoas diagnosticadas com câncer de mama; e verificar os efeitos que a musculação e o treinamento em bicicleta ergométrica, realizado durante o período de 12 semanas, podem causar em pessoas diagnosticadas com câncer de mama. Essa pesquisa será composta por 3 grupos. Dois dos grupos serão de intervenção, que irão realizar o treinamento de musculação e bicicleta 2 vezes por semana (em dias não consecutivos), executando 1 ou 3 séries de exercícios de musculação durante 12 semanas, além de passar por uma bateria de testes de coletas de dados antes e após o período de treinamento. O outro grupo será o controle da pesquisa que não irá realizar este treinamento. Para este grupo controle, será orientado a manter suas atividades usuais, e realizará o tratamento adjuvante para o câncer de mama, durante 12 semanas, iniciando 1-2 semanas após a primeira sessão de tratamento adjuvante ou neoadjuvante. Esse grupo também irá realizar as coletas de dados antes e após o período de 12 semanas. Caso você aceite participar deste projeto, após a leitura e assinatura desse termo, e após as avaliações e testes iniciais você ficará sabendo de qual grupo vai fazer parte. Lembrando que você poderá fazer parte de qualquer um dos três grupos que foram descritos acima.

O projeto será realizado na Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (ESEFID/UFRGS), que se localiza na Rua Felizardo, 750, no bairro Jardim Botânico de Porto Alegre; e no Hospital Moinhos de Vento, que se localiza na rua Ramiro Barcelos, 910, no bairro Floresta de Porto Alegre. As avaliações serão realizadas na mesma Escola, no laboratório de Pesquisa do Exercício (LAPEX). O treinamento será realizado no Centro Natatório da ESEFID/UFRGS, onde se localiza a sala de musculação. As sessões de treinamento durarão em torno de 50 minutos a 1 hora e 30 minutos, e ambos serão ministrados por um professor de Educação Física capacitado e acompanhado por um dos pesquisadores responsáveis por este projeto.

A musculação compreende exercícios comumente utilizados nas salas de musculação, realizados em máquinas e também com pesos livres, como halteres e caneleiras e visam à realização de força contra uma resistência externa, enquanto que o treinamento em bicicleta ergométrica também é comumente realizado em salas de musculação, ambos necessitando de esforço físico. Semanalmente, sempre antes de iniciar o treinamento será avaliado por um aparelho de ultrassonografia os braços direito e esquerdo, assim como a perna direita.

Considerando a entrevista presencial (dia de hoje) e as coletas de dados, você terá que comparecer 5-6 vezes à ESEFID/UFRGS, e após 12 semanas, 3-4 vezes para as coletas de dados pós. Nessas visitas você será submetido aos seguintes procedimentos:

Preenchimento do questionário de anamnese inicial;

Mensuração da massa corporal e a estatura; bem como mensuração das circunferências do braço, cintura e quadril;

Preenchimento do questionário de qualidade de vida, no qual você terá que responder perguntas relacionadas à sua qualidade de vida;

Preenchimento do questionário de fadiga, no qual você terá que responder perguntas relacionadas ao seu cansaço;

Avaliação da massa gorda total e da massa livre de gordura por meio de equipamento de absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA). Para essa avaliação você deverá estar com roupas leves e sem adereços de metal. Você permanecerá deitado na mesa do aparelho e a máquina fará um escaneamento por meio de raios-x. A radiação oferecida por este teste é mínima e não apresenta riscos;

Avaliação da espessura muscular, na qual você ficará deitado em uma maca e um avaliador fará a avaliação dos seus músculos da frente da coxa, e dos braços por um aparelho de ultrassom. Para isso você terá que estar vestindo

uma roupa que possibilite o contato superficial da sonda do ultrassom com a superfície da coxa. Nessa avaliação será aplicado um gel na superfície da sua pele, por uma necessidade da avaliação;

Teste de capacidade cardiorrespiratória, no qual você terá que pedalar em uma bicicleta ergométrica durante um determinado tempo que seja suficiente para alcançar a máxima capacidade de ventilação. O teste iniciará com uma determinada resistência, que após 3 minutos será incrementada a cada 1 minuto de teste, até não ser possível manter uma frequência de pedalada. Durante este teste será aferido a frequência cardíaca e a sua sensação de esforço;

Testes de força máxima, no qual você terá que levantar uma determinada quantidade de carga, no aparelho de extensão de joelhos e no aparelho de supino vertical, suficiente para que seja realizada apenas uma repetição completa de extensão e flexão de joelhos, e flexão e extensão horizontal de braços. Um teste de força isocinética e isométrica, no qual você terá que produzir força contra um braço de alavanca do dinamômetro isocinético, que medirá a quantidade de força produzida de forma dinâmica com velocidade controlada, e também de forma isométrica, sem movimento. Para isso você terá 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 da parte anterior de joelho e músculos internos do ombro;

Teste de saltos verticais, no qual você terá que saltar em cima de um tapete de saltos que quantificará a sua altura de saltos. Serão realizados alguns saltos de ensaio para o aprendizado da técnica, e após algumas tentativas, tentará se encontrar o maior salto realizado;

Todos os procedimentos descritos acima serão acompanhados e realizados por pessoas capacitadas e toda explicação necessária será fornecida durante o teste, além de quaisquer dúvidas. Estes testes visam avaliar sua condição física inicial e após realizar 12 semanas de treinamento ou controle. Com isso será possível identificar o que ocorreu neste período do estudo com sua condição física.

Existem riscos relacionados à execução do projeto, como a possibilidade de ocorrerem alguns eventos adversos ao longo do projeto, desconforto, cansaço, dores musculares e articulares, bem como lesão muscular e articular, uma vez que você estará fazendo esforço físico. Os eventos adversos são considerados como qualquer ocorrência médica inconveniente sofrida por um participante da pesquisa que necessariamente apresenta relação causal com a intervenção em investigação. No entanto, todos os esforços serão realizados no sentido de diminuir esses riscos através da avaliação de informações preliminares sobre a sua saúde e aptidão. Você será instruído a realizar os exercícios e testes de forma de uma maneira confortável, e se necessário você receberá o atendimento adequado. Estas avaliações e testes são amplamente empregados em pesquisas e já foram realizados diversas vezes por nossa equipe, sendo extremamente seguros.

Durante as coletas de dados estará presente no LAPEX um médico responsável e também estará disponível uma linha telefônica para a necessidade de contatar o serviço de atendimento móvel de emergência (SAMU – 192). Os pesquisadores responsáveis por este projeto são o Prof. Dr. Ronei Silveira Pinto e seu orientando e mestrando Pedro Lopez, e Dra. Alessandra Morelle, assim como outros alunos que estarão envolvidos na realização deste projeto, sendo todos capacitados.

Os dados coletados neste estudo estarão em sigilo e de posse do responsável pelo estudo por no mínimo 5 anos, sendo que serão utilizados para questões vinculadas à pesquisa e área acadêmica, sendo que os mesmos só serão disponibilizados sob o seu consentimento. A participação neste projeto será voluntária, sendo que em qualquer momento deste projeto você poderá interrompê-la. Não haverá custos para você participar deste estudo, incluindo avaliações, transporte ou outras despesas relacionadas ao projeto. Quaisquer custos serão de responsabilidade do pesquisador principal. Além disso, quando necessário haverá o custeio dos gastos com deslocamento.

Este projeto também implica em benefícios para o participante, como conhecer seu perfil físico, exames de composição corporal, acompanhados por um profissional. Tem sido demonstrado que o tipo de intervenção a ser realizada no presente estudo promove melhoras na qualidade de vida e no bem estar do praticante. E além disso, você poderá contribuir para este projeto que visa melhorar a prescrição de treinamento para mulheres em tratamento para o câncer de mama.

O pesquisador responsável poderá ser contatado pelos telefones (51) 3308-5894 ou (51) 99923-0663, assim como seu mestrando pelo fone (51) 99609-7938 para qualquer dúvida ou problema a respeito da sua participação nessa pesquisa. Também, se você sentir qualquer violação dos seus direitos, você poderá contatar o

Comitê de Ética e Pesquisa da UFRGS, pelo telefone (51) 3308-3738, ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Associação Hospitalar Moinhos de Vento - sob coordenação do Dr. Guilherme Alcides Flores Soares Rollin, pelo telefone (51)3314-3537. Qualquer evento adverso grave será informado ao CEP em menos de 48h seguintes a ocorrência. Durante o andamento desse estudo você poderá se recusar a prosseguir a qualquer momento e poderá pedir desligamento da pesquisa.

Uma via deste documento ficará com você e a outra ficará guardada com os pesquisadores desse projeto. Ambas as vias vão estar assinadas por você e pelo pesquisador responsável.

Tendo conhecimento integral das informações relativas à minha participação no referido projeto de pesquisa, eu _____ declaro minha concordância em participar do mesmo.

Porto Alegre _____ de _____ de _____

Assinatura do participante: _____

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Apêndice 2 – Características sociodemográficas e clínicas das participantes

Características sociodemográficas	
Entrevistador:	Data ____/____/____
1. Nome completo: _____	
2. Data de nascimento: ____/____/____	4. Qual é a sua idade? ____ anos
3. Endereço: _____	
5. Telefone: () _____ - _____	Contato de emergência: Nome: Telefone: () _____ - _____
6. Cor da Pele <i>(apenas observar)</i>	() Caucasiano () Negro () Asiático () Pardo/ Moreno () Indígena
7. Até que ano a Sra completou o ensino?	() Fundamental/ primeiro grau () Ensino médio/ segundo grau () Ensino superior () Pós Graduação () Não possui escolaridade

8. Qual seu estado civil?	<input type="checkbox"/> Solteira <input type="checkbox"/> Casada <input type="checkbox"/> Divorciada <input type="checkbox"/> Viúva
9. A Sra teve filhos? Em caso afirmativo, quantos?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Quantos? _____
10. Quantos anos a Sra tinha quando seu primeiro filho nasceu?	_____ anos
11. Você amamentou seu(s) filho(s)? Por quantos meses (cada filho)?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim _____ anos
12. Quantos anos a Sra tinha quando menstruou pela primeira vez?	_____ anos
13. A Sra já parou de menstruar?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
14. Quantos anos a Sra tinha quando menstruou pela última vez?	_____ anos
15. A Sra já tomou pílula? Em caso afirmativo, por quanto tempo?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim _____ anos _____ meses
16. A Sra já fez terapia de reposição hormonal? Em caso afirmativo, por quanto tempo?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim _____ anos _____ meses
17. A Sra fuma regularmente? Em caso de ex-fumante, por quanto tempo?	<input type="checkbox"/> Não fumo <input type="checkbox"/> Fumante _____ anos _____ meses
18. A Sra costuma ingerir bebidas alcoólicas?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
19. Qual tipo de bebida alcóolica?	<input type="checkbox"/> Cerveja <input type="checkbox"/> Vinho <input type="checkbox"/> Destilados
20. Qual frequência?	<input type="checkbox"/> 1 vez por mês ou menos <input type="checkbox"/> 2 a 4 vezes por mês <input type="checkbox"/> 1 a 2 vezes por semana <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes por semana
21. Nos dias em que ingere bebida alcóolica, quanto tomou por dia? (Nº de vasilhas)	_____ vasilhas
22. Tipo de vasilha?	<input type="checkbox"/> Copo comum (200ml) <input type="checkbox"/> Taça ou cálice

	<input type="checkbox"/> Lata (350ml) <input type="checkbox"/> Garrafa pequena (300ml) <input type="checkbox"/> Garrafa (600ml – 1L)
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

INFORMAÇÕES CLÍNICAS	
Massa corporal	
Estatura	
Estágio da doença	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> IIa <input type="checkbox"/> IIb <input type="checkbox"/> IIIa
Tamanho do tumor	<input type="checkbox"/> ≤2cm <input type="checkbox"/> >2-5cm <input type="checkbox"/> 5cm
Status do linfonodo sentinela	<input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> 1-3 linfonodos positivos <input type="checkbox"/> ≤4 linfonodos positivos
Grau do tumor	<input type="checkbox"/> Grau 1 <input type="checkbox"/> Grau 2 <input type="checkbox"/> Grau 3
Status receptor de estrogênio	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
Status receptor de progesterona	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
Subtipo intrínseco	<input type="checkbox"/> Luminal A/HER2 negativo <input type="checkbox"/> Luminal B <input type="checkbox"/> HER2 positivo <input type="checkbox"/> Triplo negativo
Extensão da cirurgia	<input type="checkbox"/> Mastectomia <input type="checkbox"/> Quadrantectomia
Regime quimioterápico	
Hipertensão	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Diabetes	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Medicamentos utilizados:	
Observações:	

Apêndice 3 – Termo de consentimento livre esclarecido (Estudo 2)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisador responsável: Stephanie Santana Pinto

Instituição: Escola Superior de Educação Física

Endereço: Rua Luís de Camões, 625

Telefone: 53 3273-2752

Concordo em participar do estudo “Treinamento multicomponente de maneira remota para mulheres em tratamento primário para o câncer de mama: um ensaio clínico randomizado”. Estou ciente de que estou sendo convidada a participar voluntariamente do mesmo.

PROCEDIMENTOS: Fui informada de que o objetivo do estudo é determinar os efeitos de um treinamento multicomponente realizado de maneira remota, comparado a um programa de educação em saúde, sobre desfechos psicológicos e físicos de mulheres em tratamento primário para o câncer de mama, cujos resultados serão mantidos em sigilo e somente serão usados para fins de pesquisa. Primeiramente, por contato telefônico, será analisado se eu me encaixo nos critérios de participação do estudo. Caso eu me encaixe, nesse mesmo contato telefônico, eu responderei (aproximadamente 20 min) a algumas perguntas sobre as minhas características pessoais, físicas e clínicas e também deixarei agendado mais dois contatos telefônicos. Se eu não souber responder todas as questões clínicas vinculadas ao câncer de mama (tipo histológico do tumor, estadiamento do tumor, status dos receptores hormonais, expressão do HER-2 e protocolos de quimioterapia ou radioterapia), eu permitirei a equipe de pesquisa que entre em contato com minha equipe médica. No primeiro dia agendado responderei perguntas (aproximadamente 40 min) sobre a minha fadiga relacionada ao câncer, qualidade de vida, função cognitiva relacionada ao câncer e sintomas depressivos; e, no segundo dia, responderei questões (aproximadamente 40 min) sobre sintomas de ansiedade, farei um teste de força de membros inferiores (sentar e levantar o máximo de vezes em 30 s) e superiores (com peso de 2 kg fazer a flexão de cotovelo máximo de vezes em 30 s) e responderei questões para saber meu nível de atividade física. Estou ciente de que a minha participação, envolverá sessões de exercício (aproximadamente 60 min) supervisionadas por videochamada (grupo exercício), que serão realizadas duas vezes na semana, em dias não consecutivos ou uma conversa sobre saúde (aproximadamente 30 min) 1 vez na semana através do *google meet* (grupo educação em saúde). Também estou ciente que será um sorteio e não poderei escolher de qual grupo participarei. Um dia antes do início da intervenção por videochamada serão disponibilizados, para as participantes do grupo exercício, vídeos explicativos dos exercícios que irão compor a sessão de treinamento e um material digital sobre informações de saúde, o qual será enviado semanalmente através de mensagem. O grupo educação em saúde também receberá semanalmente o material digita através de mensagem.

RISCOS E POSSÍVEIS REAÇÕES: Fui informado que os riscos são mínimos e, em caso de qualquer inconveniente, o participante poderá interromper sua participação e contar com o auxílio do pesquisador responsável. Os questionários que serão aplicados podem envolver constrangimentos em nível psicológico. Além disso, o programa de exercício e os testes de força podem causar fadiga em virtude do exercício. Todavia, os avaliadores terão experiência nos procedimentos que envolvem suas funções e no manejo da população em questão. Todas as avaliações bem como as sessões de treino e de educação em saúde serão conduzidas por equipe treinada e em caso de intercorrência médica, os pesquisadores imediatamente farão contato com o serviço de atendimento móvel de urgência (SAMU) e acompanharão as participantes por videoconferência até passagem da responsabilidade de atendimento.

Adicionalmente, será realizado o acompanhamento de eventos adversos ao longo do período do estudo, no qual as participantes serão questionadas a respeito de sinais e sintomas ao início das sessões de treino. Esses eventos serão registrados e classificados em relacionados e não-relacionados ao nosso programa.

BENEFÍCIOS: A participação no estudo tem potencial para proporcionar benefícios na qualidade de vida das participantes que estão realizando tratamento para o câncer de mama. Adicionalmente, os resultados poderão contribuir para um melhor entendimento da avaliação e prescrição do treinamento remoto supervisionado nesse grupo da população.

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 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 gravado em vídeo por mim e arquivado na instituição responsável pela pesquisa.

Nome do participante: _____

Identidade: _____

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 _____



Apêndice 4 – Autorização médica e formulário clínico



PROJETO ABRACE

Prezado médico responsável, nós, do projeto ABRACE, gostaríamos de solicitar por gentileza que preencha alguns dados referentes ao tratamento da nossa paciente. Nosso estudo tem o objetivo de trazer saúde e qualidade de vida para mulheres em tratamento do câncer de mama através da prática de exercício físico ou de educação em saúde (aconselhamentos semanais *online*). Agradecemos a sua colaboração.

Att,

Coordenadores responsáveis

Prof^a. Dr^a. Stephanie Pinto (Docente ESEF/ UFPel)

Prof. Dr. Ronei Pinto (Docente ESEFiD/UFRGS)

O presente estudo trata-se de um ensaio clínico randomizado registrado na plataforma *Clinical Trials* (NCT04641377), para mais informações, contate:

(51) 98461-0440 – Stephanie Pinto

ufrgs.projetoabrace@gmail.com

(51) 99302-3340 – João Henkin

Instagram: @abracetrial

PROJETO



ABRACE

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Nome completo da paciente:

Médico responsável pelo tratamento:

Data de hoje: ____/____/____

Data de diagnóstico do tumor: ____/____/____

Massa corporal (kg) _____

Estatura (metros) _____

Estágio da doença

I II III

Tamanho do tumor

≤2cm >2-5cm 5cm

Status do linfonodo sentinela

Negativo
 1-3 linfonodos positivos
 ≤4 linfonodos positivos

Grau do tumor

Grau 1 Grau 2 Grau 3

Status receptor de estrogênio

Positivo Negativo

Status receptor de progesterona

Positivo Negativo

Subtipo intrínseco

Luminal A/HER2 negativo Luminal B
 HER2 positivo Triplo negativo

Extensão da cirurgia

Mastectomia Quadrantectomia

Diagnóstico de Hipertensão

Sim Não

Diagnóstico de Diabetes

Sim Não

Regime quimioterápico:

Adjuvante Neoadjuvante

Protocolo de quimioterapia (medicações):

Nº de sessões de quimioterapia planejadas:

Nº de sessões de quimioterapia realizadas até o

momento de ingresso no projeto: _____

Nº de sessões de radioterapia planejadas:

Nº de sessões de radioterapia realizadas até o

momento de ingresso no projeto: _____

Atualmente utilizando Hormonioterapia:

Sim Não

Atualmente utilizando Imunoterapia:

Sim Não

Observações e/ou outros detalhes do tratamento ou diagnóstico:

ATESTADO MÉDICO PARA PRÁTICA DE EXERCÍCIO FÍSICO

Atesto para os devidos fins que a paciente _____,

RG _____ não apresenta qualquer contraindicação clínica e está apta para a prática de exercício físico supervisionado.

_____, ____ de ____ de 2021.

(município)

(dia)

(mês)

(Assinatura e carimbo)

(Nome do médico)

CRM

Apêndice 5 – Questionário *Follow-up*

Questionário *Follow-up*

Você será questionado sobre 14 itens abordando a sua percepção da intervenção como paciente, e também a respeito de desfechos essenciais durante o tratamento primário. Uma escala *Likert* de 1 (=discordo totalmente) a 7 (= concordo totalmente) pontos será utilizada.

1. A sua participação no grupo de intervenção (treinamento ou educação em saúde) influenciou positivamente sua mudança de hábitos.

Discordo totalmente

Concordo totalmente

()	()	()	()	()	()	()
1	2	3	4	5	6	7

2. A sua participação no grupo de intervenção a incentivou a atingir maiores níveis de atividade física.

Discordo totalmente

Concordo totalmente

()	()	()	()	()	()	()
1	2	3	4	5	6	7

2.1 Em geral, quais hábitos ou comportamentos foram alterados?

3. A sua participação no grupo de intervenção influenciou em melhores hábitos alimentares.

Discordo totalmente

Concordo totalmente

()	()	()	()	()	()	()
1	2	3	4	5	6	7

4. Me sinto totalmente satisfeita em ter participado do projeto ABRACE:

Discordo totalmente

Concordo totalmente

()	()	()	()	()	()	()
1	2	3	4	5	6	7

5. Eu me sinto segura para praticar atividade física.

Discordo totalmente

Concordo totalmente

()	()	()	()	()	()	()
1	2	3	4	5	6	7

6. Durante o treinamento/conversas, eu me sentia melhor ou mais estimulada com uma parceira de intervenção (outra(s) paciente(s) como colega(s)).

Discordo totalmente

Concordo totalmente

()	()	()	()	()	()	()
1	2	3	4	5	6	7

7. A intervenção era divertida.

Discordo totalmente

Concordo totalmente

()	()	()	()	()	()	()
1	2	3	4	5	6	7

8. Minha motivação para atividade física aumentou significativamente

Discordo totalmente

Concordo totalmente

()	()	()	()	()	()	()
1	2	3	4	5	6	7

9. Praticar atividade física é muito extenuante.

Discordo totalmente

Concordo totalmente

()	()	()	()	()	()	()
1	2	3	4	5	6	7

10. Eu irei começar/continuar a fazer treinamento de força (musculação, treinamento funcional, crossfit...) em um futuro próximo.

Discordo totalmente

Concordo totalmente

()	()	()	()	()	()	()
1	2	3	4	5	6	7

11. A prática de atividade física faz a vida no meu dia a dia mais fácil para mim.

Discordo totalmente

Concordo totalmente

() () () () () () ()
1 2 3 4 5 6 7

12. Um cuidado adequado e um bom treinador/professor são muito importantes para mim na prática de exercício físico.

Discordo totalmente

Concordo totalmente

() () () () () () ()
1 2 3 4 5 6 7

13. A prática de atividade física aumenta minha auto-confiança no meu desempenho físico.

Discordo totalmente

Concordo totalmente

() () () () () () ()
1 2 3 4 5 6 7

14. Quais foram as principais barreiras para uma maior participação no seu grupo de intervenção? Selecione de 0 (zero) até 3 (três) opções.

- () Efeitos adversos do tratamento
- () Falta de motivação
- () Falta de tempo
- () Inaccessibilidade à tecnologia (computador, celular ou internet)
- () Pouco suporte de família e amigos para minha participação
- () Consultas e exames inesperados
- () Imprevistos ou alterações constantes no meu horário de trabalho
- () Outros

14.1 Se possível, especifique qual(is) efeito(s) adverso da medicação mais dificultou sua participação:

Apêndice 6 – Cartilhas Informativas



ANSIEDADE E SINTOMAS DEPRESSIVOS

VOCÊ SABIA?

- A ansiedade é um sintoma de incidência bastante comum nas pacientes após o diagnóstico, durante o tratamento e principalmente naquelas que precisam se submeter à cirurgia. A forma que a mulher enfrenta a doença e o tratamento permitirá que ela consiga superar esse momento da melhor forma possível, minimizando a ansiedade e o estresse.
- Você sabia que os sintomas depressivos são maiores em pacientes com câncer de mama? Pacientes com câncer de mama que desenvolvem depressão podem possuir dor, ansiedade e fadiga. Além disso, estão suscetíveis a falta de compreensão da doença, dificultando o processo do tratamento.

O QUE VOCÊ PODE FAZER SE TIVER SINTOMAS DE DEPRESSÃO?

- Busque ajuda especializada. Um profissional de saúde ou um médico local é um bom começo.
- Faça exercício regularmente, mesmo que seja apenas uma caminhada curta.

- Tente dormir bem.
- Preserve as suas relações pessoais. Continue em contato com sua família e amigos.
- Pratique meditação, pois ela pode diminuir a ansiedade e a insônia, aumentar o foco e contribuir contra a depressão.



PROJETO ABRAÇE



O QUE DEVO FAZER PARA EVITAR A FADIGA?

- Durma horas suficientes todas as noites.
- Siga uma dieta saudável e balanceada.
- Beba bastante água durante o dia.
- Faça exercícios regularmente e sem exageros.

- Mantenha uma agenda pessoal e profissional equilibrada, a fim de evitar estresse em seu cotidiano.
- Evite o consumo exacerbado de álcool, nicotina e drogas.
- Adote técnicas de relaxamento, como yoga e meditação.



FADIGA

VOCÊ SABIA?

- A fadiga é uma sensação subjetiva e desagradável, com sintomas físicos, psíquicos e emocionais; varia em duração e intensidade e reduz, em diferentes graus, a habilidade de executar atividades diárias. É um sintoma com múltiplos fatores, podendo causar impacto em vários domínios da vida, contudo, os fatores que a compõem, são ainda pouco conhecidos. Em mulheres com câncer de mama a prevalência de fadiga varia entre 32% e 94%.

CAUSAS:

- A quimioterapia e a radioterapia são fatores causais ou agravantes clássicos de fadiga, decorrentes da citotoxicidade (propriedade nociva de uma substância) dos quimioterápicos e da necrose tecidual decorrente de radioterapia.
- No câncer de mama, tem sido relacionada à dor, depressão, distúrbios do sono, sintomas de menopausa, idade, imobilidade e dispnéia.



PROJETO ABRAÇE

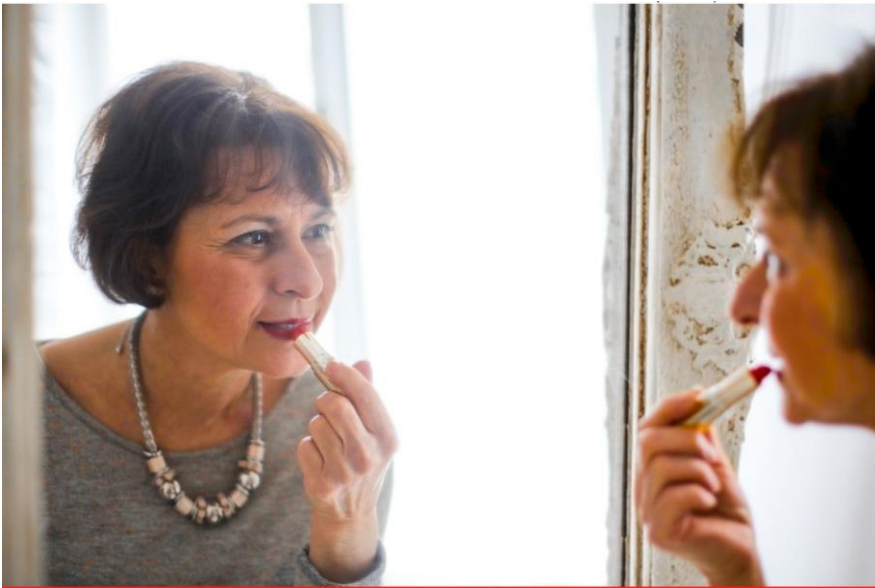


IMAGEM CORPORAL

VOCÊ SABIA?

- As preocupações com a imagem corporal em mulheres são atribuídas a perda da mama em decorrência da cirurgia, cicatrizes e alterações físicas resultantes do tratamento adjuvante, todos os quais podem ter um impacto na qualidade de vida geral e, em particular, nas percepções da imagem corporal.
- Percepções precárias de imagem corporal têm o potencial de impactar negativamente o funcionamento físico e psicológico de sobreviventes do câncer de mama e o bem-estar de seus relacionamentos.
- Uma percepção negativa da imagem corporal está associada a maiores dificuldades sexuais, como diminuição do libido e menopausa prematura.

O QUE DEVO FAZER PARA MELHOR A MINHA AUTOIMAGEM?

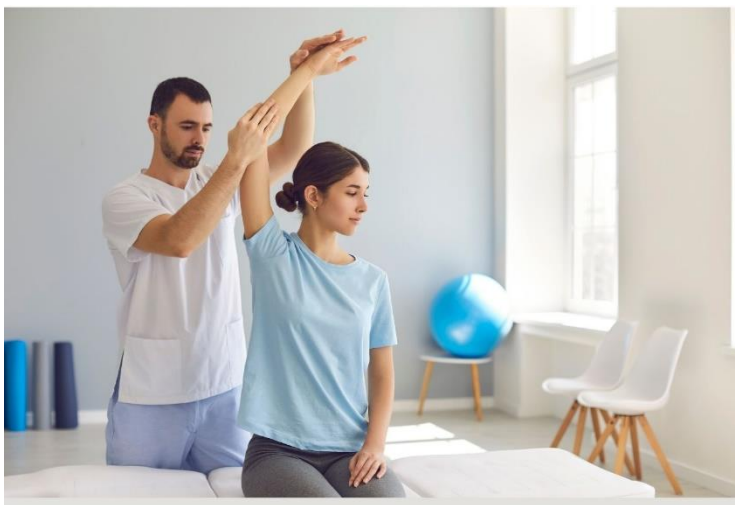
- Faça afirmações diárias sobre você, como escrever ou falar em voz alta palavras ou frases positivas sobre você.
- Pratique atividade física.
- Preste atenção em como você fala de si mesma.

O QUE É?

- Podemos entender como imagem corporal a imagem do nosso próprio corpo que formamos em nossa mente e as características associadas incluem expressão de emoções, imitação, identificação, beleza e aspectos sociais. Mulheres que entendem melhor sobre a doença e o tratamento, possuem um melhor entendimento de sua imagem corporal e lidam melhor com o câncer.



PROJETO ABRACE



COMO TRATAR OU EVITAR O LINFEDEMA?

- Tente evitar as infecções.
- Mantenha a pele limpa e proteja-a quando tiver cortes ou queimaduras.
- Proteja seu braço das queimaduras de sol.
- Use luvas para forno quando estiver cozinhando.
- Continue fazendo suas atividades diárias normais com o braço afetado, mas não exagere.
- Não tome banho quente de banheira e não vá a saunas. O calor pode causar retenção de líquido.
- Faça exercícios, mas não sobreaqueça o braço.
- Fale com o seu médico ou fisioterapeuta sobre o nível de atividade adequado para você.

SINTOMAS NO BRAÇO E MAMA

VOCÊ SABIA?

- Após a cirurgia na mama e retirada parcial ou total dos linfonodos axilares o braço pode sofrer algumas complicações como: restrição da amplitude de movimento do ombro, linfedema, alterações da força muscular, dor no ombro ou braço e alteração da sensibilidade devido à lesão nervosa.

O QUE É LINFEDEMA?

- O linfedema é a principal complicação decorrente do tratamento do câncer de mama, provocados pela cirurgia e/ou radioterapia ou ainda pela progressão da doença na região da axila.
- Pode ser diagnosticado através da anamnese, ou pelo exame físico. Durante a anamnese, o diagnóstico pode ser obtido através do relato de sensação de braço "inchado" ou de sintomas sugestivos de linfedema, como a sensação que o braço está pesado, sensação de aperto em punho e dedos e a diminuição da flexibilidade da mão e cotovelo.



PROJETO ABRACE



O QUE DEVO FAZER?

- A realização de fisioterapia pode ajudar no tratamento.
- Procure seu médico para auxiliá-la na procura de profissionais qualificados para o tratamento.
- Controle a diabetes, inflamação nos nervos, hipotireoidismo, entre outras doenças que provocam a neuropatia periférica.
- A terapia ocupacional e o uso de estímulos elétricos e térmicos podem melhorar a função física e ajudar a pessoa a ganhar funcionalidade.
- Os cuidados para o controle da neuropatia periférica dependem da causa e do grau de evolução da doença.



NEUROPATIA

VOCÊ SABIA?

- A neuropatia é uma doença que atinge o funcionamento dos nervos periféricos, podendo afetar tanto a parte de sensibilidade quanto nossa motricidade (movimentos).
- A neuropatia periférica induzida pela quimioterapia começa geralmente nas mãos e nos pés, e sobe gradualmente pelos braços e pernas.

QUAIS OS PRINCIPAIS SINTOMAS?

- Alterações de pele, unhas e pelos.
- Perda de sensibilidade nas extremidades, principalmente pés e mãos.
- Perda de massa muscular (atrofia).
- Perda de força.
- Formigamentos.



PROJETO ABRACE



O QUE DEVO FAZER?

- Pratique atividade física.
- Alimentação saudável com dieta balanceada.
- Abandonar vícios nocivos à saúde (abuso de álcool e tabagismo).
- Procure um profissional especializado em cada área para orientá-la.



SINTOMAS VASOMOTORES

VOCÊ SABIA?

- Os sintomas vasomotores constituem grande problema para as mulheres com antecedente de câncer de mama, principalmente as usuárias de tamoxifeno e as tratadas com quimioterapia.
- A terapia estrogênica, combinada com progesterona ou isolada, ainda é considerada o padrão-ouro no tratamento dos fogachos (ondas de calor); porém, geralmente é contraindicada nesse grupo de pacientes devido aos seus efeitos adversos. Desse modo, as mulheres têm procurado, cada vez mais, tratamentos não-hormonais. Destacam-se, entre essas alternativas, as terapias comportamentais, os agentes farmacêuticos não-hormonais ou os fitoterápicos.



PROJETO ABRACE



O QUE DEVO FAZER PARA EVITAR ESSAS DORES?

- Pratique exercício físico.
- Técnicas como o relaxamento, hipnose, acupuntura e psicoterapia ajudam muita gente a usar menos medicamentos.
- Procure seu médico para auxiliá-la na procura de profissionais especializados nas técnicas citadas acima.

VOCÊ SABIA?

- A artralgia pode acontecer através de traumas, ferimentos, inflamações, infecções, reações alérgicas e doenças degenerativas. As causas traumáticas mais comuns são fraturas ósseas, luxações, uso excessivo da articulação, entorses, distensões e ruptura de tendão muscular.



DOR E ARTRALGIA

VOCÊ SABIA?

- A dor é descrita como frequente causa de sofrimento e prejuízo à qualidade de vida em diferentes cânceres. O sintoma de dor em mulheres com câncer de mama ocorre em cerca de 47% dos casos e aumenta com a evolução da doença. Dor moderada ou intensa ocorre em 30% dos pacientes recebendo tratamento e em 60 a 90% daqueles em estágio avançado. Além de frequente e de intensidade significativa, a dor pode se manifestar em diferentes locais, diariamente e durar várias horas por dia.
- A artralgia ou dor articular pode aparecer quando a paciente se submete ao tratamento do câncer de mama, podemos destacar que essas dores na articulação podem ser provenientes de medicamentos que irão causar dores musculares e nas articulações.



PROJETO ABRACE



O QUE DEVO FAZER PARA CUIDAR DA MINHA SAÚDE ÓSSEA?

- Pratique exercício físico.
- Evite ou diminua ingestão de bebida alcoólica.
- Alimentação adequada para suprir necessidade de cálcio e Vitamina D diária.
- Procure seu médico para auxiliá-la neste assunto.

VOCÊ SABIA?

- Os inibidores da aromatase (anastrozol, letrozol, exemestane) são drogas muito utilizadas por mulheres na pós-menopausa com tumores com receptores hormonais positivos. Seu mecanismo de ação está ligado à diminuição da formação do estrogênio, acarretando, a perda de massa óssea.

MUDANÇAS NA COMPOSIÇÃO CORPORAL E NA SAÚDE ÓSSEA

VOCÊ SABIA?

- Enquanto o tamoxifeno confere certa proteção para os ossos, os inibidores da aromatase aceleram a perda óssea, tanto em coluna como no fêmur, com aumento da incidência de fraturas. Além disso, a menopausa, por si só, causa perda progressiva da massa óssea. Por isso, nas mulheres em menopausa que usam inibidores de aromatase, o acompanhamento da massa óssea é fundamental, sendo a densitometria óssea o principal exame para detecção de baixa massa óssea (osteopenia e osteoporose).
- O aumento ou perda de peso pode ser a consequência do desequilíbrio energético por meio de diferentes fatores ligados à quimioterapia, como a tolerância ao tratamento, a diminuição da massa muscular e da função, ou alterações hormonais. Isso resulta em modificações da composição corporal em favor do ganho de gordura e/ou perda de massa magra corporal.



PROJETO ABRACE



O QUE DEVO FAZER PARA MELHORAR A QUALIDADE DE VIDA?

- Evite produtos industrializados.
- Pratique atividade física.
- Beba água. Nosso organismo precisa de uma ingestão saudável de água diariamente.

- Cuide de sua mente. A meditação tem sido uma das formas mais utilizadas para aumentar a capacidade do cérebro com relação ao foco, concentração e motivação.
- Durma o suficiente. O sono tem um poder de reparação, ou seja, se você não tem um sono de qualidade seu corpo não teve condições de se preparar para o outro dia.



QUALIDADE DE VIDA

VOCÊ SABIA?

- A qualidade de vida indica o nível das condições básicas e suplementares do ser humano, entre elas, o bem-estar físico, mental, psicológico e emocional, os relacionamentos sociais, a saúde, a educação e outros parâmetros que afetam a vida humana.
- Há diversos fatores que contribuem para a qualidade de vida, como estágio da doença, disfunção sexual, fadiga, tratamento, entre outros, sugere que a sua influência é mais intensa nos primeiros anos que se seguem ao diagnóstico e ao tratamento antineoplásico.



PROJETO ABRAÇE



O QUE VOCÊ PODE FAZER?

- Tenha sempre um suporte familiar. Se você tem um companheiro(a) converse sobre seus sentimentos e divida opiniões sobre o tratamento.
- Conhecer-se melhor.
- Pratique atividade física regularmente.
- Procure um profissional especializado para ajudar a solucionar esse problema.



DISFUNÇÃO SEXUAL

VOCÊ SABIA?

- A disfunção sexual refere-se à dificuldade sentida por uma pessoa ou casal durante qualquer estágio da atividade sexual, incluindo desejo, excitação ou orgasmo.
- Aproximadamente 20 a 30% das mulheres com câncer de mama desenvolvem disfunções sexuais. Essas disfunções podem ocorrer em mulheres tratadas recentemente ou naquelas cujo tratamento terminou há vários anos.
- A diminuição do desejo sexual é referida como uma das principais disfunções sexuais nas mulheres em tratamento. Todavia, dor na relação sexual, dificuldade ou incapacidade de excitação e de orgasmo podem ocorrer.



PROJETO ABRAÇE



Atividade Física

VOCÊ SABIA?

- Pessoas que não praticam quantidade suficiente de atividade física tem maior risco de desenvolver câncer.
- Exercícios durante e após o tratamento do câncer de mama apresentam efeitos benéficos na capacidade cardiorrespiratória, composição corporal, humor, qualidade do sono, além da melhora na resposta imunológica.

PORQUE DEVO PRATICAR ATIVIDADE FÍSICA?

- A realização de atividade física em intensidade moderada ou vigorosa pode melhorar as respostas imunológicas e de imunomarcadores em diversas condições como câncer, doenças cardiovasculares e diabetes.
- Reduz a pressão arterial.
- 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.
- Diminui o risco de doenças cardiovasculares.
- Melhora a força e resistência muscular.



PROJETO ABRACE



HÁBITOS ALIMENTARES

Porque você deve ter uma alimentação saudável?

- Porque há fortes evidências de que as dietas contendo maiores quantidades de "fast foods" e outros alimentos processados ricos em gordura, amidos ou açúcares são causas de ganho de peso, sobrepeso e obesidade, aumentando o risco de ingestão excessiva de energia em relação ao gasto. Uma maior gordura corporal é a causa de muitos tipos de câncer, dessa forma estabelece hábitos saudáveis em sua rotina.

O que você pode fazer?





- Limite os alimentos processados que são derivados de gordura, amidos ou açúcares.
- Dietas baseadas no consumo de frutas, vegetais, grãos integrais e outras plantas parecem atuar na prevenção e controle, minimizando o impacto do acometimento por esta patologia.
- Alimentos funcionais (fibras e ômega 3, por exemplo) são importantes na prevenção e controle do câncer de mama, sugerindo mecanismos de ação anticarcinogênicos, antioxidantes, anti-inflamatórios, anti-hormonais.











PROJETO ABRACE

Apêndice 7 – Exercícios realizados em cada mesociclo

BOARD - EXERCISES

MESOCYCLE 1		MESOCYCLE 2	
PHASE 1	PHASE 2	PHASE 1	PHASE 2
			
Shoulder front raise		Shoulder front raise	
			
Stiff		Stiff	
			
Skipping		Adapted jumping jacks	
			
Single leg stance (Right leg + Left leg)		Imaginary line walking	





BOARD - EXERCISES


MESOCYCLE 1		MESOCYCLE 2	
PHASE 1	PHASE 2	PHASE 1	PHASE 2
 <p>Pelvic lift</p>		 <p>Unilateral pelvic lift</p>	
 <p>Dumbbell floor press</p>		 <p>Dumbbell fly</p>	
 <p>Chair squat</p>		 <p>Dynamic plus isometric squat</p>	
 <p>One-arm dumbbell row</p>		 <p>One arm wide grip dumbbell row</p>	

BOARD - EXERCISES

MESOCYCLE 1		MESOCYCLE 2	
PHASE 1	PHASE 2	PHASE 1	PHASE 2
Split squat (w/ stick support to balance)		Lunge	
Lateral raises		Front raise	
Biceps curl		Hammer curl	
Lying triceps extension		Dynamic plus isometric lying triceps extension	

BOARD - EXERCISES

MESOCYCLE 1		MESOCYCLE 2	
PHASE 1	PHASE 2	PHASE 1	PHASE 2
 <p>Crunch</p>		 <p>Isometric reverse crunch</p>	
 <p>Isometric crunch</p>		 <p>Bird dog</p>	

MESOCYCLE 3	
PHASE 1	PHASE 2
 <p>Airplane pose (Right leg + Left leg)</p>	