



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JULIO DE MESQUITA FILHO”
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
MOTRICIDADE -
INTERUNIDADES**

THAIS REIS SILVA DE PAULO

Efetividade do treinamento físico para a composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida de mulheres pós menopáusicas em tratamento para câncer de mama com inibidores da aromatase

PRESIDENTE PRUDENTE - SP

2017

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Motricidade - INTERUNIDADES

THAIS REIS SILVA DE PAULO

Efetividade do treinamento físico para a composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida de mulheres pós menopáusicas em tratamento para câncer de mama com inibidores da aromatase

Tese apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Ciências da Motricidade, área Atividade Física e Saúde e linha de pesquisa Atividade Física e Aspectos Metabólicos, morfológicos e Hemodinâmicos.

Orientador: Prof. Dr. Ismael Forte Freitas Junior

PRESIDENTE PRUDENTE - SP

2017

617.1027 Paulo, Thais Reis Silva de
P331e Efetividade do treinamento físico para a composição corporal,
variáveis metabólicas e qualidade de vida de mulheres pós menopausicas
em tratamento para câncer de mama com inibidores da aromatase :
treinamento combinado (resistido + aeróbio) e câncer de mama / Thais
Reis Silva de Paulo. - Rio Claro, 2017
102 f. : il., figs., gráfs., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de
Biociências de Rio Claro
Orientador: Ismael Fortes Freitas Junior

1. Medicina esportiva. 2. Exercício físico. 3. Neoplasia da mama. 4.
Hormonioterapia. 5. Mulher. 6. Envelhecimento. I. Título.

Ficha Catalográfica elaborada pela STATI - Biblioteca da UNESP
Campus de Rio Claro/SP

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: Efetividade do treinamento físico para a composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida de mulheres pós menopausicas em tratamento para câncer de mama com inibidores da aromatase

AUTORA: THAIS REIS SILVA DE PAULO

ORIENTADOR: ISMAEL FORTE FREITAS JUNIOR

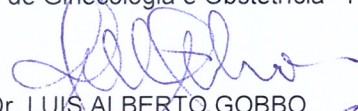
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE, especialidade: ATIVIDADE FÍSICA E SAÚDE pela Comissão Examinadora:



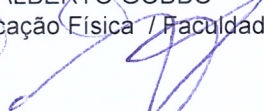
Prof. Dr. ISMAEL FORTE FREITAS JUNIOR
Depto de Educação Física / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP



Prof. Dr. RUFFO DE FREITAS JUNIOR
Depto. de Ginecologia e Obstetrícia - FM / Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. LUIS ALBERTO GOBBO
Depto. de Educação Física / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP



Prof. Dr. ROMULO ARAÚJO FERNANDES
Depto de Educação Física / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP



Profa. Dra. MARJORI LEIVA CAMPAROTO
Biologia Genética / FACULDADE DE MEDICINA DE PRESIDENTE PRUDENTE DA UNIVERSIDADE DO OESTE PAULISTA

Presidente Prudente, 17 de agosto de 2017

Dedicatória

Dedico este trabalho e toda a trajetória que percorri para alcançar o possível título de Doutora, especialmente aos meus pais, Regina e Sebastião. Obrigada mãe, pelo incentivo e amor, por me ensinar a ser tão forte, corajosa, para superar todos os medos e dificuldades, que precisei enfrentar para chegar até aqui. Você é minha rainha, quem sempre me apoiou, em todas as minhas conquistas, com muito amor e dedicação. Obrigada meu papai, por ser meu herói, meu exemplo de luta, dedicação, responsabilidade e compromisso, sua sabedoria e amor me ajudou chegar até aqui. Vocês são meus alicerces e foram indispensáveis para que eu conseguisse iniciar, caminhar e completar mais uma grande etapa e conquista em minha carreira profissional.

Dedico esta conquista também, a todas as mulheres que participaram desta pesquisa, vocês foram e são incríveis. Obrigada pelo carinho, cuidado, amor, confiança, dedicação, aprendizado e exemplo de vida. Vocês não fazem idéia o quanto foram importantes para meu aprendizado, tanto acadêmico, como moral. Minha convivência com vocês foi única, um crescimento imensurável, como professora, pesquisadora, filha, amiga e ser humano. Eu amo todas vocês e este trabalho só aconteceu, por causa da dedicação, confiança e disposição de todas. Vocês fazem parte desta conquista.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, por me proporcionar saúde, oportunidades e luz, por colocar em meu caminho, tantas pessoas “anjos” maravilhosos que me auxiliaram nesse percurso. Ao meu mentor e ao meu guia “Índio” pela proteção, intuição, sabedoria e direcionamento. Aos meus amigos espirituais Iluminados e a Maria, pela proteção e inspiração durante todo este percurso. Obrigada, obrigada, muito obrigada a todos vocês!

Agradeço aos meus pais, pelo amor, dedicação, paciência e apoio em todos os momentos. Me incentivando, orando, apoiando e cuidando de mim nos momentos de dificuldades, medos e ansiedade. Vocês foram muito importantes para esta conquista.

Agradeço ao meu orientador Ismael Freitas, pela oportunidade, amizade, paciência, confiança e apoio durante toda esta fase. Muito obrigada meu querido professor e orientador, você me direcionou e me apresentou a esta área de pesquisa “Câncer e Exercício”, abraçou minhas ideias e me auxiliou no crescimento pessoal, profissional e acadêmico. Você é muito especial pra mim.

Ao meu irmão Alexandre pelo amor, carinho, amizade. Você é muito importante pra mim. Obrigada minhas amigas e irmãs Simone e Geralda pelo apoio, carinho e incentivo. Obrigada também, meu amigo José Roberto e Mônica Delgado, pelos conselhos e direcionamentos. Aos meus demais familiares pelo amor e carinho durante todas as etapas.

As minhas parceiras e amigas de luta durante toda a pesquisa: Juliana Viesel, Sylvia, Bruna Aro, Ana Carolina. Obrigada, vocês foram simplesmente demais nesta fase. Em especial, a minha “Menina Juliana Viesel” meu carinho e agradecimento à você será eterno por toda ajuda e amizade durante todo nosso percurso.

Obrigada a todas as mulheres participantes da pesquisa, vocês foram inportantíssimas para que eu conseguisse realizar meu doutorado. Vocês são exemplos de luta, carisma, amor e perseverança.

A você meu amigo Fabrício, obrigada por ser meu parceiro, por todo aprendizado que você me passou durante este trabalho, você foi um anjo que Deus colocou em meu caminho.

Aos amigos que fiz durante esta jornada e que me auxiliaram em diversos momentos tanto no aspecto profissional quanto no pessoal: Ana Cláudia, Sueyla Silva, Claudia Brunholli, Bruna Ciccoti, Paula, Vanessa, Luana, Laís, Neto, Daniela, e demais amigos do laboratório Celapam e Unesp.

A professora Kerri Winter-Stone, minha supervisora no estágio em Portland/US, muito obrigada. Você contribuiu muito para meu aprendizado e foi indispensável para meu

crescimento científico. A sua maneira de conduzir uma pesquisa científica, sua atenção, hospitalidade, carinho aos seus orientandos é simplesmente incrível. Você é uma das pessoas mais doces, talentosas, fortes e inteligentes que eu já conheci. Terei você sempre como exemplo, de mulher guerreira, dinâmica, educada, dedicada e amável. Também gostaria de agradecer aos queridos amigos que fiz neste período, os quais guardarei para sempre em meu coração: Kimi, Mary, Carolyn, Jessica, David, Beda, Laura, Cherry, Paula, Walter, Kid, Teresa, Donovan, Nancy, Sidney, Kim, Renata, Jorgeana, Gerba, Cubana e todos os alunos das aulas de treinamento físico, amo todos vocês. A você Kyle, meu carinho especial, obrigada por todo aprendizado e momentos juntos.

Aos médicos amigos e parceiros, Dra Assunção e Dr. Giuliano, muito obrigada pelo incentivo, conhecimento, disponibilidade e apoio durante toda minha pesquisa, vocês foram indispensáveis para que esta pesquisa acontecesse.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação, que me auxiliaram nesta jornada: Camila, Diego, Márcia Rodrigues, Rafael, Fábio Lira, Rômulo, Luis Gobbo e Jamile. Aos funcionários da Unesp, em Presidente Prudente e de Rio Claro, obrigada pela hospitalidade e auxílio durante todo meu doutorado.

Aos médicos do Hospital Regional e Santa Casa de Misericórdia de Presidente Prudente que me liberaram a lista de pacientes, para que eu pudesse realizar minha pesquisa.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Amazonas - FAPEAM, obrigada pelo apoio financeiro, que tanto me ajudou durante este período.

Aos meus professores da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Jair, Sheilla, Regina e Wagner, obrigada pelo incentivo e apoio nesta trajetória.

Aos professores da banca: Ruffo, Rômulo, Luis Gobbo e Marjorie pela disponibilidade, auxílio e contribuição no trabalho.

Epígrafe

“[...] Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito, não sou o que deveria ser, não sei o que irei ser, mas, graças a Deus, não sou o que eu era.[...]”

Martin Luther King

“[...] Conhece-te, aceita-te, supera-te a ti mesmo.[...]”

Santo Agostinho

RESUMO

Efetividade do treinamento físico para a composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida de mulheres pós menopáusicas em tratamento para câncer de mama com inibidores da aromatase

Introdução: O câncer de mama é uma doença multifatorial com vários tipos de tratamento, dentre eles, a quimioterapia, radioterapia e a hormonioterapia. Os inibidores de aromatase fazem parte do tratamento endócrino e são considerados medicamentos efetivos para o câncer de mama, que promovem menos chances de recidiva e metástase. No entanto, efeitos colaterais do tratamento para o câncer são vários, dentre eles mudanças na composição corporal (diminuição da densidade mineral óssea e aumento do percentual de gordura), disfunção metabólica e piora da qualidade de vida. Sendo assim, o treinamento combinado (resistido + aeróbio) pode ser uma estratégia interessante para minimizar os efeitos colaterais do tratamento para o câncer de mama e promover melhoras nestas variáveis. **Objetivo:** Analisar o efeito crônico do treinamento combinado sobre a composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida de mulheres pós menopáusicas, que fazem tratamento para o câncer de mama com inibidores da aromatase. **Métodos:** A amostra foi formada por mulheres pós menopáusicas que tiveram câncer de mama e que usavam inibidores de aromatase distribuídas em dois grupos: grupo intervenção (treinamento combinado) e grupo controle (alongamento). Foram realizadas as seguintes avaliações: composição corporal estimada pelo DEXA – Absorciometria de Raios-X de Dupla Energia, para as variáveis gordura corporal, massa magra e densidade mineral óssea, análises bioquímicas de sangue: colesterol total e frações (HDL, LDL, não HDL), triacilglicerol, glicemia, PCR, marcadores ósseos (CTX e osteocalcina) e qualidade de vida. A intervenção foi com treinamento combinado (aeróbio e resistido), três vezes semanais, com exercícios resistidos realizados em máquinas (40 minutos/sessão), seguido do treinamento aeróbio em esteira elétrica (30 minutos/sessão). A intervenção durou nove meses e as avaliações foram feitas nos momentos inicial, três, seis e nove meses após iniciada a intervenção. As análises estatísticas foram realizadas de Anova Two-way - medidas repetidas, utilizando software estatístico SPSS versão 24.0, com significância em 5%. **Resultados:** De acordo com as análises, o treinamento combinado foi efetivo para promover alterações na composição corporal (diminuição da massa total; da gordura corporal total, % gordura total e de tronco), variáveis metabólicas (diminuição do LDL), além de promover benefícios na qualidade de vida. Quando comparado com o grupo controle, não foram observadas diferenças nas variáveis relacionadas a densidade mineral óssea com o treinamento. **Conclusão:** Concluiu-se que o treinamento combinado deve ser recomendado como forma de tratamento não-farmacológico para mulheres pós menopáusicas com câncer de mama em uso de inibidores da aromatase. O treinamento combinado, também pode ser considerado uma estratégia importante para melhorar a saúde e qualidade de vida, como também, minimizar os efeitos colaterais do tratamento para o câncer de mama e diminuir os impactos causados pela menopausa e pelo processo de envelhecimento.

Palavras chave: treinamento combinado; neoplasia de mama; hormonioterapia; mulher; envelhecimento.

Abstract

Effectiveness of physical training on body composition, metabolic variables, and quality of life of postmenopausal women undergoing treatment for breast cancer with aromatase inhibitors

Introduction: Breast cancer is a multifactorial disease with several types of treatment, including chemotherapy, radiation therapy and hormone therapy. Aromatase inhibitors are part of endocrine therapy and are considered effective medicines for breast cancer, which promote less chance of relapse and metastasis. However, side effects of cancer treatment are several, including changes in body composition (decreased bone mineral density and increased fat percentage), metabolic dysfunction and worsening of quality of life. Thus, combined (strength plus aerobic) training may be an interesting strategy to minimize the side effects of treatment for breast cancer and to promote improvements in these variables.

Objective: To analyze the chronic effect of combined training on body composition, metabolic variables and quality of life of postmenopausal women who are being treated for breast cancer with aromatase inhibitors. **Methods:** The sample consisted of postmenopausal women who had breast cancer and who used aromatase inhibitors distributed in two groups: intervention group (combined training) and control group (stretching). The following evaluations were performed: body composition by DXA (body fat, lean mass and bone mineral density), blood biochemical analyzes: total cholesterol and fractions (HDL, LDL, non HDL), triglycerides, glycemia, C-reactive protein, bone markers (CTX and osteocalcin), and quality of life. The intervention was with combined training (strength plus aerobic), three times weekly, with resistance exercises performed on machines (40 minutes / session), followed by aerobic training on an electric treadmill (30 minutes / session). The intervention lasted nine months and the evaluations were done at the initial moments, three, six and nine months. Statistical analyzes were performed from Anova Two-way - repeated measures, using statistical software SPSS version 24.0, with significance at 5%. **Results:** According to the analysis, combined training was effective to promote changes in body composition (decrease of total body fat, total body fat, total body fat and trunk), metabolic variables (LDL decrease) Quality of life. When compared to the control group, no differences were observed in the variables related to bone mineral density with the training. **Conclusion:** Concluded that combined training should be recommended as a form of non-pharmacological treatment for postmenopausal women with breast cancer. Combined training can also be considered an important strategy for improving health, and quality of life, as well as minimizing the side effects of treatment for breast cancer and reducing the impact caused by menopause and the aging process.

Key words: combined training; breast neoplasm, hormone therapy; woman; aging.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Processos de carcinogênese: iniciação, promoção e proliferação do tumor.

Figura 2. Fluxograma: desenho do estudo com recrutamento, randomização, intervenção, avaliações e análises.

Figura 3. Temas discutidos nas atividades de educação em saúde durante o estudo.

Figura 4. Efeito do treinamento combinado nas variáveis da composição corporal (massa total, massa gorda total, % de gordura, gordura de tronco) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos pré e pós-intervenção.

Figura 5. Efeito do treinamento combinado nas variáveis da composição corporal (massa magra total e massa magra apendicular) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos pré e pós-intervenção.

Figura 6. Efeito do treinamento combinado nas variáveis metabólicas (colesterol total, HDL, LDL, Não HDL) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos pré e pós-intervenção.

Figura 7. Efeito do treinamento combinado nas variáveis metabólicas (glicemia e triacilglicerol) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos pré e pós-intervenção.

Figura 8. Efeito do treinamento combinado nas variáveis da qualidade de vida do questionário EORTC – (fadiga, distúrbio do sono, imagem corporal) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos inicial, e, 6 e 9 meses de intervenção.

Figura 9. Efeito do treinamento combinado nas variáveis da qualidade de vida do questionário SF36 – (saúde geral, função física, função social, função emocional, vitalidade, saúde mental, dor, função geral) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos inicial, 6 e 9 meses de intervenção.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Planejamento de progressão do treinamento resistido.

Tabela 2. Planejamento de progressão do treinamento aerobio.

Tabela 3. Características sociodemográficas das mulheres participantes do estudo.

Tabela 4. Características baseline da composição corporal das mulheres do estudo.

Tabela 5. Características clínicas das mulheres participantes do estudo.

Tabela 6. Efeito do treino combinado na composição corporal das mulheres com câncer de mama participantes do estudo.

Tabela 7. Efeito do treinamento combinado nas variáveis sanguíneas das mulheres com câncer participantes do estudo.

Tabela 8. Efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida das mulheres com câncer de mama - Escala Funcional - EORTC QOL - C30.

Tabela 9. Efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida - Escala de saúde (sintomas) - EORTC QOL - C30 das mulheres com câncer de mama.

Tabela 10. Efeitos treinamento combinado na qualidade de vida - Parâmetros psicológicos - EORTC QLQ - BR23 das mulheres com câncer de mama.

Tabela 11. Efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida das mulheres com câncer pelo questionário SF 36.

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

1RM	Uma repetição máxima
%GC	Percentual de gordura corporal
Bpm	Batimentos por minutos
GC	Grupo câncer de mama controle
EX	Grupo câncer de mama exercício
CTX	Telopeptídeo carboxiterminais do colágeno tipo I
CV	Coefficiente de variação
DEXA	Absortimetria de Raios-X de Dupla Energia
DMO	Densidade mineral óssea
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EORTC - QOL BR23	Questionário de qualidade vida módulo cancer de mama da Organização Européia para Pesquisa e Tratamento de Câncer.
EORTC - QOL C30	Questionário de qualidade de vida da Organização Européia para Pesquisa e Tratamento de Câncer.
ER+	Receptor hormonal positivo
FCmax	Frequência cardíaca máxima
HDL	Lipoproteína de alta densidade

IAs	Inibidores da enzima aromatase
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MG	Massa de gordura
MLG	Massa livre de gordura
Mph	Minutos por hora
PCR	Proteína C reativa
PTH	Paratormonio
QV	Qualidade de vida
SERMs	Modulador receptor seletivo de estrogênios
SF36	Questionário para avaliar a qualidade de vida
VO_{2max}	Volume de oxigênio máximo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	18
2. 1 Câncer de mama: epidemiologia, doença e tratamento	18
2. 2 Câncer de mama e inibidores da aromatase	22
2. 3 Treinamento físico e câncer de mama.....	24
3. JUSTIFICATIVA	29
4. OBJETIVOS	30
4. 1 Objetivos gerais	30
4. 2 Objetivos específicos	30
5. MÉTODOS	31
6. RESULTADOS	41
7. DISCUSSÃO	69
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	73
8. REFERÊNCIAS	74
9. ANEXOS.....	86

1. INTRODUÇÃO

O câncer tem sido considerado a principal causa de morte em todo o mundo (NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS, 2016). De acordo com o Instituto Nacional do Câncer, em 2012 houve 14,1 milhões de novos casos em todo o mundo, com 8,2 milhões de mortes, além disso, com o crescimento da população mundial, espera-se que este número aumente consideravelmente, atingindo 20,3 milhões até 2030 (FERLAY, 2015).

Entre todos os tipos de câncer, o de mama é o mais prevalente entre as mulheres, independente da classe econômica. De acordo com a literatura, a taxa de mortalidade por esta doença está diminuindo em países desenvolvidos, devido ao diagnóstico no estágio inicial e a qualidade dos tratamentos e aumentando em países em desenvolvimento, principalmente, por causa do diagnóstico tardio e comportamento da população (DeSANTIS et al., 2015).

De acordo com Gonzaga et al., (2015), o Brasil, mesmo sendo considerado um país em desenvolvimento, devido as grandes diferenças econômicas entre os estados, possui regiões em que as taxas de mortalidade por câncer de mama diminuíram e estabilizaram (regiões com economia elevada). Porém, existem regiões, que o índice de mortalidade por esta doença aumentou (regiões com economia baixa).

O câncer é definido como um grupo de doenças e caracterizado pela anormalidade de algumas células do corpo, com mutações e crescimento descontrolado, causados por efeitos carcinogênicos, desencadeados por múltiplos fatores, sendo que, quando diagnosticada no estágio inicial, tem grandes potenciais para cura (HEJMADI, 2010).

Em relação ao câncer de mama, além do fator genético, o avançar da idade e a menopausa, que se caracteriza pela diminuição da produção de estrogênio e pela interrupção do ciclo menstrual, resultando no fim da função ovariana (KIDERLEN et al., 2015) são considerados relevantes fatores de risco. Além do impacto no sistema reprodutivo, a menopausa provoca várias alterações no organismo feminino e pode ser responsável por alterações significativas na composição corporal, como o aumento da gordura corporal, especialmente a gordura central, e essas alterações são intensificadas com o tratamento para o câncer de mama (US NATIONAL INSTITUTE ON AGING, 2010).

A experiência de ter um diagnóstico de câncer, geralmente submete as pacientes a enfrentar um ou uma combinação de tratamentos agressivos, como cirurgia, quimioterapia, radioterapia e terapia hormonal. Os efeitos adversos relacionados a esses tratamentos incluem desde alterações físicas, como mudanças na composição corporal (aumento da gordura corporal e diminuição da massa magra e densidade mineral óssea), até alterações psicológicas,

decorrentes da queda de cabelo, alterações hormonais que influenciam no humor, auto-estima, sexualidade, imagem corporal, entre outros (BENNETT et al., 2014).

A terapia hormonal, inclui o uso de Inibidores da Aromatase (IAs), que tem como mecanismo de ação a inibição da enzima aromatase, diminuindo a produção do estrogênio, que é caracterizado como um fator de risco, por contribuir para o crescimento das células tumorais, aumentando o risco de recorrência do tumor e metástase (CUZICK et al., 2010).

Os IAs são considerados tratamentos padrão ouro para o câncer de mama e estes são usados por no mínimo cinco anos na adjuvância, sendo mais indicado apenas para mulheres pós menopáusicas, podendo ser usados isoladamente para mulheres pós menopáusicas ou combinado com outros tratamentos hormonais, incluindo a associação de medicamentos para o bloqueio ovariano.

Os IAs são considerados medicamentos de terceira geração classificados como não esteroideal (anastrozol e letrozol) e esteroideal (exemestano), com efeitos positivos para o tratamento do câncer de mama, porém estes podem causar vários efeitos colaterais, dentre eles, artralguas (dores nas articulações), fadiga, osteoporose, náuseas, vômitos, diarreia, aumento do risco de fraturas, redução da função física e mobilidade, além de afetar negativamente a qualidade de vida (DOWSETT et al., 2015).

O exercício físico tem sido considerado uma estratégia eficaz para reduzir as chances de desenvolver o câncer de mama. Segundo a literatura, mulheres que praticam atividade física regular têm 12% menos chance de desenvolver a doença, menores chances de recorrência e metástase, e também benefícios, durante e após o tratamento, minimizando os efeitos colaterais deste processo (KIRKHAM et al., 2016).

Além disso, um estudo revisão sistemática demonstrou que os programas de exercícios para sobreviventes do câncer de mama têm sido eficazes na redução da gordura corporal, melhoras cardiorrespiratórias, e outros efeitos colaterais da doença e/ou tratamento, como manutenção da densidade mineral óssea, melhoria da auto-estima e redução de dores nas articulações (BOURKE et al., 2013).

Outro estudo que analisou a relação entre nível de atividade física e sobrevida em pacientes diagnosticadas com câncer de mama, revelou que mulheres com maiores níveis de atividade física, apresentam maior taxa de sobrevida e melhores indicativos de qualidade de vida, quando comparadas àquelas que realizam menos atividades (LOPRINZI e CARDINAL, 2012).

De acordo com o Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM, 2012), os pacientes com câncer devem participar entre duas a três sessões semanais de exercícios

resistidos com enfoque nos principais grupos musculares, peitoral e os membros inferiores, além da prática diária de exercícios aeróbios, com intensidade moderada.

Diversos estudos na literatura têm investigado os benefícios dos diferentes modelos de treinamento com exercício físico em mulheres com câncer de mama. Dentre eles, o exercício aeróbio tem mostrado efeitos positivos na capacidade cardiorrespiratória, maiores respostas anti-inflamatória, redução de gordura corporal, melhoras no perfil lipídico e lipoproteico (KIM et al., 2009). O treinamento com exercícios resistidos, também promove benefícios como a manutenção e/ou aumento da massa magra e densidade mineral óssea, demonstrando efeito protetor para quedas e fraturas (WALTMAN et al, 2010).

A combinação de exercícios aeróbios e resistidos na mesma sessão de treinamento, também tem sido evidenciada na literatura como uma medida eficaz para promoção a qualidade de vida, benefícios fisiológicos e metabólicos, durante e após o tratamento para o câncer de mama (MILLS et al., 2014).

Assim, após o embasamento na literatura científica acerca da relação do exercício físico e o câncer de mama, foi justificável a proposição deste estudo de analisar a efetividade do treinamento combinado (resistido + aeróbio) na composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida de mulheres com câncer de mama.

O presente estudo hipotetizou que o treinamento combinado pôde ser uma intervenção não farmacológica capaz de minimizar os efeitos colaterais (aumento da gordura corporal, diminuição da massa magra, diminuição da densidade mineral óssea, fadiga, artralguas e diminuição da qualidade de vida) advindos do tratamento para o câncer de mama em mulheres pós menopáusicas, em especial, para aquelas que fazem o tratamento com IAs. Além disso, possibilidades de evidenciar os efeitos benéficos em variáveis relacionadas a composição corporal, aspectos metabólicos, da qualidade de vida e saúde dessas pacientes em tratamento para câncer de mama.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Câncer de mama: epidemiologia, doença e tratamento

O câncer é uma doença genética, de caráter multifatorial, resultantes de alterações genômicas como mutações pontuais, rearranjos e ampliações que determinam modificações na expressão dos oncogênes e de genes supressores de tumor (WROSCH e SABISTON, 2013).

O crescimento do tumor é um processo muito complexo, que envolve várias interações entre as células tumorais e os tecidos adjacentes. Uma neoplasia em desenvolvimento influencia e é influenciada pelo seu estroma, inicia a angiogênese, interage com o sistema imunológico e suas respostas inatas e/ou adquiridas (LEVY et al., 2011).

O processo de carcinogênese transforma a célula normal em uma cancerosa e esse processo pode ocorrer em três fases. Primeira fase ou Estágio Inicial da carcinogênese, onde as células sofrem mutações em alguns de seus genes, devido os efeitos dos agentes cancerígenos ou carcinógenos que provocam modificações. A segunda fase é o Estágio de Promoção, onde ocorrem alterações da expressão do gene e as células geneticamente alteradas são transformadas em células malignas (YUSPA e POIRIER, 1988).

Já a terceira fase é chamada de Estágio de Progressão, que se caracteriza pela multiplicação descontrolada e irreversível das células alteradas (neoplásicas). Nesse estágio, o câncer já está instalado, evoluindo e aparecem as primeiras manifestações clínicas decorrentes da doença já instalada (YUSPA e POIRIER, 1988). Este processo está ilustrado com detalhes na Figura 1.

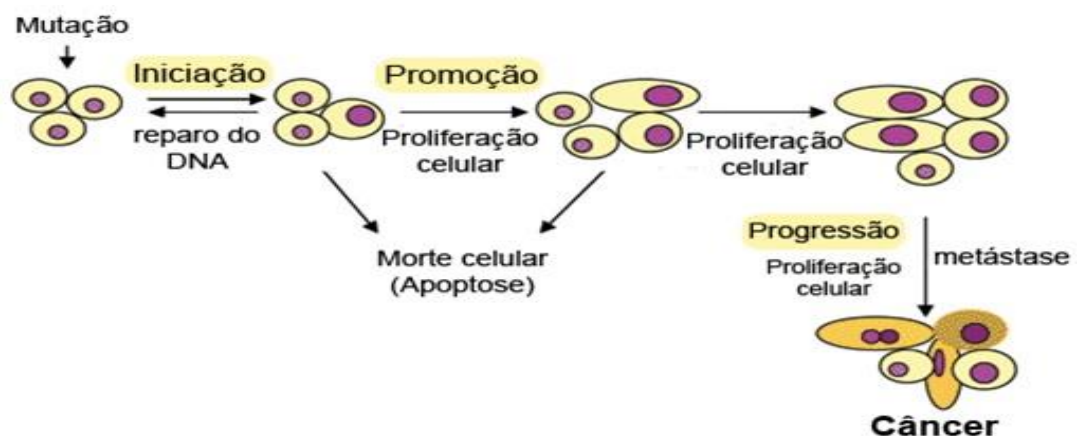


Figura 1. Processos de carcinogênese: iniciação, promoção e proliferação do tumor

Fonte: site biologiadiversa.blogspot.com

Esta neoplasia pode surgir em qualquer parte do corpo, sendo resultado da interação de fatores endógenos e ambientais. Entre os órgãos, sistemas e tecidos mais afetados estão pulmão, mama, colo do útero, próstata, cólon e reto (intestino grosso), pele, estômago, esôfago, medula óssea (leucemias) e cavidade oral (boca). Cada órgão, por sua vez, pode ser afetado por tipos diferenciados de tumores, menos ou mais agressivos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2011).

O câncer é considerado um grande problema para a saúde pública em muitas partes do mundo (DeSANTIS et al., 2014). Segundo o projeto Globocan/IARC, em 2012 houve 14,1 milhões de casos novos de câncer, com cerca de 60% dos casos ocorreram em países em desenvolvimento. Além disso, ocorre anualmente um total de 8,2 milhões de mortes por câncer, em todo o mundo, com 70% ocorrendo nos países em desenvolvimento. De acordo com as estimativas, em 2030, a carga global será de 21,4 milhões de casos novos de câncer e 13,2 milhões de mortes, devido às transições no perfil da população (FERLAY et al., 2012).

Dentre todos os tipos, o câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia mais frequente no mundo e o primeiro entre o sexo feminino correspondendo, anualmente, há 22% dos casos novos de câncer em mulheres, tanto em países em desenvolvimento quanto em países desenvolvidos (JEMAL et al., 2010).

Segundo Ferlay e seus colaboradores (2015), aproximadamente 1,67 milhões de casos novos dessa neoplasia foram esperados para o ano de 2012, em todo o mundo, o que representa 25% de todos os tipos de câncer diagnosticados nas mulheres. As taxas de incidência do câncer de mama variam entre as diferentes regiões do mundo, com as maiores taxas em 2012 na Europa Ocidental (96/ 100 mil) e as menores taxas na África Central e na Ásia Oriental (27/ 100 mil).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), estima-se para o biênio 2016-2017 no Brasil, cerca de 600 mil casos novos de câncer, com destaque para o câncer de próstata para os homens, com 61 mil casos novos e câncer de mama para as mulheres, com 57.960 casos novos, com risco estimado de 56,20 casos novos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2016). Nos estados brasileiros, esse tumor apresenta grande representatividade, sendo mais incidente na Região Sudeste, com cerca de 68 novos casos por 100.000 mulheres/ano, tornando-se um dos maiores problemas de saúde pública do país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012; INCA, 2016).

No entanto, as taxas de mortalidade por câncer de mama estão diminuindo na maioria dos países de alta renda como resultado de um tratamento preciso e detecção precoce através de exames eficazes e aumentando em países em desenvolvimento (HASHIM et al., 2016).

Porém, em vários países em desenvolvimento, a realidade é diferente, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam crescendo, principalmente por falta de medidas preventivas e comportamentos saudáveis por parte da população (TORRE et al., 2015; DeSANTIS et al., 2015).

O Brasil, mesmo sendo considerado um país em desenvolvimento, a taxa de mortalidade por câncer de mama foi considerada estalizada em determinadas regiões. Em estados com níveis socioeconômicos elevados, foi considerado declínio ou estabilização das taxas de mortalidade por câncer de mama (mais acesso das mulheres a exames preventivos, ao diagnóstico precoce e tratamentos). Já nos estados com menores níveis socioeconômicos, a taxa de mortalidade por câncer de mama aumentou, e isto pode se dar, devido a ausência de exames periódicos e também devido a detecção da doença em estágio avançado, tornando mais difícil a efetividade dos tratamentos (GONZAGA et al., 2015).

O câncer de mama é uma consequência de alterações genéticas em algum conjunto das células mamárias, que podem ser tanto no ducto quanto nos lóbulos mamários. Existem várias classificações para o câncer de mama que abrangem, tipo histopatológico, grau, tipos de receptores hormonais, entre outros. Além destes, os tumores mamários são chamados de *In Situ*, classificado como tumor pré-maligno, situado apenas no ducto ou lobos, e carcinoma *Invasivo*, aquele que além da mama, pode invadir outros pontos do organismo (HEJMADI, 2010).

Um dos principais fatores desencadeadores do câncer de mama continua sendo a idade, seguidos da menarca precoce, falta de lactação, além disso, um dos mais importantes fatores de risco é a menopausa, caracterizada pela diminuição da produção de estrógeno e interrupção do ciclo menstrual, resultando no final da função ovariana, e só é reconhecida retrospectivamente após um ano de amenorréia (WHITCROFT e HERRIOT, 2011).

A menopausa provoca diversas alterações no organismo da mulher, além do impacto sobre o sistema reprodutor, pode ser responsável também por mudanças significativas na composição corporal e aspectos emocionais. Após a menopausa, os ovários tornam-se inativos e ocorre baixa ou nenhuma liberação de estrogênio uma vez que, nesse período, muitas mulheres apresentam aumento de peso e da adiposidade corporal, principalmente a central (DONATO et al., 2006).

Para o tratamento do câncer de mama é necessário realizar um diagnóstico preciso relacionado ao seu estadiamento (descrição de quanto o câncer já se espalhou pelo corpo). A extensão da doença tem que ser avaliada em todos os casos, pois ajuda a determinar a melhor estratégia de tratamento. O estadiamento leva em consideração o tamanho do tumor na mama,

o comprometimento (ou não) de gânglios na axila, o número de gânglios comprometidos e a presença ou ausência de evidência de metástases ou doença à distância (BENDER et al., 2005).

Em relação aos estádios pode ser classificado em: Estádio 0 - Tumor *in situ* (não invasivo) não havendo possibilidade de metástase; Estádio I - Tumor ≤ 2 cm; neoplasia limitada ao tecido de origem; Estádio IIA e IIB - Tumor ≤ 5 cm; com disseminação local limitada; Estádio IIIA e IIIB - Tumor > 5 cm com disseminação local e regional extensa, invade a parede do tórax ou pele e Estádio IV - Presença de metástases à distância (DOLBEAULT et al., 2009).

A primeira técnica sistematizada usada para o tratamento do câncer de mama foi a mastectomia radical, seguida da quadrantectomia e tumorectomia (ressecção dos linfonodos axilares), sendo todas estas bastantes conservadoras, relacionadas ao tamanho, local e características patológicas do tumor. Em seguida vieram tratamentos através da quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia e a imunoterapia, com abordagem neoadjuvante, adjuvante e paliativo (BEABER et al., 2008).

A hormonioterapia é um tratamento baseado em medicamentos que bloqueiam e inibem a ação dos hormônios que podem estimular e influenciar o crescimento de células cancerígenas (WINER, 2005). Este é o tratamento padrão para os estágios precoces do câncer de mama, em mulheres com receptor hormonal positivo (ER+) e atualmente a endocrinoterapia é dividida em SERMs (moduladores do receptor de estrogênio, chamados de tamoxifeno), SERd (fulvestranto) e IA (letrozol, anastrozol e exemestano) (MURPHY et al., 2012).

O tamoxifeno é mais prescrito para mulheres pré menopausa, classificado na família dos SERMs (Selective Estrogen - Receptor Modulators), exercem efeitos seletivos, agonistas ou antagonistas, em vários tecidos. Seu mecanismo de ação inibe a interação do estrogênio com as células cancerígenas, onde ligam-se ao receptor de estrogênio e este atua no organismo como um antiestrogênico não esteroide, impedindo a proliferação celular, alimentação e crescimento do tumor (COATES et al., 2007).

Os inibidores de aromatase (IAs) são substâncias que bloqueiam a enzima aromatase que é responsável pela conversão de andrógenos em estrógenos, causando supressão dos níveis de estrogênio nas mulheres pós menopausa. Dessa forma, a via que transforma a testosterona em estradiol, a androstenediona em estrona e a que modifica androstenediona (16OH) em estriol são bloqueadas pela ação destes inibidores (GAO et al., 2014), o

mecanismo de ação e efeitos colaterais dos IAs serão discutidos mais detalhadamente no capítulo seguinte.

2.2 Câncer de mama e Inibidores da Aromatase

Os inibidores da aromatase são um tratamento endócrino eficaz para o câncer de mama, e é indicado principalmente para mulheres pós menopáusicas. A aromatase é uma enzima do citocromo P450 que catalisa a conversão dos andrógenos em estrógenos nos tecidos periféricos, sendo que após a menopausa o tecido adiposo e muscular são os mais responsáveis pela produção estrogênica. Os AIs interferem neste processo, reduzindo as concentrações de estrogênio pela inibição da conversão de andrógenos em estradiol (SEMIGLAZOV et al., 2014).

Com o avanço da idade, o tecido mamário fica mais sensível às citocinas inflamatórias, que aumentam sua circulação e conseqüentemente aceleram a atividade da aromatase mamária, sendo necessária intervenção para a inibição deste processo para evitar a carcinogênese (SIMPSON e DAVIS, 2001).

Os IAs têm sido utilizados há mais de duas décadas, como uma alternativa terapêutica para o tratamento do câncer de mama, porém os considerados de terceira geração letrozol, anastrozol (não esteroidais) e exemestano (esteroidal), são opções menos tóxicas e com eficácia igual ou até mesmo superior para mulheres pós menopáusicas. Estes possuem compostos extremamente eficientes, que induzem um bloqueio de mais de 98% da conversão em estrógenos (estradiol), com efeitos colaterais menos agressivos, mas existentes, sendo alguns deles: náusea, vômitos, diarreia, fadiga, dores, osteoporose, fraturas (GAO et al., 2014).

As diretrizes atuais da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO), recomenda o uso de inibidores da aromatase para mulheres que tiveram câncer e que são pós menopáusicas, que tenham o ER+, com tumores durante a terapia adjuvante como tratamento inicial, para o tratamento isolado, e também sequencial ou prolongado após o uso do tamoxifeno. A duração do tratamento que varia de acordo com o tipo do tumor, porém o mais indicado são terapias com IAs seja com duração mínima de cinco anos (VISVANATHAN et al., 2013; GOLDBIRTSCH et al., 2011).

Em um estudo randomizado, duplo-cego em mulheres pós menopáusicas com câncer de mama, encontrou-se que a terapia medicamentosa com IAs (exemestano) reduziu em 65%

a chance de recidiva, fato que fortalece a utilização cada vez mais acentuada desse grupo de medicamentos para o tratamento da doença (BURSTEIN et al., 2010).

Em contrapartida, a deficiência de estrogênio após a menopausa, tem sido associada ao aumento de várias condições inflamatórias crônicas, dentre elas, osteoporose e osteoartrite, segundo a literatura a privação de estrogênio também pode causar progressiva e permanente degeneração da cartilagem articular (HERSHMAN, 2008).

O efeito colateral mais comum dos inibidores da aromatase, são dores nas articulações, caracterizada como artralgia. Esta condição clínica é considerada uma sintomatologia dolorosa, com rigidez, associada a dores em uma ou mais articulações do corpo, sem gerar condições de inflamação, que atinge cerca de 5 a 40% das pacientes em tratamento para o câncer de mama com IAs (CREW et al., 2007).

A terapia com IAs, também tem sido associada a osteopenia/osteoporose (perda da massa óssea e do cálcio presente nos ossos, o que torna as mulheres mais fracas e sujeitas a fraturas), sendo necessário maior vigilância na qualidade óssea, especialmente em mulheres pós menopáusicas (VISVANATHAN et al., 2013).

O tecido ósseo é metabolicamente ativo e sofre um processo contínuo de renovação e remodelação. Esta atividade é consequência, em sua maior parte, da atividade de dois tipos celulares principais, característicos do tecido ósseo: os osteoblastos e os osteoclastos. O acoplamento desses dois tipos celulares é mantido em longo prazo por um complexo sistema de controle que inclui, entre outros, a produção de estrogênios, calcitonina; paratormônio (PTH), além da absorção da vitamina D e a ingestão de cálcio (BONNICK, LEE SHULMAN, 2006).

Além disso, estudos demonstram que os tratamentos para o câncer de mama, incluindo quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia estão associados a disfunção cardiotoxica e endotelial (GAYA et al., 2005; EWER et al., 2009). A terapia com IAs, diminui os estrogênios circulantes e conseqüentemente podem reduzir os efeitos protetores mediados pelo estrogênio no sistema cardiovascular, potencialmente traduzindo em um risco aumentado para eventos cardiovasculares (AMIR et al., 2011).

Estudos mostram que tratamentos para o câncer de mama, estão associados à perda de massa magra e este processo é acentuado ao longo tratamento, com perda de músculo esquelético, principalmente nas mulheres com 60 anos ou mais, sendo considerado um preditor significativo de fadiga e risco de fratura (WINTERS-STONE et al., 2008; CANTARERO-VILLANUEVA et al., 2012).

Os tratamentos para o câncer de mama, também podem induzir deficiências e lesões no sistema musculoesquelético, como dores, linfodema, redução dos movimentos, principalmente dos ombros, e da força muscular, influenciando diretamente nas habilidades para realizar as atividades da vida diária e interferindo na qualidade de vida (RIETMAN et al., 2004).

No período pós menopausa acontece o aumento da sensibilidade de todos os fatores citados anteriormente, fato que favorece seu descompasso e estes são intensificados com o uso dos IAs por mulheres durante o tratamento para o câncer de mama. Sendo assim, necessárias medidas eficazes que amenizem os efeitos colaterais provenientes deste tratamento, principalmente por serem considerados medicamentos dinâmicos para o combate desta neoplasia e sobrevida.

De acordo com as estatísticas, cerca de 30% dos casos de câncer de mama podem ser evitados através de mudanças no estilo de vida, como uma alimentação saudável, prática de atividade física regular, manutenção do peso ideal e apoio psicológico. Além disso, comportamentos saudáveis são imprescindíveis na prevenção, durante o tratamento e pós tratamento, pois interferem diretamente na qualidade de vida e proliferação do tumor (EMAUS et al., 2010).

2.3 Treinamento físico e câncer de mama

Evidências epidemiológicas apontam que um terço das mortes por câncer podem ser atribuídas a má alimentação e a níveis baixos de atividade física, e hábitos inversos como, manutenção do peso normal e prática diária de exercício físico são considerados fatores de proteção e podem reduzir os fatores de riscos para desenvolvimento do câncer, (FRIEDENREICH, NEILSON, LYNCH, 2011).

O exercício físico é considerado um mediador potencial, que atua como atividade anti-tumoral, pois pode induzir a regulação do sistema inune inato e adaptativo, incluindo fagocitose de macrófagos, citotoxicidade das células Natural Killer, proliferação das células T, produção de citocinas (DiPENTA, JOHNSON, MURPHY, 2004).

A prática sistemática de exercícios também pode regular e/ou diminuir os hormônios sexuais, podendo contribuir para menores chances de desenvolver câncer (mama, endométrio, ovários, próstata e testículos), regular os hormônios metabólicos, diminuir tecido adiposo (principalmente a adiposidade central), a resistência à insulina, adipocinas e inflamação crônica (FRIEDENREICH e ORENSTEIN, 2002).

Segundo a literatura, o exercício físico está hipoteticamente associado com respostas positivas sobre atividade carcinogênica. Isto se dá, devido as evidências significativas apontadas por vários estudos, de que o exercício aumenta a massa muscular, os níveis de vitamina D, a função imune, os níveis antioxidantes e o reparo no DNA, diminui os níveis de gordura corporal, os níveis de leptina e aumenta adiponectina, onde conseqüentemente, diminui a inflamação e resistência a insulina. Todos estes mecanismos biológicos, decorrentes da prática de exercício regular, podem contribuir para diminuir as possíveis lesões no DNA, seguidos de diminuição dos processos de iniciação, promoção e progressão do tumor, com menores riscos para desenvolver o câncer (WORLD CENTER RESEARCH FUND, 2007; FOSTER-SCHUBERT et al., 2011; BALLARD-BARBASH et al., 2009).

A ocorrência de câncer de mama em mulheres pós menopáusicas e o tratamento para a doença, contribuem para que ocorra maior ganho de peso e alterações na composição corporal, característica aflitiva por afetar aspectos fisiológicos, psíquicos e emocionais para a maioria das mulheres, sendo que estas modificações representam risco significativo para o desenvolvimento de novos tumores e condições co-mórbida, podendo ter impacto na sobrevida livre de doença a longo prazo (BROWALL et al., 2008; VANCE et al., 2010).

O exercício físico promove vários benefícios às mulheres pós menopáusicas, os quais incluem aumento da massa óssea e muscular, melhoria da condição cardiorrespiratória e metabólica, com alterações funcionais e morfológicas que influenciam positivamente a qualidade de vida, e promovem adaptações a nível celular e sistêmico que são protetores contra o câncer de mama (CHURCH et al., 2009; HELLMANN et al., 2010).

De acordo com a literatura, mulheres fisicamente ativas (150 min de atividade moderada por semana) no período pós menopausa, que apresentam fator ER+, conseguem reduzir os níveis de estrógeno, sendo um comportamento positivo e protetor após o diagnóstico do câncer de mama, pois o estrogênio pode estimular o crescimento das células tumorais (EMAUS et al., 2010).

A prática de exercício físico, também colabora para atenuar e, até, reverter a perda da qualidade óssea, mais especificamente, atuando na melhoria, manutenção e aumento da densidade mineral (formação e reabsorção), através do estímulo mecânico ou impacto de cargas negativas e positivas (osteoclastos e osteoblastos), sobre a estrutura óssea, através da osteogênese (BAADE et al., 201; KREGGE et al., 2014).

De acordo com evidências de estudos recentes realizados com mulheres pós menopáusicas, o exercício resistido tem sido efetivo para melhora da composição corporal,

com aumento da massa magra e reduções da massa gorda e da circunferência de cintura, principalmente quando associado à restrição calórica (BOUCHARD et al., 2009).

Estudos também mostraram, que o exercício físico é um comportamento protetor de saúde para sobreviventes do câncer de mama, em relação a saúde cardiovascular, como indução de menor peso corporal, pressão arterial baixa, controle de concentrações de lipídeos séricos, coagulação e sistemas fibrinolíticos, sistemas antioxidantes e a produção de moléculas vasoativas, óxido nítrico e prostaglandinas (COURNEYA et al., 2007).

A prática regular de exercícios físicos com intensidade moderada realizados por 16 semanas, foi efetivo para melhorar a disposição de alterações adversas na composição corporal, como de ganho de peso e mudanças no perfil das mulheres pós menopáusicas (BUONANI et al., 2013). Além disso, o exercício físico foi efetivo em minimizar os sintomas da fadiga melhorando, também, a qualidade de vida de mulheres nessa fase da vida (HSU et al., 2011).

Knobf et al (2014) examinou os efeitos do exercício físico durante seis meses mensurados por questionários auto-reportados na qualidade de vida de um grupo mulheres com câncer de mama e encontrou, diminuição da fadiga, dor e depressão e melhora significativa nas funções física, emocional e social da qualidade de vida.

Em relação ao exercício aeróbio para mulheres pós menopáusicas, tem sido observado, melhoras na composição corporal, com redução da massa corporal total, índice de massa corporal e massa gorda total, além de redução da gordura localizada na região do tronco, além disso, diminuição da circunferência de cintura, gordura visceral e subcutânea (RIESCO et al., 2010).

Durante o tratamento para o câncer de mama, o treinamento aeróbio também, pode manter e/ou aumentar o $VO_{2\text{máx}}$, melhorando as condições cardiorrespiratória e funcional das pacientes, além disso, minimizar os efeitos colaterais decorrentes do tratamento, como cardiotoxicidade, fadiga e distúrbio do sono (SCHMITZ et al., 2010).

De acordo com achados na literatura, o treinamento resistido deve ser incluído na rotina de pacientes com câncer de mama, pois estes proporcionam inúmeros benefícios durante e após o tratamento, destacando melhoras significativas na força muscular e equilíbrio, ganho de massa magra, manutenção e melhoras expressivas na densidade mineral óssea, redução no risco de quedas, linfodema, fadiga e invalidez (BATTAGLINI et al., 2006; SPECK et al., 2010; KILBREATH et al., 2012; WINTERS-STONE et al., 2011).

Além dos treinamentos aeróbio e resistido isolados, considerados modelos tradicionais, existe um modelo que combina força (anaeróbio) e resistência (aeróbio) em uma mesma sessão

de treino (GOMES e AOKI, 2005). Este modelo de treinamento é caracterizado pela combinação de dois estímulos distintos (exercício físico de força e aeróbio), na mesma sessão de treinamento, com o objetivo de agregar os benefícios de ambos os tipos de exercícios aos mesmo tempo (SCHNEIDER et al., 2007).

O treinamento combinado, tem sido bastante discutido e existem questionamentos relacionados a possibilidade de interferência dos efeitos que tanto o exercício aeróbio quanto o resistido, podem exercer um sobre o outro, quando estes agregados em uma mesma sessão de treino (DAVIS et al., 2008). No entanto, segundo a literatura, para que não haja prejuízos nas respostas adaptativas do treinamento combinado, sugere-se que os dois tipos de exercícios não sejam realizados com intensidades elevadas, ou seja, entre 95% a 100% do $VO_{2máx}$ e entre 8-10 repetições máximas (RM) respectivamente, pois nessas intensidades há grande probabilidade de ocorrer a fadiga periférica, interferindo assim na resposta adaptativa de ambos os tipos de exercícios (CANTRELL et al., 2014).

Desta forma, para que estas limitações sejam sanadas, indica-se que quando realizado o treinamento combinado, o exercício aeróbio deve se mantido a uma intensidade inferior a 90% do $VO_{2máx}$, e o treinamento de força inferior a 6RM, assim o exercício aeróbio conseguirá propiciar adaptações cardiovasculares e o exercício de força adaptações neurais, ou seja ambos preconizaram estímulos centrais e não causarão prejuízos fisiológicos (HÄKKINEN et al., 2003; DONNELLY et al., 2009).

O treinamento combinado, tem sido utilizado em mulheres pós menopáusicas, com resultados positivos sobre a qualidade óssea, fatores de risco cardiovasculares, diminuição da gordura corporal, total e central, e aumento da massa corporal magra (BUONANI et al., 2013). Battaglini et al., (2014) afirmaram que treinamento físico (aeróbio e anaeróbio), com intensidade moderada, parece ser seguro para pacientes em tratamento para o câncer de mama, com melhorias nos aspectos fisiológicos, psicológicos e funcionais.

Schneider et al., (2007) realizaram um estudo com cento e trinta e cinco pacientes de ambos os sexos, após o tratamento de câncer de mama ou próstata e observaram melhoras significativa na força muscular. Battaglini et al., (2007) apresentaram evidências positivas relacionadas a prática de exercício físico, como um método para reduzir as variações negativas na composição corporal e força das pacientes em tratamento contra o câncer de mama. Após vinte e uma semanas de treinamento aeróbio e força, durante o tratamento, encontraram modificações na composição corporal, com aumento na massa magra e redução de massa gorda.

Schmid e Leitzmann (2014) afirmam em sua metanálise, que a combinação dos treinamentos de força e aeróbio pode trazer benefícios para pacientes pós menopáusicas em

tratamento e pós-tratamento do câncer de mama. Um estudo que analisou os efeitos da dança combinado com exercícios resistidos em pacientes com câncer de mama, também comprovou melhoras na força de membros inferiores, capacidade funcional e variáveis psicológicas (KALTSATOU, MAMELETZI, DOUKA, 2011).

A prescrição de exercício físico para mulheres com câncer de mama deve ser analisada com cautela e o programa de exercícios deve ser supervisionado por profissionais qualificados, com atenção ao tipo, intensidade, frequência e duração do treinamento, além do estilo de vida do paciente (NASCIMENTO, LEITE, PRESTES, 2011), para que os efeitos benéficos sejam obtidos.

Os resultados encontrados na literatura fortalecem a recomendação da prática de exercícios resistidos e aeróbios para mulheres pós menopáusicas que fazem o tratamento para o câncer de mama. Sendo assim, o treinamento combinado (resistido + aeróbio), parece ser valioso para minimizar os efeitos colaterais do tratamento, melhorar os parâmetros fisiológicos, funcionais, emocionais, refletindo positivamente na qualidade de vida desta população.

3. JUSTIFICATIVA

O presente estudo se justificou baseado nas evidências elencadas pela comunidade científica, referente ao exercício físico e o câncer de mama em mulheres pós menopáusicas, em virtude da elevada incidência de casos novos de câncer de mama, da eficácia dos tratamentos, considerando a grande proporção de mulheres pós menopáusicas que usam os inibidores de aromatase para tratar esta neoplasia e os efeitos colaterais.

Além disso, a escassez e a importância de estudos para esta população, principalmente estudos brasileiros, que envolvam modelos supervisionados e controlados com o treinamento físico, com enfoque na composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida, bem como benefício potencial.

Sendo assim, pareceu oportuno investigar os efeitos crônicos do treinamento combinado (resistido + aeróbio) na composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida de mulheres pós menopáusicas em tratamento para o câncer de mama em tratamento com inibidores da aromatase.

O conjunto das análises que foram propostas na presente pesquisa, aliada ao desenho experimental realizado - mulheres pós menopáusicas em tratamento para o câncer de mama com inibidores de aromatase (grupos exercício e controle), o modelo de treinamento - treinamento combinado (treinamento resistido e aeróbio) e longo período de intervenção (9 meses - 36 semanas; três vezes por semana) conferiram o caráter de ineditismo desta pesquisa.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

- Analisar o efeito crônico do treinamento combinado (resistido + aeróbio) em mulheres pós menopáusicas em tratamento para o câncer de mama com inibidores da aromatase sobre a composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida.

4.2 Objetivos específicos

- Analisar os efeitos do treinamento combinado sobre a composição corporal (densidade mineral óssea; massa magra e gordura corporal) de mulheres em tratamento para o câncer de mama com inibidores da aromatase;
- Analisar os efeitos do treinamento combinado nas variáveis metabólicas (colesterol total e frações; triacilglicerol; glicemia), marcador inflamatório (PCR) e marcadores de formação e reabsorção óssea (osteocalcina e CTX) em mulheres pós menopáusicas em tratamento para o câncer de mama com inibidores da aromatase;
- Analisar os efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida de mulheres pós menopáusicas em tratamento para o câncer de mama com inibidores da aromatase.

5. MÉTODOS

5.1 Características dos participantes

Um total de 348 mulheres, que faziam tratamento para o câncer de mama, estavam registradas nos prontuários da Farmácia de Oncologia do Hospital Regional de Presidente Prudente, Estado de São Paulo. Neste registro médico, estavam registradas as mulheres que fazem todos os tipos de tratamento para a doença. No entanto, foram convidadas para participar do presente estudo, apenas as mulheres que estavam em uso de inibidores da aromatase (AIs), o que totalizou 124 mulheres registradas.

Os critérios de inclusão no estudo foram: apresentar estágios I a IIIa do câncer de mama certificados pelos médicos através dos prontuários; idade entre 50 e 80 anos; ser pós menopausica, autorrelato de ausência de ciclo menstrual nos últimos 12 meses; apresentar atestado médico autorizando realizar exercícios físicos; estar morando na cidade de Presidente Prudente; assinar o termo de consentimento livre esclarecido para participar da pesquisa e não ter participado de exercício físico supervisionado por, pelo menos, os últimos seis meses anteriores ao estudo; mulheres com condições físicas para realizar a intervenção proposta pelo estudo.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Paulista, São Paulo, Brasil (número de protocolo 6727715.1.0000.5402 / 2015).

5.2 Desenho de estudo

O presente estudo trata-se de um ensaio clínico randomizado, registrado na Plataforma ClinicalTrials.gov com o identificador NCT02804308. O estudo foi realizado no período de março de 2015 a julho de 2016, no Centro Esportivo II da Universidade Estadual Paulista, Campus de Presidente Prudente, São Paulo.

A partir da triagem inicial, foram selecionadas e incluídas 36 mulheres com câncer de mama no estudo. Após esta fase, estas mulheres foram randomizadas, sendo este procedimento realizado por um investigador que não participou das etapas anteriores do estudo (cegamento simples), onde os grupos foram distribuídos em: Grupo Treinamento Combinado (EX) com 18 mulheres e Grupo Controle (GC) com 18 mulheres. A seleção das participantes do estudo e a alocação em cada grupo pode ser melhor visualizada na Figura 2 apresentada a seguir.

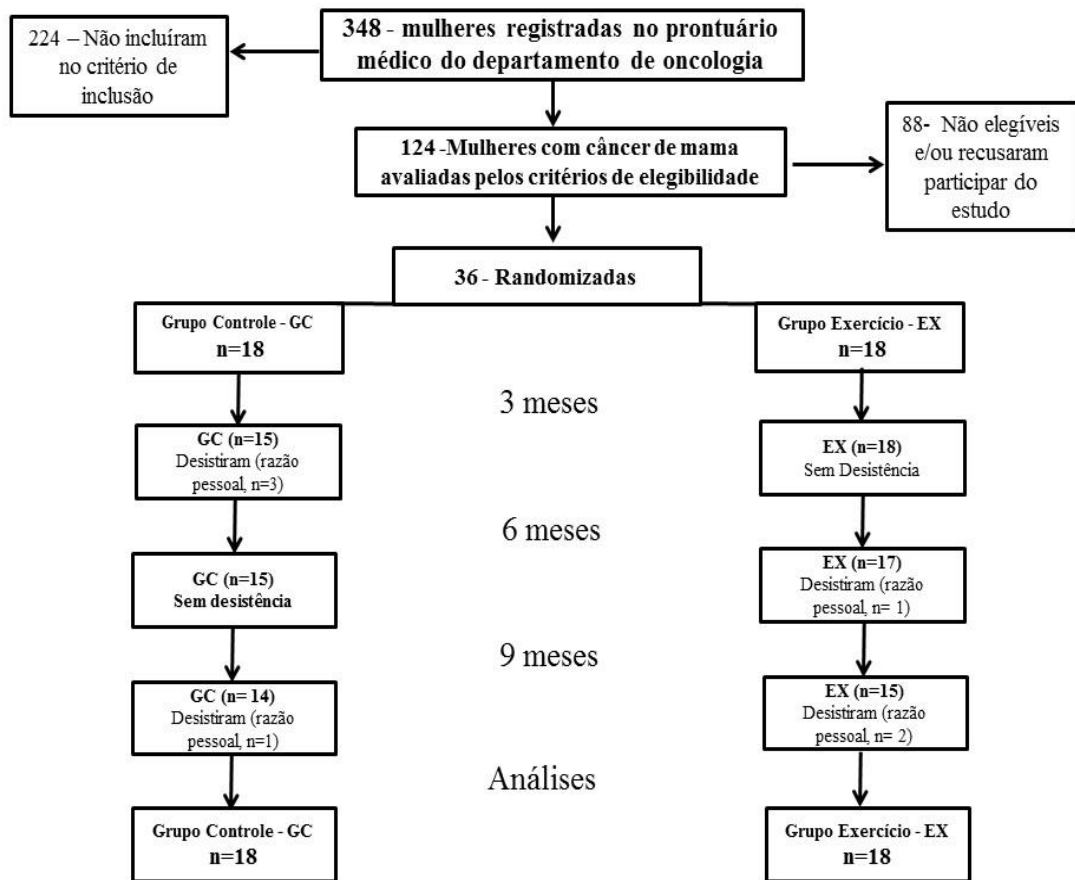


Figura 2. Desenho do estudo: recrutamento, randomização, intervenção, avaliações e análises

A duração do estudo foi de nove meses, com todas as mulheres sendo avaliadas no período início e após três, seis e nove meses de intervenção. O cronograma de avaliações, diagnósticas, formativas e somativa, foi realizado de acordo com o esquema abaixo.



5.3 Procedimentos

5.3.1 Características sociodemográficas e clínicas

Para caracterização da amostra todas as participantes responderam um questionário, incluindo informações sociodemográficas (com perguntas relacionadas à idade, grau de instrução, estado civil, ocupação profissional, filhos, doenças autorreferidas - cardíacas, respiratórias, metabólicas, musculoesqueléticas, quantidade de doenças crônicas e uso de medicamentos contínuos).

Além disso, elas também responderam um questionário com informações relacionadas a doença e ao tratamento (tipo de cirurgia realizada, tipo de tratamento recebido - quimioterapia, radioterapia, tempo de uso dos inibidores da aromatase, estadiamento do câncer, suplementação com cálcio).

5.3.2 Antropometria

Para as medidas antropométricas utilizou-se uma balança mecânica da marca Filizola, com precisão de 0,1kg e capacidade máxima de 180kg para mensurar o peso. A estatura foi aferida com a utilização de um estadiômetro fixo da marca Sanny, com precisão de 0,1cm e extensão máxima de dois metros. O IMC foi determinado pela fórmula reconhecida pela Organização Mundial da Saúde ($\text{peso} / \text{altura}^2$). As medidas antropométricas foram feitas seguindo as recomendações propostas por Freitas Jr. et al (2009).

5.3.3 Composição do corporal

A composição corporal foi mensurada utilizando-se o equipamento de DEXA - Absorciometria de Raios-X de Dupla Energia, de marca Lunar DPX-NT, General Electric Healthcare, Little Chalfont, Buckinghamshire, Reino Unido, software versão 4.7. As variáveis de desfecho foram o percentual de gordura corporal (%GC), massa livre de gordura – massa magra (MLG) (kg), massa de gordura (MG) (kg) e densidade mineral óssea (DMO) total, fêmur, coluna e quadril.

Todas as medidas foram realizadas em temperatura ambiente com o clima controlado, de acordo com o procedimento operacional padrão recomendado pelo fabricante. A reprodutibilidade do %GC, MG, e MLG mensurada utilizando-se o DEXA, tem sido relatada

com o coeficiente de variação (CV) oscilando entre 0,8-1,6% em adultos (BUCHHOLZ A. C. et al., 2004; KNAPP K. M. et al., 2015). Nossos dados internos, mostraram um CV teste-reteste de 1,48% para medição da %GC em n = 12 em mulheres na menopausa (BUONANI, SC, 2013).

5.3.4 Coleta de sangue e análise bioquímica

A coleta de sangue foi realizada em um laboratório particular, em parceria com a Unesp, localizado na cidade de Presidente Prudente. Para as análises bioquímicas foi respeitado um jejum de 12 horas, a coleta foi realizada em tubo a vácuo com gel separador sem anticoagulante; após a coleta, o sangue foi centrifugado por 10 minutos a 3.000 rpm para separar o soro dos demais componentes do sangue.

Para dosagem da glicemia, triacilglicerol, colesterol total e suas frações (HDL-Colesterol, LDL-Colesterol e Não HDL-Colesterol), foi utilizado um kit enzimático colorimétrico processado em um aparelho Autohumalyzer A5 (HUMAN et al., 2004). As anormalidades dos valores das variáveis bioquímicas foram definidas de acordo com as referências propostas pela III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e diretriz sobre prevenção e aterosclerose (2001).

A proteína C-reativa ultrasensível (PCR) foi medida usando um kit enzimático ELISA: analisador Immulite 2000 (Siemens Healthcare Diagnostics) (FRIEDENREICH et al., 2012). Os marcadores bioquímicos de remodelação óssea (formação e reabsorção), têm o potencial de fornecer feedback inicial e os efeitos da intervenção a curto-prazo. No presente estudo foi analisado valor sérico da osteocalcina e o do telopeptídeos carboxiterminais do colágeno tipo I (CTX) mensurados pelo Serum CrossLaps Assay (Nordic Bioscience Diagnostics, Herlev, Denmark) (KANIS et al., 2013).

5.3.5 Avaliação da qualidade de vida

Para a avaliação da qualidade de vida utilizou-se o questionário SF-36 (CICONELLI et al., 1999) e as avaliações foram realizadas nos momentos inicial, seis meses e nove meses de intervenção. Este questionário contém 36 itens, divididos em oito dimensões (capacidade funcional, dor, aspectos físicos, aspectos emocionais, aspectos sociais, saúde mental, vitalidade e estado geral de saúde). Para cada dimensão os itens do SF-36 são codificados,

agrupados e transformados em uma escala de 0 (pior estado de saúde) a 100 (melhor estado de saúde).

Além do questionário SF36, a qualidade de vida (QV) também foi avaliada pelo instrumento específico para populações com câncer, desenvolvido pela Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer intitulada "Qualidade de Vida Questionário - versão 3.0 (EORTC QOL-C30) e da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento de Câncer de Mama módulo (EORTC QOL-BR23), traduzidos e validados para o português (MICHELS, LATORRE, MACIEL, 2010).

A EORTC QOL-C30 (AARONSON et al., 1993) trata-se de uma escala de 30 itens, que avalia a qualidade de vida em pacientes com câncer, que recebem pontuações para o estado de saúde global (2 itens: saúde e qualidade de vida global), escala de sintomas com os itens: náuseas e vômitos, dor, dispnéia, sono, distúrbios, perda de apetite, constipação, diarreia e fadiga e escala funcional com 15 itens (atividades extenuantes, autocuidado e caminhada longa / curta, limitado ao lazer, depressão, preocupação, tensão e irritabilidade), sendo que cada item é classificado em uma escala de 0 (não) a 4 (muito), (AARONSON et al., 1993).

De acordo com as pontuações do questionário, para a escala de sintomas, a pontuação alta representa alto nível de problemas e a pontuação menor aponta baixo nível de problemas. Já para a saúde geral e escalas funcionais acontece o contrário, altas pontuações indicam alta qualidade e bom desempenho e pontuações menores, representam baixo desempenho e má qualidade.

O EORTC QOL-BR23 (SPRANGERS et al., 1996), consiste em 23 itens e é uma ferramenta específica para mulheres com câncer de mama. Estes itens referem-se aos efeitos colaterais relacionados a diferentes modalidades de tratamento, tais como cirurgia, quimioterapia e radioterapia (15 itens), dimensão da imagem corporal (4 itens), sexualidade (3 itens), perspectiva futura (1 item). Cada item é classificado em uma escala de 0 (não) a 4 (muito). Os escores são classificados em: escores mais altos nas escalas correspondem a níveis mais altos de sintomas e os escores menores representam níveis mais altos de funcionamento.

Para classificação e interpretação as escalas foram convertidas em números que variam de 0 a 100 para o EORTC QOL-C30 e EORTC QOL-BR23 (FAYERS et al., 2001).

5.3.6 Intervenções

Educação em Saúde

Durante os nove meses do estudo foram desenvolvidos oito encontros com as mulheres alocadas no grupo de intervenção, sendo estes, com o objetivo de proporcionar conhecimentos relacionados a saúde (com a participação de profissionais de diferentes áreas da saúde, como médicos, nutricionista, psicóloga, educador físico), motivação e trocas de experiências entre as participantes e estes profissionais. Destes oito encontros, as mulheres alocadas no grupo controle, foram convidadas a participarem de dois, sendo os temas desenvolvidos durante estes encontros descritos na figura 3 abaixo.

Palestra	Grupo Intervenção	Grupo Controle
Saúde da mulher	✓	
Câncer de mama – Epidemiologia e tratamento	✓	✓
Atividade física e saúde	✓	
Qualidade de vida e câncer de mama	✓	
Atividade física e o câncer de mama	✓	
Nutrição e saúde	✓	
Saúde mental: aspectos psicológicos	✓	✓
Vida Ativa - Trocas de experiências	✓	

Figura 3. Temas discutidos nas atividades de educação em saúde com as mulheres dos grupos intervenção e controle durante o estudo.

Grupo Controle – Alongamento

O grupo controle foi convidado a participar de exercícios de alongamento e relaxamento, 2 vezes por semana, com 45 minutos de duração cada sessão, durante nove meses. O protocolo de exercícios não foi estruturado, sendo estes classificados como alongamento estático, com duração de 20-30 segundos cada movimento.

Em cada sessão de alongamento foi direcionado exercícios diferentes, com média de 8 a 10 exercícios, que envolveram a musculatura das costas, peitoral, posterior e anterior das coxas, bíceps, os músculos que envolviam o pescoço, os dedos e as mãos. Estes exercícios foram realizados na posição em pé, sentado e deitado, alternados em cada sessão.

Em todas as sessões, foram dedicados aproximadamente 20 minutos para exercícios de relaxamento e respiração. Esta classe não foi controlada em relação a frequência e todos as participantes do grupo controle, poderiam participar das aulas quando quisessem.

Grupo Exercício - Treinamento combinado (resistido + aeróbio)

A intervenção teve duração de nove meses, três vezes por semana, em dias não consecutivos (segundas, quartas e sextas-feiras ou terças, quintas e sábados), com duração de aproximadamente 1h40min cada sessão, supervisionada por profissionais de educação física em todas as sessões. Nas primeiras duas semanas houve um período de aprendizagem e familiarização com o protocolo de treinamento, com cargas e intensidades baixas.

No início de cada sessão de treinamento, após 5 minutos de descanso, foi monitorada pressão arterial para a maior segurança das mulheres durante o treinamento, pelo aparelho aparelho de pressão G-Tech Digital automático BP3AA1. A aferição da pressão arterial foi realizada na posição sentada, sem preferência pelo braço esquerdo ou direito, com o cotovelo apoiado em uma mesa, com a palma da mão virada para cima, seguindo os padrões e valores determinados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2010).

O programa de treinamento combinado consistiu em 5 minutos de aquecimento inicial, após realizou-se o treinamento resistido, seguido do treino aeróbio, com dez minutos de alongamento e relaxamento, ao final de cada sessão. A definição da ordem dos treinamentos - o treino resistido realizado previamente ao treino aeróbio, foi de acordo com a ordem utilizada no estudo de Ghahramanloo, Midgley e Bentley (2009).

Os exercícios resistidos foram realizados em equipamentos de musculação, no Centro Esportivo II da Universidade Estadual Paulista, em Presidente Prudente/SP. A duração do treino foi de aproximadamente 40 a 50 minutos. Foram realizados os seguintes exercícios: remada baixa, abdominal, leg press horizontal, cadeira extensora, flexão de joelhos em pé com caneleiras, supino reto, ponte e prancha. A intensidade do treinamento resistido, foi controlada por zonas de treinamento de repetição máxima, onde as séries foram realizadas até a exaustão momentânea da mulher. Nesse sentido, quando as participantes foram treinadas com repetições variando de 15 a 20 movimentos, elas foram sempre encorajadas a realizar pelo

menos 15 e no máximo 20 repetições. Se pudessem realizar mais de 20 repetições, a carga era aumentada para que a zona de treinamento fosse respeitada (ROSSI, 2016).

A força muscular estimada para prescrever a carga de peso do treinamento resistido, foi avaliada pelo teste de repetição máxima (ADAMS, 1994), que permite a previsão de “uma repetição máxima” - (1RM). Para realização deste teste, foi estabelecida a carga submáxima de cada indivíduo e realizado o máximo de 10-12 repetições por vez. Antes dos testes, as participantes iniciaram a familiarização com os exercícios e com os equipamentos durante duas semanas e após este período, foi realizado o protocolo de avaliação.

A carga inicial foi sugerida pelas participantes de forma que elas não realizaram mais de 20 repetições. O teste foi realizado apenas nos exercícios de supino reto e leg press horizontal. Os resultados da carga submáxima e número de repetições de cada participante foram inseridos na equação: $1RM = \text{carga submáxima} / 100\% - (2\% * \text{repetição})$ para estimar o número de uma repetição máxima (1RM).

A relação de carga, número de séries e número de repetições de cada série do treinamento resistido consistiram em quatro estágios progressivos descritos na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Planejamento de progressão de carga do treinamento resistido

	Semanas	Intensidade	Nº de série	Repetições/série	Intervalo (seg)
Adaptação	1-2 ^a	Cargas mínimas	1	20	
Estágio 1	3-10 ^a	55% 1RM	2-3	15-20	60-90
Estágio 2	11-18 ^a	60% 1RM	3	12-15	60-90
Estágio 3	19-28 ^a	65 - 70% 1RM	3	10-12	60-90
Estágio 4	29-36 ^a	75% 1RM	3	8-10	60-90

1RM: uma repetição máxima

Após o treinamento resistido, seguiu-se o treino aeróbio, realizado em esteira elétrica (Movimento, LX-160, Equipamento de Fitness, Pompéia, São Paulo, Brasil), com 30 minutos de duração cada sessão, prescrito a partir da $FC_{\text{máx}}$ ($220 - \text{idade}$), dentro da zona-alvo de treinamento (50-80%), controlado por monitores cardíacos (Modelo S810i, Polar Electro, Kempele, Finlândia), durante todas as sessões de exercício. O protocolo aeróbio consistiu em quatro estágios progressivos descritos abaixo (**Tabela 2**):

Tabela 2 - Planejamento de progressão do treinamento aeróbio

	Semanas	Duração (min)	Intensidade
Adaptação	1-2 ^a	20	50-60% FC _{máx}
Estágio 1	3-10 ^a	30	60-65% FC _{máx}
Estágio 2	11-18 ^a	30	65-70% FC _{máx}
Estágio 3	19-28 ^a	30	70-75% FC _{máx}
Estágio 4	29-36 ^a	30	75-80% FC _{máx}

FC_{máx}: frequência cardíaca máxima.

5.4 Análise estatística

O cálculo amostral do presente estudo foi realizado com base na observação de um estudo prévio, que verificou a melhora na qualidade de vida de 13,4 pontos e desvio padrão de 9,7 após 10 semanas de treinamento de exercício em mulheres pós menopáusicas sobreviventes do câncer de mama (MURTEZANI et al, 2014). Utilizando um poder de teste de 0,90 e um erro de tipo I de 5%, de acordo com o software PS (ver 3.1.2, Dupont e Plummer, <http://biostat.mc.vanderbilt.edu/wiki/Main/PowerSampleSize>), estimou-se que seriam necessárias 11 mulheres por grupo. Considerando uma taxa de desistência de 40%, encontrou-se um total de 15 mulheres. Nós recrutamos um número maior de mulheres para participar da pesquisa, totalizando 18 mulheres em cada grupo.

No presente estudo, foi realizada a Análise de Intenção de Tratar (ITT). Esta abordagem utiliza informações estimativas de máximo rigor, para manuseio de dados ao longo do estudo e executa imputação de dados, para os dados faltosos (ALSHURFAFA et al., 2012). As participantes deste estudo, foram analisadas, de acordo com o seu grupo originalmente atribuído e independentemente de falta de dados de 3, 6 ou 9 meses, para gerar estimativas de parâmetros imparciais.

Para as análises estatísticas inicialmente foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov ou o teste de Levene, utilizado para verificar a normalidade e homogeneidade, respectivamente, do conjunto de dados. Para comparação das variáveis no momento inicial do estudo foi utilizado o Teste *T* de Student para amostras independentes e o Teste Qui-quadrado para as variáveis categóricas. Os dados descritivos estão apresentados como médias, desvio padrão e percentual.

Para verificar as alterações na composição corporal, perfil metabólico e qualidade de vida controle foi empregado a ANOVA two-way (medidas repetidas). O tipo de intervenção

(grupo) foi incluído como fator entre sujeitos; tempo foi incluído como fator repetido intra-sujeitos; tempo x grupo foram inclusos como interação. Se caso houvesse interação significativa, o post-hoc de Tukey, com a diferença honestamente significativa foi conduzido.

Para todas as medidas, a esfericidade foi verificada de acordo com o teste de Mauchly's *W* e o teste de Greenhouse-Geisser foi utilizado para correção, quando necessário. Para cálculo do tamanho do efeito foram utilizados os valores pré e pós- intervenção combinados aos desvios-padrões. O tamanho do efeito foi considerado pequeno, médio e grande e representado pelo *d* de Cohen (1988), maior que 0,2, 0,5 e 0,8, respectivamente. As análises foram realizadas usando o software estatístico SPSS versão 24.0 e o nível de significância foi estabelecido em 5%.

6. RESULTADOS

Para facilitar a compreensão dos resultados referentes ao estudo com mulheres com câncer de mama, este capítulo foi subdividido:

1. Características da amostra com variáveis: sociodemográficas, composição corporal, metabólicas, PCR e clínicas;
2. Treinamento combinado e composição corporal;
3. Treinamento combinado e variáveis metabólicas, marcador inflamatório e marcadores ósseos;
4. Treinamento combinado e qualidade de vida.

6.1 Características da Amostra

De acordo com os resultados, apresentados na **Tabela 3**, foi observado que as mulheres com câncer de mama (controle e exercício) obtiveram valores semelhantes em todas as variáveis e não houve diferenças significativas entre os grupos.

As mulheres do presente estudo em sua maioria declararam estado civil de casadas, o nível de escolaridade variou entre ensino fundamental, ensino médio e superior, a atividade ocupacional do lar e que tiveram filhos. Em relação as doenças autorreferidas, mais de 64,7% das mulheres tinham doenças cardíacas e mais de 83,3% doenças musculoesqueléticas. Além disso, mais de 72,2% das mulheres reportaram possuir mais de duas doenças crônicas e mais de 60,7% usavam mais de dois medicamentos contínuos (**Tabela 3**).

Tabela 3. Características sociodemográficas das mulheres participantes do estudo

Características	Câncer Exercício (n=18) %	Câncer Controle (n=18) %	<i>p</i> valor
Grau de instrução			
Não estudou	11,8	22,2	0,73
Educação básica	35,2	27,8	
Segundo grau completo	23,6	27,8	
Nível superior	29,4	22,2	
Estado civil			
Solteira	11,1	5,6	0,53
Casada	61,1	55,6	
Divorciada	5,6	0	
Viúva	22,2	38,9	
Ocupação			
Do lar	55,6	50	0,27
Trabalha	5,6	16,7	
Aposentada	38,9	33,3	
Filhos			
Não	5,6	5,6	0,82
Sim	94,4	94,4	
Doenças autorreferidas			
Cardíacas			
Não	35,3	27,8	0,17
Sim	64,7	72,2	
Respiratórias			
Não	55,6	61,1	0,73
Sim	44,4	38,9	
Musculoesqueléticas			
Não	11,1	16,7	0,63
Sim	88,9	83,3	
Metabólicas			
Não	61,1	44,4	0,31
Sim	38,9	55,6	
Quantidade de doenças autorreferidas			
Até 2 doenças	27,8	16,7	0,53
Mais de 2 doenças	72,2	83,3	
Medicamentos de uso contínuo			
Até 2 medicamentos	33,3	15,6	0,09
Mais de 2 medicamentos	66,7	84,4	

Valores estão expressos em percentual (%); não houve diferenças significativas entre os grupos. *p* valor referente ao teste Qui-quadrado.

De acordo com a análise descritiva das variáveis da composição corporal, metabólicas, PCR e marcadores ósseos, no momento inicial, de todas as mulheres participantes do estudo, apresentadas na **Tabela 4**, não foi observado diferenças significativas entre os grupos em nenhuma destas variáveis. A retenção no estudo das mulheres com câncer de mama, foi de 94% (17 mulheres) no grupo exercício e de 78% (14 mulheres) no grupo câncer controle. A adesão ao treinamento combinado destas mulheres com câncer de mama, foi de 83%, sendo considerado um número bastante expressivo e positivo. Já para as mulheres alocadas no grupo controle, foram oferecidas aulas de alongamento semanalmente, sendo que estas mulheres ficaram livres para frequentar as aulas, conforme sua disponibilidade e interesse, fato que, de acordo com os dados de acompanhamento do estudo, apenas 15% destas mulheres participaram desta atividade.

Tabela 4 - Características descritivas da composição corporal, variáveis metabólicas e PCR no momento inicial das mulheres com câncer participantes do estudo

Variáveis	Câncer Exercício (n=18) Md±DP	Câncer Controle (n=18) Md±DP	<i>p</i> valor
Idade (anos)	63,2±7,1	66,6±9,6	0,23
IMC (kg/m ²)	28,9±5,2	31,5±6,2	0,19
Peso (kg)	66,9±10,3	72,3±13,1	0,18
Massa magra total (kg)	33,7±3,9	36,1±5,1	0,11
Massa magra apendicular (kg)	15,0±1,5	16,0±2,4	0,13
Massa gorda total (kg)	31,0±8,1	33,8±9,2	0,36
% gordura total (%)	45,8±5,9	46,1±5,1	0,85
Massa gorda tronco (kg)	17,1±4,3	17,7±4,6	0,72
DMO (g/cm ²)	1,1±0,1	1,1±0,1	0,32
DMO coluna (g/cm ²)	1,0±0,1	1,1±0,1	0,21
DMO quadril (g/cm ²)	0,9±0,1	0,9±0,1	0,62
DMO fêmur (g/cm ²)	0,8±0,1	0,9±0,1	0,27
Colesterol total (mg/dl)	219±41	207±41	0,40
HDL (mg/dl)	55±10	53±10	0,63
LDL (mg/dl)	29±37	32±36	0,74
Não HDL (mg/dl)	164±37	154±41	0,45
Triacilglicerol (mg/dl)	148±68	136±41	0,51
Glicemia (mg/dl)	107±24	110±22	0,76
PCR (mg/dl)	5±4	8±7	0,14
CTX (ng/ml)	0,46±0,2	0,40±0,1	0,38
Osteocalcina (ng/ml)	19±8	17±5	0,42

valores expressos em média e desvio padrão. IMC: índice de massa corporal. DMO: densidade mineral óssea. PCR: proteína C-reativa. *p* valor referente ao teste T student.

Na tabela 5, estão descritas as características clínicas das mulheres com câncer de mama participantes do estudo. Podemos observar, que não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. Aproximadamente 52% das mulheres do grupo exercício e 41% das mulheres do grupo câncer controle, fizeram cirurgia de mastectomia, cerca de 67% das

mulheres do grupo exercício (n=12) e 69% do controle (n=13), receberam tratamento com quimioterapia. A maioria das mulheres foram diagnosticadas no estágio I do câncer de mama e a média de uso dos IAs foi de 19,3 meses para o grupo câncer exercício e 17,8 meses para o grupo câncer controle.

Table 5. Características clínicas das mulheres com câncer de mama participantes do estudo

Variáveis	Grupo Câncer Exercício (n=18)	Grupo Câncer Controle (n=18)	<i>p</i> valor
Tratamento geral recebido			
Quimioterapia			
Sim	66,6%	69,3%	0,31
Não	33,4%	30,7%	
Radioterapia			
Sim	77,8%	75,2%	0,97
Não	22,2%	24,8%	
Tipo de cirurgia			
Quadrantectomia	47,4%	58,8%	0,73
Mastectomia	52,6%	41,2%	
Tempo de uso inibidores de aromatase (meses)	19,3±8,3	17,9±11,2	0,66
Estágio do câncer			
I	50,0%	58,8%	
II	33,3%	23,6%	0,74
III	16,7%	17,6%	
Suplementação com cálcio			
Sim	27,8%	22,9%	0,58
Não	72,2%	77,1%	

valores são expressos em percentual (%), média e desvio padrão. Não encontrou diferenças significativas entre os grupos. *p* valor referente ao teste Qui-quadrado.

6.2. Treinamento combinado e composição corporal das mulheres com câncer participantes do estudo.

Quando comparado o efeito do treinamento combinado na composição corporal das mulheres com câncer de mama, no período entre o baseline e nove meses de treino, foi observado efeito do tempo para as variáveis massa total ($p=0,03$), massa magra apendicular ($p=0,005$) e densidade mineral óssea da coluna lombar ($p<0,001$). De acordo com as análises, houve interação tempo x grupo para as variáveis massa gorda total ($p<0,001$), % de gordura total ($p<0,001$) e massa gorda de tronco ($p=0,001$), **Tabela 6**.

O *post hoc* apontou que o grupo treinamento combinado, teve diminuição significativa de 5,9% da gordura corporal total e para 3,9% do percentual de gordura após 6 meses de treinamento, comparado ao grupo controle. Vale ressaltar, que o grupo treinamento combinado permaneceu diminuindo gordura corporal até o final do programa (9 meses), enquanto o grupo controle, apresentou aumento durante os 9 meses da pesquisa. A variável gordura de tronco no grupo do treinamento combinado obteve diminuição significativa, 5,8% após 9 meses de treino, enquanto que o grupo controle aumentou 2%.

Nas demais variáveis não houve diferenças significativas entre os grupos, conforme apresentados na **Tabela 6**.

O tamanho do efeito no grupo do treinamento combinado foi moderado para as variáveis massa total, massa gorda total e % de gordura relacionadas a composição corporal. Para as outras variáveis o tamanho do efeito foi pequeno (**Tabela 6**).

As diferenças individuais das variáveis relacionadas a composição corporal (massa total, massa gorda total, % de gordura, massa gorda de tronco, massa magra total e apendicular) estão apresentadas nas **Figuras 4 e 5**, em que os dados revelam que a maioria das mulheres do grupo treinamento combinado diminuíram os valores relacionados a gordura corporal e mantiveram a massa magra. Diferente do grupo controle, que aumentaram a gordura corporal e diminuíram a massa magra.

Tabela 6 - Efeito do treino combinado na composição corporal das mulheres com câncer de mama participantes do estudo

Variáveis	GRUPO CâNCER EXERCÍCIO (n=18)				GRUPO CâNCER CONTROLE (n=18)				Tempo <i>p</i>	Grupo <i>p</i>	Interação <i>p</i>	Tamanho do Efeito
	Baseline	3 meses	6 meses	9 meses	Baseline	3 meses	6 meses	9 meses				
	Md±DP	Md±DP	Md±DP	Md±DP	Md±DP	Md±DP	Md±DP	Md±DP				
Massa Total (kg)	66,9±10,3	66,7±10,0	65,7±10,4	65,4±10,3	72,3±13,1	72,1±13,8	72,1±13,8	72,1±13,1	0,03	0,14	0,08	0,57
Massa Magra Total (kg)	33,7±3,9	34,5±3,5	34,2±3,8	34,1±3,4	36,2±5,1	36,5±5,0	36,0±5,0	35,9±4,5	0,52	0,16	0,32	0,45
Massa Magra Apendicular (kg)	15,0±1,5	15,5±1,4	15,2±1,5	15,0±1,4	16,1±2,4	16,1±2,2	15,8±2,3	15,8±2,1	0,005	0,23	0,17	0,45
Massa Gorda Total (kg)	31,1±8,0*	30,1±7,7*	29,4±7,7 ^ª	29,1±8,0 ^ª	33,8±9,2	33,4±9,9	33,7±39,6	34,1±9,8	0,003	0,20	<0,001	0,56
Massa Gorda Total (%)	45,8±5,8	44,5±5,8*	44,1±5,5 ^ª	43,6±6,2 ^ª	46,2±5,1	45,9±5,8	46,3±5,3	46,8±5,9	0,01	0,34	<0,001	0,53
Massa Gorda de Tronco (kg)	17,1±4,3	16,7±4,2	16,4±4,0*	16,2±4,2 ^ª	17,6±4,6	17,5±5,3	17,7±4,7	18,2±5,3	0,32	0,45	0,001	0,42
Densidade Mineral Óssea (g/cm ²)	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,08	1,1±0,1	1,1±0,07	1,1±0,1	0,19	0,50	0,40	0,00
Coluna Lombar (g/cm ²)	1,0±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1	1,1±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1	<0,001	0,65	0,87	0,00
Quadril (g/cm ²)	0,9±0,1	0,9±0,09	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,43	0,54	0,15	0,00
Colo do Fêmur (g/cm ²)	0,8±0,1	0,8±0,1	0,8±0,1	0,86±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,27	0,51	0,28	0,40

* Análise Post hoc para diferença grupo câncer exercício em relação ao grupo câncer controle no mesmo período.

Análise Post hoc para diferenças intra-grupo: **a.** diferença quando comparado com baseline. Valores expressos em média e desvio padrão

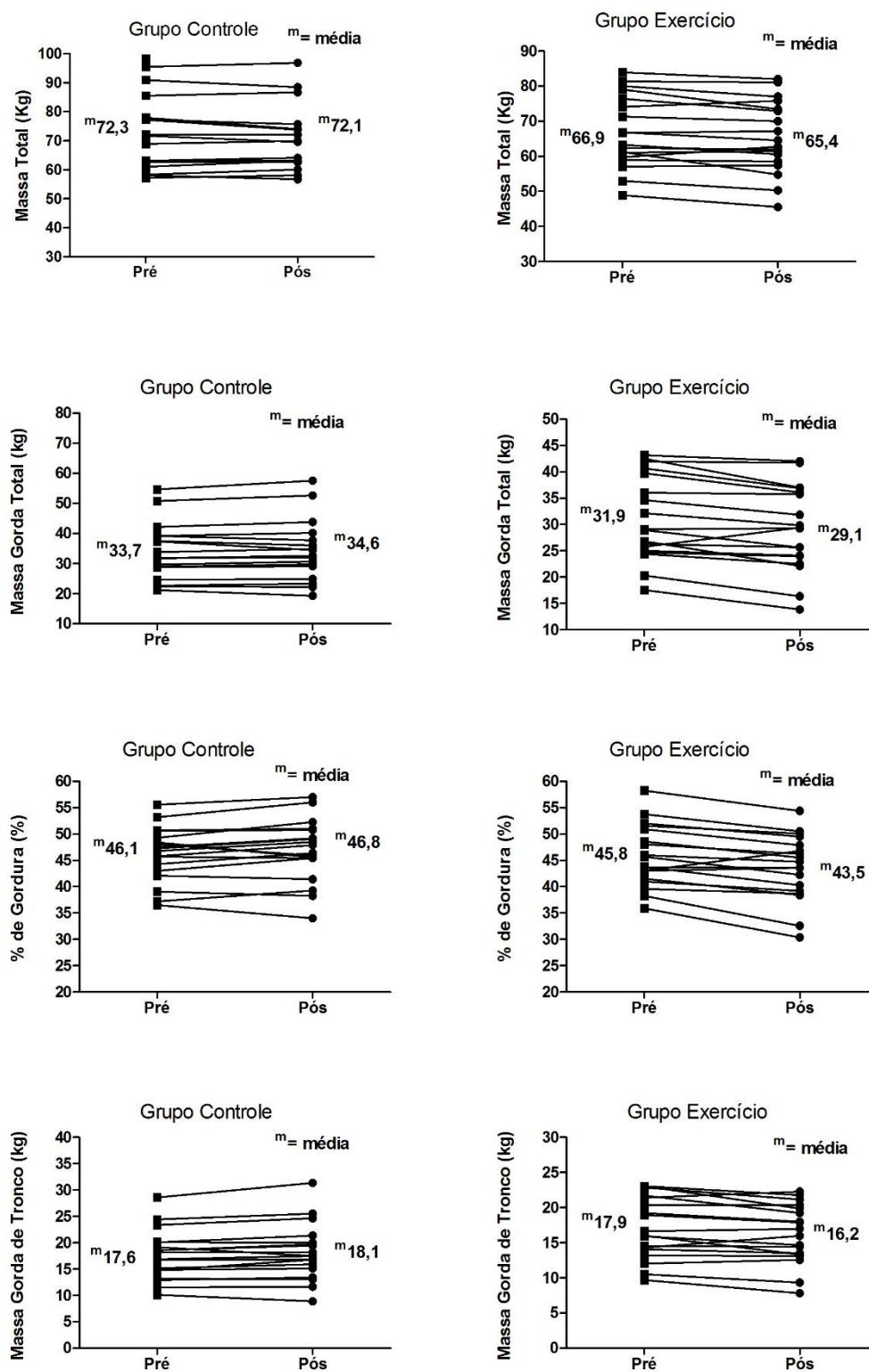


Figura 4. Efeito do treinamento combinado nas variáveis da composição corporal (massa total, massa gorda total, % de gordura, gordura de tronco) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos pré e pós-intervenção

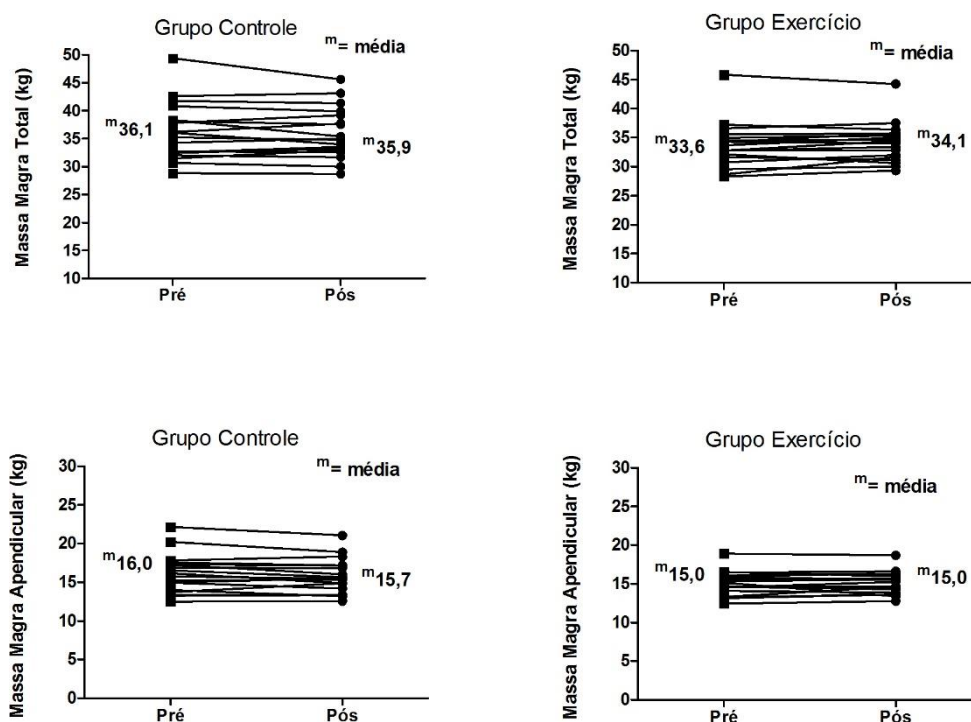


Figura 5. Efeito do treinamento combinado nas variáveis da composição corporal (massa magra total e massa magra apendicular) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos pré e pós-intervenção

6.3. Treinamento combinado e variáveis metabólicas, marcador inflamatório e marcadores ósseos das mulheres com câncer de mama

Em relação aos efeitos do treinamento combinado nas variáveis metabólicas, marcador inflamatório (PCR) e marcadores ósseos das mulheres com câncer de mama participantes da pesquisa, encontrou-se efeito no tempo para o HDL ($p=0,004$) e interação grupo x tempo para o marcador de formação óssea osteocalcina ($p=0,006$). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para as outras variáveis (**Tabela 7**). O tamanho do efeito foi baixo para todas as variáveis, exceto, para o marcador de reabsorção óssea CTX, que foi considerado como tamanho de efeito médio (**Tabela 7**).

Tabela 7 - Efeito do treinamento combinado nas variáveis metabólicas, PCR e marcadores ósseos das mulheres com câncer participantes do estudo

Variáveis	GRUPO CÂNCER EXERCÍCIO (n=18)				GRUPO CÂNCER CONTROLE (n=18)				Tempo <i>p</i>	Grupo <i>p</i>	Interação <i>p</i>	Tamanho do Efeito
	Baseline Md±DP	3 meses Md±DP	6 meses Md±DP	9 meses Md±DP	Baseline Md±DP	3 meses Md±DP	6 meses Md±DP	9 meses Md±DP				
Colesterol total (mg/dl)	219±41	213±33	214±39	213±35	207±41	203±44	213±42	211±46	0,62	0,64	0,51	0,05
HDL (mg/dl)	55±10	53±8	50±8	51±8	53±10	52±9	51±8	52±10	0,004	0,99	0,20	0,11
LDL (mg/dl)	135±37	130±28	126±35	126±26	131±36	130±43	137±38	137±42	0,79	0,70	0,06	0,31
Não HDL (mg/dl)	164±39	159±30	164±37	155±25	154±37	152±41	160±38	156±42	0,30	0,66	0,53	0,03
Triacilglicerol (mg/dl)	148±68	146±56	156±58	147±55	136±41	141±47	145±39	145±43	0,53	0,63	0,83	0,04
Glicemia (mg/dl)	107±24	107±20	103±20	103±19	110±22	111±15	112±19	108±19	0,24	0,42	0,41	0,26
PCR (mg/dl)	5±4	6±6	8±5	4±3	7±7	9±12	6±6	6±6	0,06	0,36	0,05	0,42
CTX (ng/ml)	0,46±0,2	0,48±0,3	0,47±0,3	0,46±0,2	0,40±0,1	0,33±0,1	0,33±0,1	0,33±0,2	0,21	0,11	0,09	0,65
Osteocalcina (ng/ml)	19±8	24±10 ^{*a}	21±10 [*]	20±9 ^b	17±5	17±6	17±6	17±6	0,04	0,14	0,006	0,39

*Análise Post hoc diferença grupo câncer exercício em relação ao grupo câncer controle no mesmo período.

Análise Post hoc intra-grupos: a. diferença quando comparado com baseline; b. diferença quando comparado com 3 meses; c. diferença quando comparado com 6 meses. Valores expressos em média e desvio padrão.

As variações individuais entre o momento baseline e nove meses do estudo referente ao efeito do treinamento combinado nas variáveis metabólicas (colesterol Total, HDL, LDL, Não HLD, triacilgliceróis, glicemia) estão apresentadas nas **Figuras 6 e 7**.

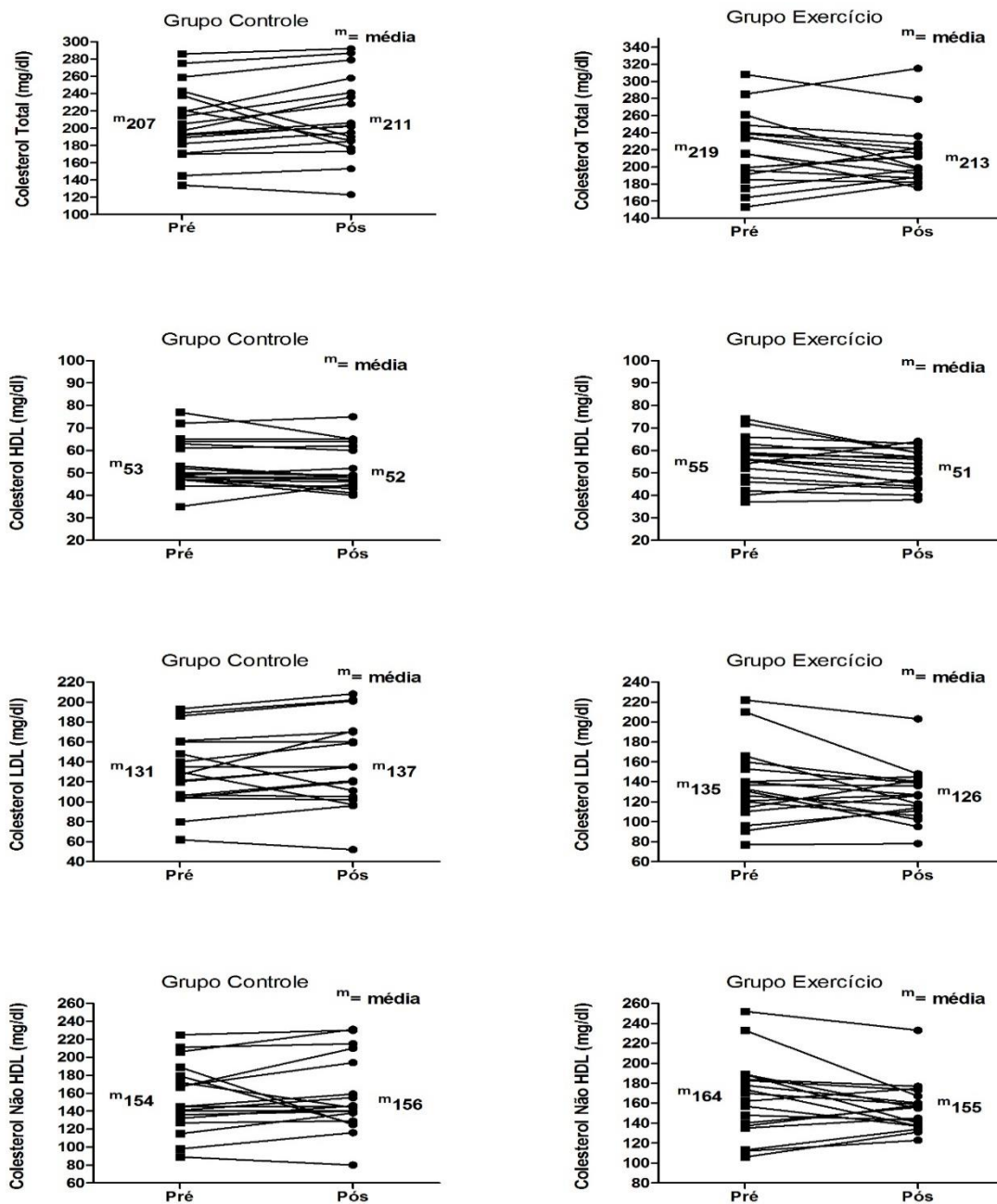


Figura 6. Efeito do treinamento combinado nas variáveis metabólicas (colesterol total, HDL, LDL, Não HDL) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos pré e pós-intervenção

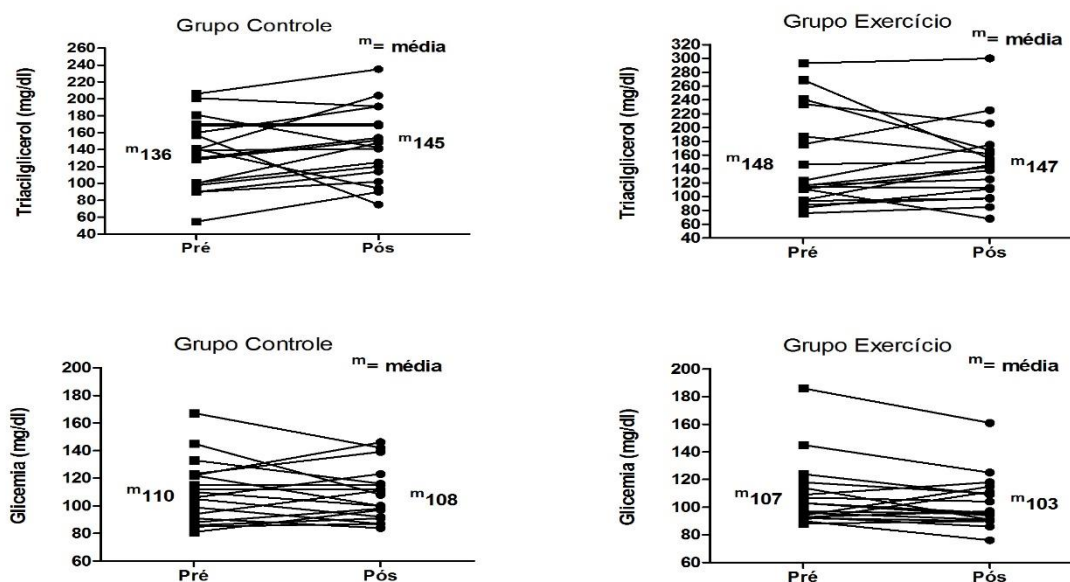


Figura 7. Efeito do treinamento combinado nas variáveis metabólicas (glicemia e triacilglicerol) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos pré e pós-intervenção

6.4. Treinamento combinado e qualidade de vida das mulheres com câncer de mama

Quando analisada a qualidade de vida das mulheres com câncer participantes da pesquisa, através do questionário EORTC-QOL-C30 para os parâmetros funcionais, encontrou-se interação grupo x tempo para a variável papel funcional ($p=0,005$). A análise *post hoc* mostrou que o grupo câncer que participou do treinamento combinado, demonstrou aumento significativo na qualidade de vida para o papel funcional, ou seja, para as atividades diárias, após 3 meses de treinamento ($p<0,001$). Já o grupo controle, esta variável demonstrou aumento significativo somente após 6 meses ($p<0,02$). Além disso, o grupo treinamento combinado continuou aumentando a funcionalidade após 9 meses de treinamento em relação ao GC (**Tabela 8**).

Para o estado geral de saúde, papel social, físico, cognitivo e emocional houve efeito principal do tempo em relação ao baseline, mas sem interação grupo x tempo entre os grupos. Todos os dados estão apresentados na **Tabela 8**. O tamanho do efeito foi grande para todas as variáveis, exceto para função cognitiva que foi considerado baixo, demonstrando que o treinamento combinado foi eficaz, promovendo melhoras significativas para a qualidade de vida destas mulheres. (**Tabela 8**).

Tabela 8 - Efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida das mulheres com câncer de mama - Escala Funcional - EORTC QOL - C30

Variáveis	GRUPO CâNCER EXERCÍCIO (n=18)				GRUPO CâNCER CONTROLE (n=18)				Tempo	Grupo	Interação	Tamanho
	Baseline Md±DP	3 meses Md±DP	6 meses Md±DP	9 meses Md±DP	Baseline Md±DP	3 meses Md±DP	6 meses Md±DP	9 meses Md±DP	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	do Efeito
Função física	76,9±10,3	92,9±4,9	95,2±6,9	94,9±5,5	70,2±15,2	75,1±18,4	78,7±16,1	82,2±9,3	<0,001	<0,001	0,14	1,66
Papel funcional	71,6±25,5	96,1±9,3 ^{*a}	94,1±13,0 ^a	99,9±24,6 ^{*a}	66,6±19,9	73,3±19,7	85,6±16,5 ^a	72,2±26,4	<0,001	0,02	0,01	1,05
Função emocional	64,7±20,0	84,8±23,0	82,3±19,7	85,3±10,8	60,5±27,7	67,2±24,0	73,3±25,0	71,1±23,5	0,006	0,02	0,56	0,78
Função cognitiva	70,6±30,9	91,2±13,3	83,3±18,6	75,5±20,5	70,0±24,5	75,6±22,5	84,4±19,3	68,9±25,0	0,008	0,29	0,33	0,29
Função social	88,2±21,0	99,0±4,0	99,8±4,5	98,0±8,0	82,2±11,7	86,7±21,0	87,8±16,0	87,8±9,8	0,01	0,004	0,59	1,14
Saúde global	70,6±14,0	84,4±9,8	91,6±10,4	86,5±13,3	66,6±15,2	68,1±15,2	76,6±14,8	73,8±11,0	<0,001	<0,001	0,24	1,04

* Análise Post hoc para diferença grupo câncer exercício em relação ao grupo câncer controle no mesmo período.

Análise Post hoc para diferenças intra-grupo: **a.** diferença quando comparado com baseline. Valores expressos em média e desvio padrão.

Na **Tabela 9**, estão as análises relacionadas a qualidade de vida pelo do questionário EORTC QOL - C30, nas variáveis relacionadas à saúde (sintomas) comparados entre os momentos baseline até nove meses de treinamento combinado, em ambos os grupos participantes do estudo. As variáveis relacionadas a saúde (sintomas) da qualidade de vida que apresentaram interação grupo x tempo foram: dor ($p < 0,001$), fadiga ($p = 0,01$) e distúrbio do sono ($p = 0,04$). O *post hoc* revelou que o grupo do treinamento combinado diminuiu significativamente os sintomas de dor e fadiga após 3 meses, 6 meses e 9 meses em relação ao baseline ($p < 0,001$), e isto não aconteceu para o grupo controle. Para o distúrbio do sono, o grupo do treinamento combinado diminuiu significativamente após 3 meses e 6 meses, comparado com o baseline e o grupo controle demonstrou diminuição apenas após 9 meses.

O tamanho do efeito para o grupo do treinamento combinado foi considerado grande para dor e fadiga, moderado dificuldades financeiras durante o tratamento e pequeno para as demais variáveis (**Tabela 9**).

Tabela 9 - Efeitos do treinamento combinado na qualidade de vida - Escala de saúde (sintomas) – EORTC QOL - C30 das mulheres com câncer de mama

Variáveis	GRUPO CÂNCER EXERCÍCIO (n=18)				GRUPO CÂNCER CONTROLE (n=18)				Tempo	Grupo	Interação	Tamanho
	Baseline Md±DP	3 meses Md±DP	6 meses Md±DP	9 meses Md±DP	Baseline Md±DP	3 meses Md±DP	6 meses Md±DP	9 meses Md±DP	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	do Efeito
Dor	35,3±25,6	8,8±11,9**a	7,8±11,9**a	4,9±7,8**a	40,0±28,7	34,4±26,3	31,1±16,5	27,8±20,6	<0,001	0,04	0,001	1,47
Fadiga	16,3±19,2	4,6±11,8**a	1,3±5,3**a	0,6±2,6**a	25,9±22,8	20,0±17,9	24,4±18,8	22,9±15,9	0,009	0,08	<0,001	1,96
Náuseas/vômitos	2,9±8,8	0,9±4,0	0,5±1,2	2,9±8,8	10,0±24,2	11,1±24,1	4,4±9,9	3,7±5,8	0,17	0,12	0,14	0,11
Dispnéia	3,9±16,1	1,9±8,1	7,8±22,1	3,9±11,1	19,9±30,3	20,0±30,3	8,9±26,6	6,7±18,7	0,40	0,12	0,09	0,18
Distúrbio do sono	41,2±36,3	17,6±33,5**a	7,8±14,5**a	7,8±18,7 ^a	31,1±38,8	35,5±38,7	26,7±36,1	17,7±33,0 ^a	0,01	0,16	0,04	0,37
Constipação	7,8±25,1	6,1±12,6	6,6±25,8	11,7±28,7	15,5±35,3	17,8±37,5	6,7±25,8	6,6±18,6	0,82	0,29	0,34	0,21
Diarréia	1,9±8,1	1,9±8,1	5,9±24,2	3,9±11,1	11,1±27,2	13,5±15,1	12,3±13,8	10,5±14,0	0,40	0,16	0,79	0,52
Perda de apetite	5,9±24,2	12,2±1,1	10,0±3,5	3,9±16,1	15,5±24,7	13,3±27,6	2,2±8,6	4,4±17,2	0,16	0,38	0,10	0,03
Dificuldades financeiras	5,9±13,1	3,9±11,1	1,9±8,1	11,7±20,2	11,1±13,1	6,7±25,8	2,5±0,1	1,2±0,51	0,25	0,13	0,71	0,73

* Análise Post hoc para diferença grupo câncer exercício em relação ao grupo câncer controle no mesmo período.

Análise Post hoc para diferenças intra-grupo: **a.** diferença quando comparado com baseline. Valores expressos em média e desvio padrão.

Na **Tabela 10** estão apresentadas as comparações das variáveis relacionadas aos parâmetros psicológicos da qualidade de vida através do questionário- EORTC QOL - BR23, específico para mulheres com câncer de mama, entre momento baseline e nove meses de treinamento combinado, para ambos grupos. Encontrou-se interação tempo x grupo para as seguintes variáveis: imagem corporal ($p=0,01$) e tristeza pela queda do cabelo ($p=0,03$).

O *post hoc* revelou que o grupo que realizou o treinamento combinado melhorou significativamente a imagem corporal após 6 e 9 meses de treino, em relação ao baseline quando comparado com o grupo controle, que não apresentou melhoras ao longo da pesquisa. Para a variável tristeza pela perda do cabelo, o grupo do treinamento combinado demonstrou melhora significativa com 6 meses de treinamento combinado quando comparado com o grupo controle (**Tabela 10**).

O tamanho do efeito para grupo que participou do treinamento combinado foi considerado grande para a variável imagem corporal e moderado para perspectivas futuras, já para as demais variáveis foi considerado o tamanho do efeito pequeno (**Tabela 10**).

Tabela 10 - Efeitos treinamento combinado na qualidade de vida - parâmetros psicológicos - EORTC QLQ - BR23 das mulheres com câncer de mama

Variáveis	GRUPO CÂNCER EXERCÍCIO (n=18)				GRUPO CÂNCER CONTROLE (n=18)				Tempo <i>p</i>	Grupo <i>p</i>	Interação <i>p</i>	Tamanho do Efeito
	Baseline	3 meses	6 meses	9 meses	Baseline	3 meses	6 meses	9 meses				
	Md±DP	Md±DP	Md±DP	Md±DP	Md±DP	Md±DP	Md±DP	Md±DP				
Imagem corporal	77,4±14,7	87,7±18,9	98,0±3,6 ^{*a}	97,1±7,2 ^{*a}	73,7±17,8	78,9±15,3	85,6±19,5	73,3±24,8	0,001	0,006	0,01	1,30
Função sexual	89,2±16,6	91,2±22,1	87,2±18,2	94,1±14,3	85,6±26,6	90,0±18,7	86,7±22,0	94,4±14,9	0,31	0,96	0,77	0,02
Prazer sexual	88,2±28,7	88,3±29,0	78,4±26,2	86,3±26,5	93,3±13,8	95,6±17,2	95,6±17,2	93,3±18,7	0,66	0,41	0,16	0,31
Perspectivas futuras	54,9±38,9	47,1±37,4	74,5±27,7	78,4±37,1	55,5±44,8	57,8±36,6	55,6±34,9	46,6±43,3	0,34	0,05	0,28	0,79
Efeitos tratamento	28,3±15,7	12,0±14,9	78,4±12,7	16,5±14,3	34,7±24,8	20,1±22,5	18,7±15,8	22,1±13,1	<0,001	0,86	0,08	0,41
Sintomas - mama	11,3±12,1	4,4±7,8	10,8±14,9	10,3±12,7	14,9±21,5	16,1±19,2	10,1±18,2	11,3±13,3	0,72	0,25	0,31	0,08
Sintomas - braços	20,3±19,7	12,4±18,4	16,9±28,9	18,9±15,1	27,8±32,8	27,8±32,8	18,2±21,6	24,6±21,9	0,58	0,53	0,23	0,30
Tristeza pela queda do cabelo	27,4±39,5	9,8±25,7	5,9±13,0 ^{*a}	17,6±33,6	38,1±43,1	23,8±42,2	30,9±33,2	33,3±34,4	0,18	0,80	0,03	0,46

Análise Post hoc para diferenças intra-grupo: **a.** diferença quando comparado com baseline. * Análise Post hoc para diferença entre os grupos no mesmo período. Valores expressos em média e desvio padrão.

Na **Figura 8** está ilustrado o efeito do treinamento combinado nas variáveis fadiga, distúrbio do sono e imagem corporal relacionadas a qualidade de vida, pelo questionário EORCT para os grupos treinamento combinado e controle nos momentos inicial, três, seis e nove meses de intervenção. É possível observar que o grupo das mulheres com câncer de mama que participaram do treinamento combinado melhoraram significativamente a fadiga, distúrbio do sono e percepção da imagem corporal quando comparadas ao grupo controle.

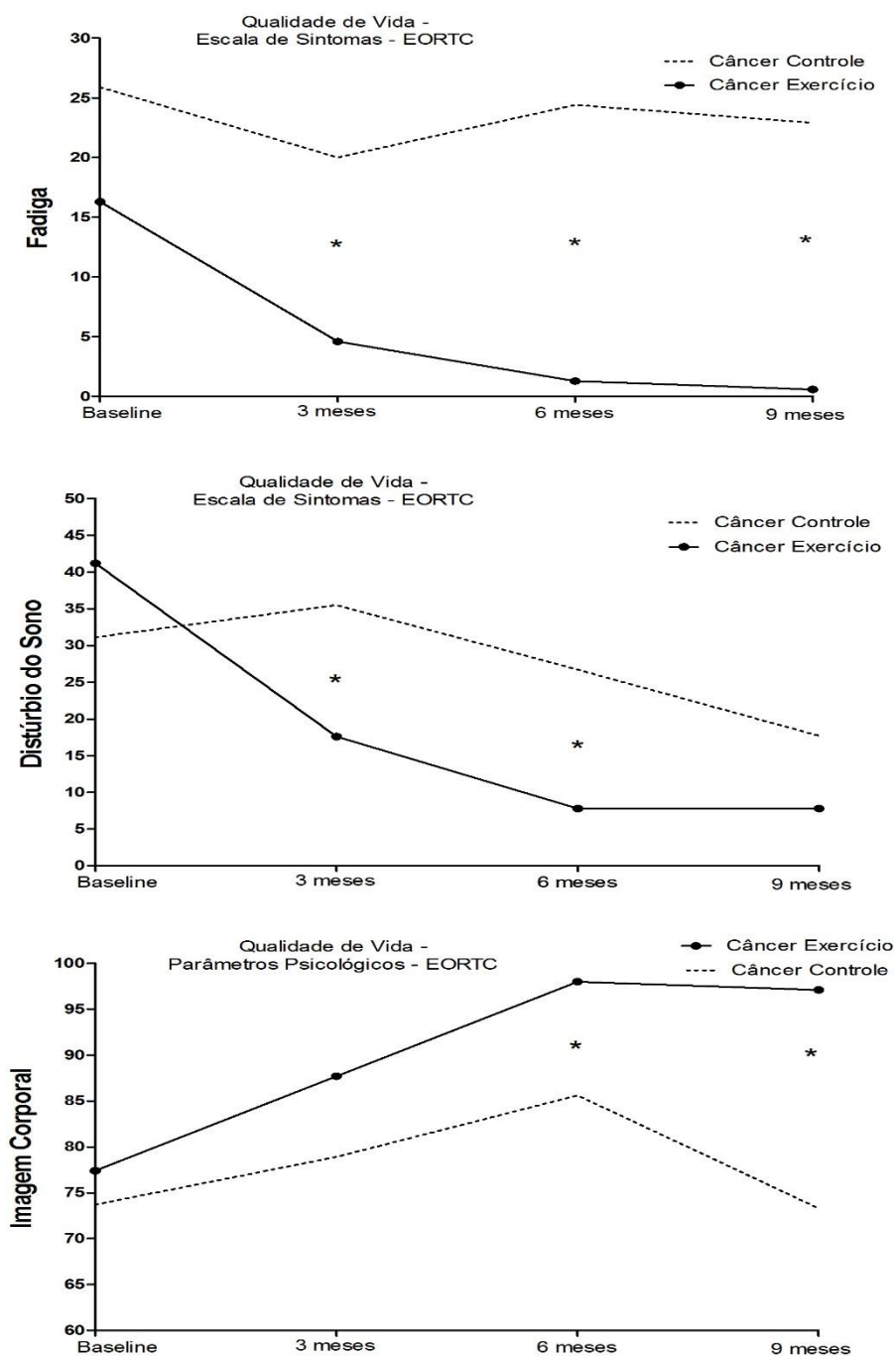


Figura 8. Efeito do treinamento combinado nas variáveis da qualidade de vida do questionário EORTC – (fadiga, distúrbio do sono, imagem corporal) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos inicial, e, 6 e 9 meses de intervenção. * comparação entre os grupos

De acordo com a **Tabela 11**, em relação ao efeito do treinamento combinado na qualidade de vida utilizando o questionário SF36, observou-se interação grupo x tempo para as seguintes variáveis: saúde geral ($p=0,01$), função física ($p=0,008$), função geral ($p<0,001$), função social ($p=0,02$), dor ($p<0,001$), vitalidade ($p<0,001$). Além disso, dentre todas as variáveis, apenas para a variável função emocional não foi observado resposta significativa em relação ao efeito no tempo.

O *post hoc* demonstrou que o grupo do treinamento combinado (após 9 meses) apresentou melhoras significativas para a saúde geral. Para as variáveis função física, função geral, função social, dor e vitalidade, encontraram-se significância após 6 meses do estudo para o grupo do treinamento combinado. Em relação as diferenças entre grupos, também foi encontrado diferenças significativas para todas estas variáveis com 6 meses de treino. É importante destacar, que o grupo câncer de mama que participou do treinamento combinado, melhorou significativamente em relação ao grupo controle para quase todas as variáveis relacionadas a qualidade de vida, após seis meses de treino, sendo que apenas para a variável saúde mental, não foi encontrado diferença significativa, **Tabela 11**.

O tamanho do efeito foi grande para todas as variáveis referenciadas, exceto para saúde mental, que foi encontrado tamanho do efeito moderado, sendo assim, pode-se considerar que o treinamento combinado melhorou a qualidade de vida das mulheres com câncer de mama (**Tabela 11**).

Tabela 11 - Qualidade de vida das mulheres com câncer de mama controle e exercício pelo questionário SF-36

Variáveis	GRUPO CÂNCER EXERCÍCIO (n=18)			GRUPO CÂNCER CONTROLE (n=18)			Tempo	Grupo	Interação	Tamanho
	Baseline Md±DP	6 meses Md±DP	9 meses Md±DP	Baseline Md±DP	6 meses Md±DP	9 meses Md±DP	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	do Efeito
Estado Geral de Saúde	84,9±10,8	84,9±10,8	96,4±4,7 ^{*a,b}	83,8±9,2	83,8±9,2	87,3±10,3	<0,001	0,18	0,01	1,14
Função Geral	75,8±13,4	87,5±12,7 ^{*a}	93,9±8,8 ^{*a}	73,9±11,5	70,8±14,8	75,2±12,6	<0,001	0,001	<0,001	1,72
Função Física	77,8±14,5	97,2±8,08 ^{*a}	98,6±5,8 ^{*a}	79,2±12,8	84,7±19,4	83,3±14,8	<0,001	0,009	0,008	1,36
Função Emocional	75,9±27,6	81,6±16,9	96,31±10,7	68,6±31,2	72,2±23,5	77,91±19,7	0,008	0,04	0,41	1,16
Função Social	79,2±14,9	95,8±7,6 ^a	96,7±7,6 ^{*a}	79,9±11,1	87,1±10,2	81,7±17,7	<0,001	0,005	0,02	1,10
Dor	65,1±12,6	86,9±20,5 ^{*a}	91,3±11,8 ^{*a}	61,1±17,9	65,6±22,1	56,1±13,6	<0,001	<0,001	<0,001	2,76
Vitalidade	80,6±6,8	90,0±10,4 ^{*a}	92,8±14,5 ^{*a}	80,3±6,5	78,6±13,9	69,7±15,8 ^{a,b}	0,18	0,001	<0,001	1,52
Saúde Mental	84,6±8,5	92,9±9,5	85,6±13,3	79,9±8,6	82,2±10,0	77,3±8,4	0,006	0,002	0,31	0,75

Análise Post hoc para diferenças intra-grupo: **a.** diferença quando comparado com baseline. **b.** diferença quando comparado com 6 meses. * Análise Post hoc para diferença entre os grupos no mesmo período. Valores expressos em média e desvio padrão.

Na **Figura 9** está ilustrada a análise da qualidade de vida pelo questionário SF36, para as variáveis que apresentaram respostas significativas, comparados os momentos inicial, seis e nove meses de treinamento combinado. É possível observar que o grupo das mulheres com câncer de mama que participaram do treinamento combinado, melhoraram vários aspectos relacionados a qualidade de vida, quando comparadas com o grupo controle. Além disso, pode-se verificar que estas respostas positivas, relacionadas a qualidade de vida, aconteceram após seis meses de treinamento, para as variáveis função geral, saúde geral, função física, função social, função emocional e dor.

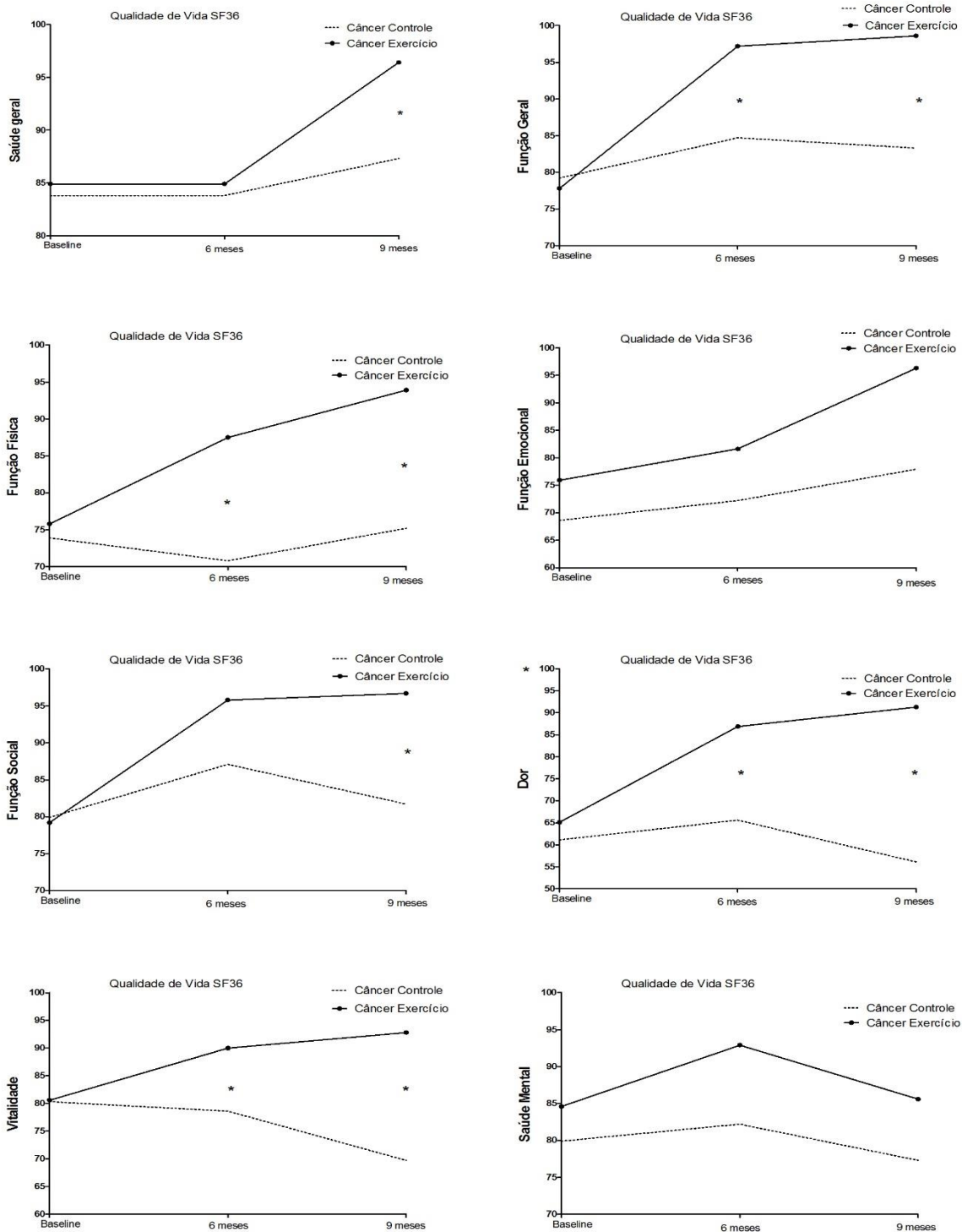


Figura 9. Efeito do treinamento combinado nas variáveis da qualidade de vida do questionário SF36 – (saúde geral, função física, função social, função emocional, vitalidade, saúde mental, dor, função geral) nos grupos câncer exercício e câncer controle nos momentos inicial, 6 e 9 meses de intervenção. * comparação entre os grupos

7. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do treinamento combinado (resistido + aeróbio) na composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida de mulheres pós menopáusicas em tratamento para o câncer de mama com inibidores de aromatase. Os principais achados deste estudo, foram relacionados a composição corporal e qualidade de vida. De acordo com os resultados encontrados, as mulheres que realizaram o treinamento combinado diminuíram gordura corporal e melhoraram a qualidade de vida, quando comparado ao grupo controle, que não apresentou melhoras nestes aspectos.

Para as mulheres com câncer de mama antes, durante e após o tratamento, o exercício físico regular promove mudanças positivas na composição corporal e qualidade de vida, e estas alterações são consideradas benéficas, pois previnem outras doenças crônicas e diminuem os fatores de risco para recorrência e metástase (BROWN et al., 2012; ZHU et al., 2016).

A eficácia do treinamento combinado para as variáveis da composição corporal das mulheres participantes do estudo, é consistente com os resultados de outros ensaios clínicos. Thomas e seus colaboradores (2016), realizaram um estudo semelhante a este, com 12 meses de exercícios aeróbios e resistidos (treino resistido 2x/sem, aeróbio 150 min/sem) versus cuidados habituais (atividades de rotina) em mulheres pós menopáusicas com câncer de mama em tratamento com AIs. Para o grupo que praticou exercícios (n=61), os autores relataram diminuição significativa no percentual de gordura (-1,4% vs. 0,48%), do índice de massa corporal (-0,73 vs. 0,17 kg / m²) e aumento da massa magra (0,32 vs. -0,88 kg) em relação ao grupo de cuidados habituais (n=60).

Os achados de Thomas e seus colaboradores (2016), convergeram com os resultados encontrados neste estudo. No entanto, para massa magra, não foi encontrado respostas significativas, porém, as mulheres que participaram do treinamento combinado mantiveram a massa magra e/ou tiveram pequenos ganhos. Além disso, a intervenção do presente estudo foi com um tempo inferior ao estudo que eles realizaram. Outro fato que deve ser levado em conta, é em relação ao protocolo do treinamento combinado, eles também realizaram o treinamento resistido supervisionado, em aparelhos de musculação, com exercícios para principais grupos musculares (peitoral e membros inferiores), no entanto, a frequência foi de duas vezes semanais e o treinamento aeróbio foi apenas direcionado (sem supervisão) e as mulheres realizaram em casa.

Os achados do recente estudo piloto realizado por De Luca et al (2016), que avaliou os efeitos de um programa de treinamento combinado (24 semanas, 2x/sem) nos parâmetros fisiológicos e psicológicos de mulheres com câncer de mama, também convergeram com os resultados deste estudo. Eles encontraram diminuição significativa no % de gordura (6,3%), melhora no VO₂max, força e qualidade de vida das mulheres com câncer que participaram do treinamento em comparação com o grupo controle, além disso não acharam melhoras significativas para massa magra.

De acordo com a literatura, é muito importante que mulheres durante e após o tratamento do câncer de mama mantenham os valores da composição corporal dentro dos padrões de normalidade e permaneçam ativas fisicamente, para que o tratamento seja mais efetivo e para menores chances de desenvolver outras doenças crônicas (JIRALERSPONG et al., 2013). As mulheres do presente estudo que participaram do treinamento combinado, praticaram aproximadamente 300 minutos semanais de exercício físico supervisionado, durante nove meses. Este grupo aumentou o nível de atividade física e teve melhoras significativas na composição corporal, sendo estes comportamentos e mudanças, considerados benefícios clínicos impactantes e positivos para mulheres em tratamento para o câncer de mama (KIM et al., 2013).

Os resultados obtidos para densidade mineral óssea (total, quadril, coluna e fêmur) contrariaram uma das hipóteses iniciais desse estudo. Foi esperado, que o treinamento combinado também promovesse uma sobrecarga corporal, como estresse mecânico nos ossos, com estímulos osteogênicos, que fossem capazes de aumentar a densidade mineral óssea das mulheres que participaram do estudo, porém isso não aconteceu. No entanto, os resultados encontrados foram semelhantes aos resultados de outros estudos, que também não encontraram melhoras significativas para a DMO (THOMAS et al., 2016, SAARTO et al., 2012).

Knobf et al (2016), realizaram um ensaio clínico intitulado Yale Fit Trial, para verificar os efeitos de 12 meses de exercícios aeróbios (3x/sem, 6 meses supervisionados e 6 meses sem supervisão) em comparação com grupo controle, com suplementação de vitamina D e cálcio (para ambos os grupos) na densidade mineral óssea de mulheres com câncer de mama. Eles não encontraram diferenças significativas para DMO, além disso, encontraram perda significativa da DMO em todos os locais (coluna, fêmur, quadril) para as mulheres que usavam IAs participantes do treinamento.

Diferente dos achados do presente estudo, Winters-Stone e colaboradores (2011) mostraram que 12 meses de exercícios resistidos e de impacto em uma mesma sessão, aumentou a massa magra ($p=0,01$), preservou a DMO na coluna lombar ($p<0,001$), aumentou nos níveis de osteocalcina ($p=0,01$) e diminuiu os níveis de deoxipirrodinolina ($p=0,06$) de mulheres com câncer de mama que usavam AIs. Eles sugeriram que o treinamento resistido + exercícios de impacto podem reduzir as chances de quedas e os fatores de risco para fratura em mulheres com câncer de mama. No entanto, os autores realizaram períodos de intervenção de 12 meses, além de utilizarem um protocolo de exercícios com impactos, provavelmente estes fatores são os responsáveis pelos resultados que eles obtiveram e diferença com os resultados deste estudo.

Estudos de intervenções com exercícios físicos mostraram ser efetivos para a DMO de mulheres pré e pós menopáusicas sem câncer (KELLY et al., 2001). No entanto, alguns estudos mostraram apenas benefícios para as mulheres jovens, justificando que em mulheres pós menopáusicas, a idade, a menor produção estrogênica, o baixo nível de desempenho físico e a menor intensidade do treinamento físico, são fatores que podem impedir a estimulação osteogênica, necessária para a remodelação óssea (SUGIYAMA et al., 2002; GOTO et al., 1996).

Vale a pena ressaltar, que as mulheres do presente estudo, além de serem pós menopáusicas, usavam os AIs para o tratamento para o câncer de mama, considerados tratamentos endócrinos adjuvantes padrão-ouro, prescritos para mulheres pós menopáusicas, que tenham receptores de estrogênio positivo e / ou receptores de progesterona positivo.

O tratamento com IAs resulta na redução dos níveis de estrogênios circulantes, implicando uma perda óssea acentuada, pois os hormônios sexuais femininos (estrogênio e progesterona) influenciam no metabolismo ósseo, por estimular e influenciar a atividade osteoblástica e osteoclástica (KEMMLER et al, 2002). Situação que pode prejudicar ainda mais a DMO de mulheres pós menopáusicas em tratamento para o câncer de mama, com aumento do fator de risco para osteoporose, seguido de quedas e fraturas (EBCTCG, 2015). Os IAs também, podem causar outros efeitos colaterais, como, ganho de peso e gordura corporal, eventos cardiovasculares e artralguas (FABIAN, 2007; KIDWELL et al 2014; NAPOLI et al 2015; AYDINER, 2013).

De acordo com os dados obtidos neste estudo, a osteocalcina, considerada um marcador bioquímico de formação óssea, aumentou significativamente para o grupo que participou do treinamento combinado. Este achado, corroborou com Knobf e seus colaboradores (2016), que

encontraram maior remodelação óssea durante o exercício físico para mulheres em tratamento com AIs em comparação com aquelas que usaram tamoxifeno ou não realizaram terapia endócrina.

Estudos sugerem que o exercício físico pode causar alterações na concentração dos marcadores ósseos, conseqüente adaptações precursoras ao aumento na DMO (PRUITT et al, 1992). Além disso, o exercício resistido pode promover mudanças nas concentrações dos marcadores do metabolismo ósseo e conseqüentemente, mudanças na DMO, sendo que, o aumento dos marcadores de formação óssea está relacionado à maiores intensidades de treino (JESSUP et al, 2002). Contudo, quando se utiliza os marcadores bioquímicos ósseos, para mediar as mudanças que ocorrem na DMO relacionadas ao exercício físico, encontra-se limitações e diferenças nos resultados, sendo necessário mais estudos para o alcançar uma estimativa mais apurada da remodelação óssea através dos marcadores bioquímicos (CADORE, BRENTANO, KRUEL, 2005).

As mulheres do presente estudo não diminuíram densidade mineral óssea durante o treinamento combinado, no entanto, não foi encontrado diferenças significativas entre os grupos (exercício e controle) para as variáveis da DMO. Acredita-se, que seja necessário um longo período de treinamento físico para melhorar o sistema ósseo das mulheres pós menopáusicas com câncer de mama, decorrentes de todos os fatores citados anteriormente. Nesse sentido, sugere-se uma intervenção com maior duração e a adesão de exercícios resistidos e de impacto, para controlar e estimular a remodelação óssea, uma vez que no presente estudo, a duração da intervenção com treinamento combinado foi de apenas nove meses de duração.

Em relação ao efeito do treinamento combinado nas variáveis colesterol total, HDL, LDL, triacilgliceróis, glicose e PCR, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. No entanto, os achados do presente estudo, foram suportados pelo recente ensaio clínico realizado por Bruno e colaboradores (2016), que mostraram que o treinamento aeróbio foi eficaz para melhorar os níveis de insulina, porém não foi eficiente para para outros marcadores metabólicos, como glicose ($p=0,51$), colesterol total ($p=0,83$), HDL ($p=0,80$), LDL ($p=0,91$), triacilglicerol ($p=0,73$) e IGF ($p=0,62$) em mulheres com câncer de mama.

De acordo com a literatura, 54% das mulheres sobreviventes do câncer de mama apresentam síndrome metabólica, 54,8% são sobrepeso ou obesas, com destaque para a obesidade

visceral, além disso, associado a altas concentrações de peptideo C, leptina, IGF e CRP (PIERCE et al., 2009; THOMPSON et al., 2009).

Esperava-se encontrar diferenças expressivas para as variáveis metabólicas e PCR no presente estudo, principalmente porque que o treinamento combinado promoveu diminuição significativa na gordura corporal das mulheres, porém isto não aconteceu. No entanto, alguns estudos relataram que a diminuição da gordura corporal e IMC podem diminuir os fatores de risco para a síndrome metabólica e outras doenças crônicas (PETERSEN e PETERSE, 2005; BALLARD-BARBASH, et al., 2012; ZHU et al., 2016).

De acordo com as análises deste estudo, mais de 60% das mulheres do estudo fizeram quimioterapia, cerca de 70% passaram por radioterapia e todas as participantes estavam usando IAs. Sendo assim, estas características, podem ter influenciado os resultados encontrados relacionados as variáveis metabólicas e PCR. De acordo com alguns estudos, o tratamento com IAs, pode reduzir o VO₂pico de 5-10% e após o tratamento do câncer de mama, pode continuar diminuindo, considerando uma média de capacidade cardiorrespiratória de 22% menor, quando comparado a mulheres saudáveis e sedentárias (MENDELSON et al., 1999).

Assim, a menor capacidade cardiorrespiratória pode aumentar os níveis de fadiga, prejudicar a independência funcional e também aumentar o risco de eventos cardiovasculares (GEISLER et al., 2002). O tratamento com AIs, também reduz os níveis de estrogênios circulantes, que conseqüentemente, diminui os efeitos protetores mediados por este hormônio no sistema cardiovascular, que podendo potencializar o risco de morbidade e mortalidade (FOGLIETTA et al., 2016).

Além deste, vários outros ensaios clínicos corroboraram com os resultados desse estudo. Eles avaliaram os efeitos do exercício físico nas variáveis metabólicas e também não encontraram respostas significativas para os marcadores metabólicos e PCR, sugerindo a necessidade de intervenções com exercício físico mais longas, que visem maior adesão desta população e impactos positivos para a saúde (FAIREY et al., 2005, LIGIBEL et al., 2008, GUINAN et al., 2013, HARRIGAN et al., 2016)

Segundo a Organização Mundial da Saúde (1995), a qualidade de vida é definida como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. O diagnóstico do câncer de mama pode afetar o estado emocional das mulheres, como também

comprometer a qualidade de vida durante meses e até anos, com impactos vários negativos, dentre eles (fadiga, depressão, sintomas vasomotores, problemas sexuais, dor), que podem contribuir de forma significativa para mudanças na qualidade de vida deste grupo de mulheres (EVANGELISTA et al., 2009).

O tratamento para o câncer de mama é complexo e seus efeitos colaterais também podem interferir na qualidade de vida das mulheres. Dentre eles, induzir a deficiências e lesões musculoesqueléticas, como artralguas, linfodema, menor amplitude articular ombro, diminuição da força muscular e densidade mineral óssea, quedas, fraturas, o que conseqüentemente, podem influenciar nas habilidades para realizar as atividades da vida diária (RIETMAN et al., 2004; KATZ et al., 2005; O'TOOLE et al., 2015; NIRAVAT, 2013; BRIOT et al., 2010).

Segundo a literatura, a fadiga interfere na função física, cognitiva e ocupacional, e esse sintoma é um efeito colateral comum, associado ao tratamento do câncer, principalmente com a quimioterapia e radioterapia (CRAMP et al., 2012). Cerca de 35% dos sobreviventes de câncer apresentam fadiga relacionada ao câncer entre 1 e 5 anos após o término do tratamento (OERLEMANS et al., 2013).

Mulheres que tiveram câncer de mama diminuem o nível de atividade física e são significativamente mais propensas a quedas e limitações físicas quando comparadas a mulheres sem o histórico da doença. Além disso, o declínio na capacidade funcional é multifatorial, também relacionado ao envelhecimento, que pode ser intensificado após o diagnóstico e tratamento para o câncer de mama em mulheres pós menopáusicas (WINTERS-STONE et al., 2011).

O treinamento combinado melhorou variáveis relacionadas a qualidade de vida, dentre elas, capacidade funcional, aspectos psicocomportamentais, dor, fadiga, imagem corporal, distúrbio do sono, considerados benefícios potenciais para a qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. Os resultados do presente estudo, foram semelhantes aos achados de uma recente uma metanálise, que avaliou a eficácia do exercício na qualidade de vida de sobreviventes de câncer. Os autores concluíram que o exercício físico pode melhorar a qualidade de vida nos aspectos fisiológicos, funcionais e psicossociais, além minimizar os sintomas advindos do tratamento (MISHRA et al., 2012).

Além disso, outros estudos também corroboraram com os achados deste estudo, enfatizando que o exercício físico foi capaz de melhorar desordens como, a fadiga, a condição

física e cardiorrespiratória, depressão e a qualidade do sono (KNOBF et al., 2014; ROGERS et al., 2015; GANZ et al., 2003; GARBER et al., 2011).

As atividades de intervenção do presente estudo foram desenvolvidas em grupos, ou seja, foi um grupo homogêneo, em que todas as mulheres passaram por situações semelhantes, como o diagnóstico da doença, tratamentos e possíveis problemas (fisiológicos, físicos e emocionais). Assim, o treinamento em grupo, pode ter contribuído para melhorar vários aspectos relacionados a qualidade de vida, como percepção positiva e satisfação com a imagem corporal, autoestima, relações interpessoais, motivação (FERRER et al., 2011). Aumento a sensação de bem-estar e da sensação de energia, pois estas mulheres tiveram a oportunidade de compartilhar as experiências, medos e desafios, principalmente, relacionados ao câncer de mama (SAXTON et al., 2014).

O estudo de Shobeiri et al (2016), também apoiou as descobertas do presente estudo. Eles realizaram um ensaio clínico randomizado, com o objetivo de avaliar o papel do exercício aeróbico na qualidade de vida (EORTC QLQ-C30 e QLQ-BR23) de mulheres com câncer de mama. Seus resultados mostraram que o treinamento aeróbico foi associado significativamente com melhoras saúde global ($p < 0,001$), além de percepções positivas relacionadas a escala de sintomas no grupo exercício em comparação ao grupo controle.

Denysschen et al (2014), também concluíram que um programa de exercício físico promoveu melhoras na dor, desempenho funcional, qualidade de vida e sintomas depressivos em pacientes com câncer de mama tratados com AIs.

Outro ensaio clínico, conduzido por Saarto et al (2012), também avaliou a qualidade de vida usando os questionários EORTC QLQ-C30 e QLQ-BR23, com o objetivo de determinar a efetividade de 12 meses de treinamento físico na qualidade de vida e a aptidão física de mulheres sobreviventes de câncer de mama. Diferente dos achados deste estudo, eles não encontraram diferenças significativas para a qualidade de vida entre os grupos exercício e controle.

Saarto e seus colaboradores (2012), relataram alguns possíveis fatores que podem explicar seus achados: o estudo não foi cegado, o que poderia ter motivado os participantes do grupo controle, promovendo aumento do nível de atividade física em ambos os grupos; a insensibilidade dos questionários, que são projetados para avaliar a qualidade de vida em pacientes com câncer durante o tratamento, e não com sobreviventes de câncer; as pacientes iniciaram o estudo com altas pontuações nas escalas de qualidade de vida.

Por outro lado, eles acentuaram como um potencial do estudo, o grande tamanho da amostra, sendo considerado o maior estudo randomizado prospectivo com exercício físico, qualidade de vida e aptidão física para sobreviventes de câncer de mama publicado até o momento (Saarto et al., 2012).

Winters-Stone e seus colaboradores (2011), apontaram que o exercício resistido aumentou a força muscular de mulheres sobreviventes do câncer de mama e consideraram que a prática regular de exercícios melhorou o desempenho físico, diminuindo o risco de quedas e incapacidade funcional. Sendo interessante a prática regular de exercício físico para minimizar estes efeitos colaterais e melhorar a qualidade de vida desta população.

De acordo com as análises realizadas neste estudo, foi possível observar resultados significativos e tamanho do efeito alto do treinamento combinado para praticamente todas as variáveis relacionadas a qualidade de vida. Estes achados potencializaram as evidências apontadas pela literatura, de que o exercício físico está associado a uma série de benefícios relacionados a qualidade de vida durante e também após o tratamento para o câncer de mama (BROWN et al., 2012).

O presente estudo apresentou elevado índice de aderência das mulheres com câncer de mama ao treinamento combinado, demonstrando que este público pode adaptar, aderir e participar de um programa de treinamento físico de longa duração, que envolva exercícios resistidos e aeróbios. Uma característica importante do presente estudo que vale a pena ser destacada e considerada, que pode ter contribuído para esta ampla adesão e resultados positivos, foi a importância da supervisão, motivação e acompanhamento advindo de profissionais de educação física às mulheres do estudo durante todo o período de intervenção (CABRAL, SOUSA, RAYDAN, 2007)

Apesar da importância deste estudo, devem ser abordadas algumas limitações, dentre elas: falta de homogeneidade da amostra em relação ao tempo de uso dos inibidores da aromatase; inclusão de mulheres com uso de suplementação de cálcio (pode interferir no efeito do treino); avaliações da qualidade de vida foram realizadas através de questionários auto-relatados validados, mas estes geralmente são inferiores a medidas objetivas; a falta de testes de desempenho físico (teste de força e teste aeróbio) realizado com os grupos controle participantes do estudo, pois estes testes foram realizados apenas com os grupos que participaram da

intervenção com treinamento combinado; não foram realizadas avaliações físicas direcionadas para controle de linfodema nas mulheres com câncer de mama.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O treinamento combinado (resistido + aeróbio) durante nove meses de duração foi efetivo para promover alterações em variáveis da composição corporal e variáveis metabólicas, das mulheres pós menopáusicas com câncer de mama, bem como promover benefícios para a qualidade de vida. No entanto, nove meses de intervenção com treinamento combinado, não foi suficiente para alterar as variáveis relacionadas a densidade mineral óssea das mulheres que participaram do estudo.

Após nove meses de intervenção, verificou-se que as mulheres que participaram do treinamento combinado, obtiveram resultados significativos, sendo estes relacionados principalmente a diminuição da gordura corporal e qualidade de vida, quando comparado com as mulheres que não participaram do treino (grupo controle).

Diante das considerações supracitadas, foi possível concluir que este é um estudo de relevância clínica, que demonstrou benefícios potenciais do treinamento combinado para a composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida de mulheres pós menopáusicas com câncer de mama que fazem tratamento com inibidores de aromatase.

Sugere-se que o treinamento combinado, pode e deve ser recomendado pelos médicos e demais profissionais da saúde, como tratamento não-farmacológico tanto para mulheres pós menopáusicas com câncer de mama, pois pode auxiliar estes profissionais, como professores de educação física, a prescreverem exercícios adequados para esta população.

Além disso, o treinamento combinado pode ser considerado uma estratégia importante para melhorar a saúde, qualidade de vida e sobrevida, como também minimizar os efeitos colaterais do tratamento para o câncer de mama, como também as diminuir os impactos causados pela menopausa e pelo processo de envelhecimento.

REFERÊNCIAS

AARONSON, N.K. et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 85, p. 365-376, 1993.

ADAMS, G. M. **Exercise physiology: Laboratory manual** (2a ed.). Dubuque, Iowa: Brown & Benchmark Publishers, 1004.

ALSHURAF, M. et al. Inconsistent Definitions for Intention-To-Treat in Relation to Missing Outcome Data: Systematic Review of the Methods Literature. **Plos One**, v. 7, n. 11, 2012.

AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer facts e figures 2011. **Atlanta: American Cancer Society**, 2011. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017.pdf>.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Irwin ML, editor. **ACSM's guide to exercise and cancer survivorship**. Windsor: Human Kinetics; 2012.

AMIR, E. et al. Toxicity of adjuvant endocrine therapy in postmenopausal breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. **J Natl Cancer Inst**, v. 103, p.1299-309, 2011.

AYDINER, A. Meta-analysis of breast cancer outcome and toxicity in adjuvant trials of aromatase inhibitors in postmenopausal women. **The Breast**, v. 22, p. 121-129, 2013.

BAADE, P.D. et al. The impact of body mass index and physical activity on mortality among patients with colorectal cancer in Queensland, Australia. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 20, p. 1410-1420, 2011.

BALLARD-BARBASH, R. et al. Physical activity, weight control, and breast cancer risk and survival: clinical trial rationale and design considerations. **J. Natl Cancer Inst**, v. 101, p. 630-643, 2009.

BALLARD-BARBASH, R. 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.

BATTAGLINI, C. et al. Efeitos do treinamento de resistência na força muscular e níveis de fadiga em pacientes com câncer de mama. **Rev Bras Med Esporte**, v. 12, n. 3, 2006.

BATTAGLINI, C. et al. The effects of an individualized exercise intervention on body composition in breast cancer patients undergoing treatment. **Medical Journal**, v. 125, n. 1, p. 22-28, 2007.

- BATTAGLINI, C. et al. Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature. **World J Clin Oncol**, v. 5, n. 2, p. 177-190, 2014.
- BEABER, E.F. et al. Reproductive factors, age at maximum height, and risk of three histologic types of breast cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention**, v.17, p. 3427-3434, 2008.
- BENDER, C.M. et al. Symptom clusters in breast cancer across 3 phases of the disease. **Cancer Nurs**, v. 28, p. 219-225, 2005.
- BENNETT, J.A. et al. Frailty in older breast cancer survivors: age, prevalence, and associated factors. **Oncol Nurs Forum**, v. 40, n. 3, p. E126-E134, 2013.
- BONNICK S,L.; LEE SHULMAN, L. Monitoring osteoporosis therapy: bone mineral density, bone turnover markers, or both? **Am J Med**, v. 119, n. 4A, p. 25-31, 2006.
- BOUCHARD, D.R. et al. Impact of resistance training with or without caloric restriction on physical capacity in obese older women. **Menopause**, v. 16, n. 1, p. 66-72. 2009.
- BOURKE, L. et al. Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. **Cochrane Database Syst Rev**, 2013 doi:10.1002/14651858.CD010192.pub2.
- BRANDAO, T., SCHULZ, M.S., MATOS, P.M. Psychological adjustment after breast cancer: a systematic review of longitudinal studies. **Psycho-Oncology**, 1-10, 2016.
- BRIOT, K. et al. Effect of a switch of aromatase inhibitors on musculoskeletal symptoms in postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: the ATOLL study. **Breast Cancer Research Treatment**, 2010; v. 120, p. 127-134, 2010.
- BROWALL, M. et al. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. **Eur J Oncol Nurs**, v. 12, p. 180-189, 2008.
- BROWN, J.C. et al. Cancer, Physical Activity, and Exercise. **Compr Physiol**, v. 2, n. 4, p. 2775-2809, 2012.
- BROWN, J.C. et al. The efficacy of exercise in reducing depressive symptoms among cancer survivors: a meta-analysis. **PLoS One**, v. 7, 2012.
- BRUNO, E. et al. Effect of aerobic exercise intervention on markers of insulin resistance in breast cancer women. **Eur J Cancer Care**, v. 6, 1-9, 2016.
- BUONANI, C. et al. Influence of habitual practice of physical activity and trunk fat on fasting glucose in postmenopausal women. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 46, n. 3, p. 273-280, 2013.
- BUONANI, C. et al. Physical activity and body composition in menopausal women. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 35, n. 4, p. 153-158, 2013.

BUONANI, S.C. Efeitos do treino concorrente e suplementação com taurina sobre composição corporal e perfil lipídico em mulheres pós menopausa[tese]. [Rio Claro, (SP)]. 2013. 30 p.

BURSTEIN, H.J. et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor positive breast cancer. **Journal Clinical Oncology**, v. 28, p. 3784-3796, 2010.

CABRAL, I.A., SOUSA, M.A.M., RAYDAN, F.P.S. Análise do conhecimento dos profissionais de educação física em relação à atividade física como promotora da saúde. **Movimentum, Revista Digital de Educação Física**, v. 2, n. 2, p.1-11, 2007.

CADORE, E.L.; BRENTANO, M.A.; KRUEL, L.F.M. Efeitos da atividade física na densidade mineral óssea e na remodelação do tecido ósseo. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 11, n. 6, p. 373-379, 2005.

CANTARERO-VILLANUEVA I. Et al. The handgrip strength test as a measure of function in breast cancer survivors. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 91, p. 774-782, 2012.

CANTRELL, G.S. et al. Maximal strength, power, and aerobic endurance adaptations to concurrent strength and sprint interval training. **Eur J Appl Physiol**, v. 114, p. 763-771, 2014.

CHURCH, T.S. et al. Changes in weight, waist circumference and compensatory responses with different doses of exercise among sedentary, overweight postmenopausal women. **PLoS One**, v. 4, n. 2, p. 4515-4523, 2009.

CICONELLI, R.M. et al. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação da qualidade de vida SF36 (Brasil SF-36). *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 39. n. 3, 1999.

COATES, A. et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrineresponsive early breast cancer: update of study BIG 1-98. **J Clin Oncol**, v. 25, p. 486-492, 2007.

COHEN, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2. Auflage). Hillsdale, NJ: Erlbaum. 1988.

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

CRAMP, F., BYRON-DANIEL, J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2012.

CREW, K.D. et al. Prevalence of joint symptoms in postmenopausal women taking aromatase inhibitors for early-stage breast cancer. **J Clin Oncol**, v. 25, p.3877-3883, 2007.

CUZICK, J. et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. **Lancet Oncol**, v. 11, p. 1135-1141, 2010.

DAVIS, W.J. et al. Concurrent training enhances athletes' strength, muscle endurance, and other measures. **J Strength Cond Res**, v. 22, p. 1487-1502, 2008.

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

DENYSSCHEN, C.A. et al. Exercise intervention in breast cancer patients with aromatase inhibitor-associated arthralgia: a pilot study. **European Journal of Cancer Care**, v. 23, p. 78-501, 2014.

DESANTIS, C.E. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, 2014.

DESANTIS, C.E. et al. International variation in female breast cancer incidence and mortality rates. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, n. 24, p. 1495-1506, 2015.

DIPENTA, J.M.; JOHNSON, J.G.; MURPHY, R.J. Natural Killer cells and exercise training in the elderly: review. **Can J App Physiol**, v. 29, p. 419-443, 2004.

DOLBEAULT, S. et al. The effectiveness of a psychoeducational group after early-stage breast cancer treatment: results of a randomized French study. **Psychooncology**, v.18, p. 647-656, 2009.

DONATO, G.B. et al. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio. **Menopause**, v. 13, n. 2, p. 280-285, 2006.

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

DOWSETT, M. et al. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. **Lancet**, v. 386, p. 1341-1352, 2015.

EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. **Lancet**, 386, p. 1341-52, 2015.

EMAUS, A. et al. Metabolic profile, physical activity, and mortality in breast cancer patients. **Breast Cancer Research Treatment**, v. 121, p. 651-660, 2010.

EVANGELISTA, A.L., et al. Variação da qualidade de vida em pacientes tratadas com câncer de mama e submetidas a um programa de exercícios aeróbios. **Revista Brasileira Médica**, v. 66, p. 200-206, 2009.

EWER, M.S.; GLUCK, S. A woman's heart: the impact of adjuvant endocrine therapy on cardiovascular health. **Cancer**, v. 115, n. 9, p. 1813-1826, 2009.

FABIAN, C.J. The what, why and how of aromatase inhibitors: hormonal agents for treatment and prevention of breast cancer. **Int Journal Clin Pract**, v. 61, n. 12, p. 2051-2063, 2007.

FAIREY, A.S. et al. Effect of exercise training on C-reactive protein in postmenopausal breast cancer survivors: A randomized controlled trial. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 19, p. 381-388, 2005.

FAYERS, P.M. et al. On behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Published by: **European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels**, 2001.

FERLAY, J. et al. GLOBOCAN 2012. **Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase**, 2012 v. 1.0. <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int Journal Cancer**, v. 136, n. 5, p. 359-386, 2015.

FERRER, R.A. et al. Exercise interventions for cancer survivors: A meta-analysis of quality of life outcomes. **Ann Behav Medicine**, v. 41, p. 32-47, 2011.

FOGLIETTA, J. et al. Cardiotoxicity of Aromatase Inhibitors in Breast Cancer Patients. **Clinical Breast Cancer**, v. 17, n. 1, 11-17, 2016.

FOSTER-SCHUBERT, K.E. et al. Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in over-weight-to-obese postmenopausal women. **Obesity**, 2011. doi: 10.1038/oby.2011.76

FREITAS, Jr I.F. et. al. **Padronização de Técnicas Antropométricas**. Ed Cultura Acadêmica (Presidente Prudente, SP); 2009.

FRIEDENREICH, C. M.; ORENSTEIN, M.R. Physical Activity and Cancer Prevention: Etiologic Evidence and Biological Mechanisms. **The Journal of Nutrition**, v. 132, p. 3456s-3464s, 2002.

FRIEDENREICH, C.M.; NEILSON, H.K.; LYNCH, B.M. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancerprevention. **Europe Journal Cancer**, v. 46, p. 2593-2604, 2011.

FRIEDENREICH, C.M et al. Inflammatory Marker Changes in a Yearlong Randomized Exercise Intervention Trial among Postmenopausal Women. **Cancer Prev Res**, v. 5, n.1, 2012.

GANZ, P.A. et al. Breast cancer in older women: quality of life and psychosocial adjustment in the 15 months after diagnosis. **Journal Clinical Oncology**, v. 21, p. 4027-4033, 2003.

GAO, Q. et al. Effect of Aromatase Inhibition on Functional Gene Modules in Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer and Their Relationship with Antiproliferative Response. **Clinical Cancer Research**, v. 20, n. 9, p. 2485-2494, 2014.

GARBER, C.E. et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine Science Sports Exercise**, v. 43, p. 1334-1359, 2011.

GAYA, M.; ASHFORD, R.F.U. Cardiac complications of radiation therapy. **Clinical Oncology**, v. 17, n. 3, p. 153-159, 2005.

GEISLER, J. et al. Influence of letrozole and anastrozole on total body aromatization and plasma estrogen levels in postmenopausal breast cancer patients evaluated in a randomized, cvbycrossover study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, p. 751-757, 2002.

GHAHRAMANLOO, E.; MIDGLEY, A.W.; BENTLEY, D.J. The Effect of Concurrent Training on Blood Lipid Profile and Anthropometrical Characteristics of Previously Untrained Men. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 6, p. 760-766, 2009.

GOLDHIRSCH, A. et al. Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. **Annals of Oncology**, v. 22, n. 8, p. 1736-1747, 2011.

GOMES, R.V.; AOKI, M.S. Creatine supplementation nullifies the adverse effect of endurance exercise on the subsequent strength performance. **Revista Brasileira Medicina Esporte**, v. 11, n. 2, p. 129-132, 2005.

GONZAGA, C.M.R. et al. Temporal trends in female breast cancer mortality in Brazil and correlations with social inequalities: ecological time-series study. **BMC Public Health**, v. 15, p. 1-9, 2015.

GOTO, S. et al. Comparison between menopause-related changes in bone mineral density of the lumbar spine and the proximal femur in Japanese female athletes: a long-term longitudinal study using dual-energy X-Ray absorptiometry. **Calcif Tissue Int**, v. 59, p. 461-465, 1996.

GUINAN, E. et al. The effect of aerobic exercise on metabolic and inflammatory markers in breast cancer survivors - a pilot study. **Support Care Cancer**, v. 21, p. 1983-1992, 2013.

HAKKINEN, K. et al. Neuromuscular adaptations during concurrent strength and endurance training versus strength training. **European Journal of Applied Physiology**, v. 89, p. 42-52, 2003.

HARRIGAN, M. et al. Randomized Trial Comparing Telephone Versus In-Person Weight Loss Counseling on Body Composition and Circulating Biomarkers in Women Treated for Breast Cancer: The Lifestyle, Exercise, and Nutrition (LEAN) Study. **J Clin Oncol**, v. 34, n. 7, p. 669-676, 2016.

HASHIM, D. et al. The global decrease in cancer mortality: trends and disparities. **Annals of Oncology**, v. 27, p. 926-933, 2016

HEJMADI, M. **Introduction to cancer biology**. 2nd edition, 2010.

HELLMANN, S.S. et al. Modifiable risk factors and survival in women diagnosed with primary breast cancer: results from a prospective cohort study. **Europe Journal Cancer Prevent**, v. 19, p. 366–373, 2010.

HERSHMAN, D. L. Getting a Grip on Aromatase Inhibitor–Associated Arthralgias, **Journal of Clinical Oncology**, v. 26, n. 19, p. 3120-3121, 2008.

HSU, H.T. et al. Predictors of exercise frequency in breast cancer survivors in Taiwan. **Journal of Clinical Nurse**, v. 20, p. 1923-1935, 2011.

HUMAN, R.P.E.; JONES, G.A. Evaluation of swab transport systems against a published standard. **Journal of Clinical Pathol**, v. 57, p. 762-763, 2004.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil / **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância**. Rio de Janeiro, 2016.

JEMAL, A. et al. Cancer Statistics, 2010. **Cancer Journal Clinical**, 1-24, 2010.

JESSUP, J.V. et al. Effects of exercise on bone density, balance, and self-efficacy on older women. **Biology Research for Nurse**, v.4, p.171-180, 2003.

JIRALERSPONG, S. et al. Obesity, diabetes, and survival outcomes in a large cohort of early-stage breast cancer patients. **Annals Oncology**, v. 24, p. 2506-2514, 2013.

KALTSATOU, A.; MAMELETZI, D.; DOUKA S. Physical and psychological benefits of a 24-week traditional dance program in breast cancer survivors. **Journal Bodyw Mov Ther**, v. 15, p. 162-167, 2011.

KANIS, J.A. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. **Osteoporos Int**, v. 24, p. 23-57, 2013.

KATZ, J. et al. Risk factors for acute pain and its persistence following breast cancer surgery. **Pain**, v. 119, n. 16-25, 2005.

KELLY, G.A., KELLY, K.S., TRAN, V. Resistance training and bone mineral density in women. A meta-analysis of controlled trials. **Am J Phys Med Rehabil**, n. 80, p. 65-77, 2001.

KEMMLER, W. et al. Exercise effects on fitness and bone mineral density in early postmenopausal women: 1- year EFOPS results. **Medicine Science Sports Exercise**, v. 34, p. 2115-23, 2002.

KIDERLEN, M. et al. Variations in compliance to quality indicators by age for 41.871 breast cancer patients across Europe: a European Society of Breast Cancer Specialists database analysis. **Europe Journal Cancer**, v. 51, p. 1221-1230, 2015.

KIDWELL, K.M. et al. Patient-Reported Symptoms and Discontinuation of Adjuvant Aromatase Inhibitor Therapy. **Cancer**, v. 15, 2014.

KILBREATH, S.L. et al. Upper limb progressive resistance training and stretching exercises following surgery for early breast cancer: A randomized controlled trial. **Breast Cancer Research Treatment**, v. 133, n. 2, p. 667-676, 2012.

KIM, C.J.; KANG, D.H.; PARK, J.W. A meta-analysis of aerobic exercise interventions for women with breast cancer. **West J Nurs Res**, v. 31, n.4, p. 437-461, 2009.

KIM, R.B. et al. Physical activity and sedentary behavior of cancer survivors and non-cancer individuals: results from a national survey. **PLoS One**, v. 8, p. 575-598, 2013.

KIRKHAM, A.A. et al. Clinically Relevant Physical Benefits of Exercise Interventions in Breast Cancer Survivors. **Current Oncology Report**, n. 18, p. 12-25, 2016.

KNOBF, M.T. et al. Effect of a randomized controlled exercise trial on bone outcomes: influence of adjuvant endocrine therapy. **Breast Cancer Research Treatment**, n. 155, p. 491-500, 2016.

KNOBF, M.T. et al. The Effect of a Community-Based Exercise Intervention on Symptoms and Quality of Life. **Cancer Nursing**, v. 37, p. E43-E50, 2014.

KREGE, J.H. et al. PINP as a biological response marker during teriparatide treatment for osteoporosis. **Osteoporos Int**, v. 25, p. 2159-2171, 2014.

LEVY, E.M.; ROBERTI, M.P.; MORDOH, J. Natural Killer Cells in Human Cancer: From Biological Functions to Clinical Applications. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, v.1, p.17-29, 2011.

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

LOPRINZI, P.D.; CARDINAL, B.J. Effects of physical activity on common side effects of breast cancer treatment. **Breast Cancer**, v. 19, p. 4-10, 2012.

MENDELSON, M.E., KARAS, R.H. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. **N Engl J Med**, v. 340, p. 1801-11, 1999.

MICHELS, F.A.; LATORRE, M.R.; MACIEL, M.S. Validation, reliability and comprehension of the IBCSG quality of life questionnaire specific to breast cancer. **Appl Cancer Research**, v. 30, n. 4, p. 348-352, 2010.

MILLS, R.C. et al. Exercise training improves mean arterial pressure in breast cancer survivors. **Motriz**, v. 30, n. 3, p. 325–331, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Atlas de Mortalidade por Câncer no Brasil 1980-2010. **Instituto Nacional de Câncer**, Rio de Janeiro; 2012.

MISHRA, S.I. et al. Exercise interventions on health related quality of life for cancer survivors. **Cochrane Database**, 2012. Syst Rev 8:CD007566

MURPHY, C.C. et al. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review. **Breast Cancer Res Treat**, v. 134, p. 459-478, 2012.

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

NAPOLI, N. et al. Genetic polymorphism at Val80 (rs700518) of the CYP19A1 gene is associated with body composition changes in women on aromatase inhibitors for ER (1) breast cancer. **Pharmacogenet Genomics**, v. 25, p. 377-381, 2015.

NASCIMENTO, E.B.; LEITE, R.D.; PRESTES, J. Câncer: benefícios do treinamento de força e aeróbio. **Revista da Educação Física**, v. 22, n. 4, p. 651-658, 2011.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. Health, United States, 2015: With Special Feature on Racial and Ethnic Health Disparities. **Hyattsville, MD**. 2016.

NATIONAL INSTITUTES ON AGING. Menopause: time for a chance. **National Institutes of Health**. U.S. Department of Health & Human Services, 2010.

NIRAVAT, P Aromatase inhibitor-induced arthralgia: a review. **Annals of Oncology**, 1-7, 2013.

OMS. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social science and medicine*, v.41, n.10, p.403-409, 1995.

O'TOOLE, J.A. et al. The impact of breast cancer-related lymphedema on the ability to perform upper extremity activities of daily living. **Breast Cancer Research Treatment**, v. 150, p. 381-388, 2015.

OERLEMANS, S. et al. A high level of fatigue among long-term survivors of non- Hodgkin's lymphoma: results from the longitudinal population-based PROFILES registry in the south of the Netherlands. **Haematologica**, v. 98, 4p. 479-486, 2013.

PETERSEN, A.M.W., PEDERSEN, B.K. The anti-inflammatory effect of exercise. **J. Appl. Physiol**, v. 98, p. 1154-1162, 2005.

PIERCE, B.L. et al. Correlates of circulating C-reactive protein and serum amyloid a concentrations in breast cancer survivors. **Breast Cancer Research Treatment**, v. 114, n. 1, p. 155-167, 2009.

PRUITT, L.A. et al. Weight training effects on bone mineral density in early postmenopausal women. **Journal Bone Mineral Research**, v. 7, p. 179-85, 1992.

REICH, M., LESUR, A., PERDRIZET-CHEVALLIER, C. Depression, quality of life and breast cancer: a review of the literature. **Breast Cancer Research Treatment**, v. 110, p. 9-17, 2008.

RIESCO, E. et al. Impact of walking on eating behaviors and quality of life of premenopausal and early postmenopausal obese women. **Menopause**, v. 17, n. 3, p. 529-38, 2010.

RIETMAN, J.S. et al. Impairments, disabilities and health related quality of life after treatment for breast cancer: a follow-up study 2.7 years after surgery. **Disability Rehabilitation**, v. 26, p. 78-84, 2004.

ROGERS, L.Q. et al. Inflammation and psychosocial factors mediate exercise effects on sleep quality in breast cancer survivors: Pilot randomized controlled trial. **Psychooncology**, v. 24, p. 302-310, 2015.

ROSSI, F. E. et al. Combined training (Aerobic plus Strength) potentiates a reduction in body fat but demonstrates no difference on the lipid profile in postmenopausal women when compared with aerobic training with a similar training load. The **Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 30, n.1, p. 226-234, 2016.

SAARTO, T. et al. Effect of supervised and home exercise training on bone mineral density among breast cancer patients. A 12-month randomised controlled trial. **Osteoporos Int**, v. 23, n. 5, p. 1601-1612, 2012.

SAARTO, T., PENTTINEN, H.M., SIEVANNEN, H. Effectiveness of a 12-month exercise program on physical performance and quality of life of breast cancer survivors. **Anticancer Research**, v. 32, p. 3875-3884, 2012.

SAXTON, J.M. et al. Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating intervention on indices of psychological health status, hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation and immune function after early-stage breast cancer: a randomized controlled trial. **Breast Cancer Research**, v. 16, 2014.

SCHMID, D.; LEITZMANN, M.F. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Oncology**, p. 1-19, 2014.

SCHMITZ, K.H. et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. **Medicine Science Sports Exercise**, v. 42, p. 1409–26, 2010.

SCHNEIDER, C. et al. Cancer treatment-induced alternations in muscular fitness and quality of life: the role of exercise training. **Annals of Oncology**, v. 18, n. 12, p. 1957-1962, 2007.

SEMIGLAZOV, V.F. et al. The relative efficacy of neoadjuvant endocrine therapy vs chemotherapy in postmenopausal women with ER- positive breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, p. 519, 2014.

SHOBEIRI F. et al. The impact of aerobic exercise on quality of life in women with breast cancer: A randomized controlled trial. **Journal Research Health Science**, v. 16, p. 127-132, 2016.

SIMPSON, E.R.; DAVIS, S.R. Mini-review: aromatase and the regulation of estrogen biosynthesis—some new perspectives. **Endocrinology**, v. 142, p. 4589-4594, 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz sobre Prevenção e Aterosclerose. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, p.77-98. 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010.

SPECK, R.M. et al. Changes in the Body Image and relationship Scale following a one-year strength training trial for breast cancer survivors with or at risk for lymphedema. **Breast Cancer Research Treatment**, v. 121, p. 421-430, 2010.

SPRANGERS, M.A.G. et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer: Breast Cancer Specific Quality of Life Questionnaire Module: First results from a three-country field study. **Journal Clinical of Oncology**, v. 14, p. 2756-2768, 1996.

SUGIYAMA, T., YAMAGUCHI, A., KAWAI, S. Effects of skeletal loading on bone mass and compensation mechanism in bone: a new insight into the “mechanostat” theory. **Journal Bone Mineral Metab**, v. 20, p. 196-200, 2002.

THOMAS, G.A. et al. The Effect of Exercise on Body Composition and Bone Mineral Density in Breast Cancer Survivors Taking Aromatase Inhibitors. **Obesity**, 2016.

THOMSON, C.A. et al. Metabolic syndrome and elevated C-reactive protein in breast cancer survivors on adjuvant hormone therapy. **Journal Womens Health (Larchmt)**, v. 18, n. 12, p. 2041-2047, 2009.

TORRE, L.A. et al. Global cancer statistics, 2012. **CA Cancer Journal Clinical**, v. 65, p. 87–108, 2015.

VANCE, V. et al. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. **International Association for the Study of Obesity**, v. 12, p. 282-294, 2010.

VISVANATHAN, K. et al. Use of Pharmacologic Interventions for Breast Cancer Risk Reduction: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline (ASCO). **Journal Clinical of Oncology**, v.31, 2013. DOI: 10.1200/JCO.2013.49.3122

WALTMAN, N.L. et al. The effect of weight training on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal breast cancer survivors with bone loss: a 24-month randomized controlled trial. **Osteoporos Int**, v. 21, p. 1361-1369, 2010. 88

WHITCROFT, S.; HERRIOT, A. Insulin resistance and management of the menopause: a clinical hypothesis in practice. **Menopause Int**, v.17, n.1, p. 24-28. 2011.

WINER, E.P. Optimizing endocrine therapy for breast cancer. **Journal Clinical of Oncology**, v. 23, p. 1609-1610, 2005.

WINTERS-STONE K.M. et al. Strength, physical activity, and age predict fatigue in older breast cancer survivors. **Oncology Nurse Forum**, v. 35, p. 815-21, 2008.

WINTERS-STONE, K.M. et al. Strength training stops bone loss and builds muscle in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized, controlled trial. **Breast Cancer Research Treatment**, v. 127, n. 2, p. 447-456, 2011.

WINTERS-STONE, K.M. et al. Identifying risk factors for falls in postmenopausal breast cancer survivors: a multidisciplinary approach. **Archive Physiology Medicine Rehabilitation**, v. 9, n. 4, p. 646-652, 2011.

WORLD CENTER RESEARCH FUND AND THE AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. Food, nutrition, physical activity, and prevention of cancer: global perspective. **American Institute for Cancer Research**, Washington, DC, 2017.

WROSCH, C., SABISTON, C. Goal adjustment, physical and sedentary activity, and well-being and health among breast cancer survivors. **Psycho-Oncology**, v. 22, p. 581-589, 2013.

YUSPA, S.H.; POIRIER, M.C. Chemical carcinogenesis: from animal models to molecular models in one decade. **Advance Cancer Research**, v. 50, p. 25-70, 1988.

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

ANEXOS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efetividade do Treinamento Físico na Composição Corporal, Nível de Atividade Física e Qualidade de Vida de Mulheres pós menopausa que fazem tratamento para o câncer de mama com inibidores da aromatase.

Pesquisador: Ismael Forte Freitas Júnior

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 46727715.1.0000.5402

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.152.963

Data da Relatoria: 17/07/2015

Apresentação do Projeto:

O projeto foi redigido de forma clara, permitindo a adequada compreensão do estudo, seus objetivos e material e métodos utilizados para atendê-los. Para tanto, a amostra será composta por 30 mulheres em cada grupo grupos: GT = Treino concorrente em tratamento para o câncer de mama com o uso de inibidores de aromatase e GS= Sedentário em tratamento para o câncer de mama com o uso de inibidores de aromatase. Serão feitas as seguintes medidas pré, durante e pós intervenção: antropométricas, avaliação da composição corporal pela densitometria óssea, aferição da pressão arterial, análises bioquímicas de sangue: marcadores da composição óssea (formação e reabsorção), colesterol total e frações (LDL, HDL e VLDL), triglicérides, glicemia em jejum e insulina. A avaliação da aptidão física será realizada por meio do teste ergométrico. A qualidade de vida será mensurada através dos questionários EORTC-QLQ-30 e EORTC-BR 23 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire), a sensação de dor pelo questionário breve de dor (IBD) e o nível de fadiga será pelo questionário proposto por Piper et al. (1998). O período de intervenção terá a duração de 36 semanas.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar o efeito crônico do treinamento concorrente sobre a composição corporal, especialmente a densidade mineral óssea, marcadores bioquímicos de formação e reabsorção óssea, nível de

Endereço: Rua Roberto Simonsen, 305

Bairro: Centro Educacional

CEP: 19.060-900

UF: SP

Município: PRESIDENTE PRUDENTE

Telefone: (18)3229-5315

Fax: (18)3229-5353

E-mail: cep@fct.unesp.br

Continuação do Parecer: 1.152.963

atividade física e qualidade de vida de mulheres pós menopausa, que fazem tratamento para o câncer de mama com inibidores da aromatase (grupo experimental), comparando os resultados com mulheres sem a doença (grupo controle).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são mínimos e relacionados à ocorrência de desconfortos musculares devido aos exercícios físicos. Os benefícios são relacionados a possível melhora em decorrência da realização dos exercícios físicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O tema é relevante e importante. O pesquisador responsável tem adequado conhecimento na área. Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão do estudo. Os questionários que serão utilizados estão validados na literatura.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1. Folha de rosto: presente e correta.
2. TCLE: presente e adequado.
3. Autorização do responsável pelo local a ser desenvolvida a pesquisa: presente e correta.
4. Termo de compromisso: presente e correto.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O presente estudo não fere princípios éticos segundo a resolução CNS 466/2012.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Em reunião realizada no dia 17.07.2015, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia - Unesp - Presidente Prudente, em concordância com o parecerista, considerou o projeto APROVADO.

Obs: Lembramos que ao finalizar a pesquisa, o (a) pesquisador (a) deverá apresentar o relatório final.

Endereço: Rua Roberto Simonsen, 305

Bairro: Centro Educacional

CEP: 19.060-900

UF: SP

Município: PRESIDENTE PRUDENTE

Telefone: (18)3229-5315

Fax: (18)3229-5353

E-mail: cep@fct.unesp.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS E
TECNOLOGIA - UNESP/
CAMPUS DE PRESIDENTE



Continuação do Parecer: 1.152.963

PRESIDENTE PRUDENTE, 17 de Julho de 2015

Assinado por:
Edna Maria do Carmo
(Coordenador)

Endereço: Rua Roberto Simonsen, 305

Bairro: Centro Educacional

CEP: 19.060-900

UF: SP

Município: PRESIDENTE PRUDENTE

Telefone: (18)3229-5315

Fax: (18)3229-5353

E-mail: cep@fct.unesp.br

Email - thais.reis.silva@hotmail.com | PLATAFORMA BRASIL | Plataforma Brasil | CT Combined Training on Body Composition

https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02804308?term=Combined+Training+on+Body+Composition+ | Pesquisar

Mais visitados | Getting Started | Acer Store

IMPORTANT: Listing of a study on this site does not reflect endorsement by the National Institutes of Health. Talk with a trusted healthcare professional before volunteering for a study. [Read more...](#)

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Saved Studies (0) [Give us feedback](#)

[Find Studies](#) | [About Studies](#) | [Submit Studies](#) | [Resources](#) | [About Site](#)

Home > [Search Results](#) > Study Record Detail

Trial record 1 of 1 for: Combined Training on Body Composition of Postmenopausal Women Undergoing Treatment for Breast Cancer

[Previous Study](#) | [Return to List](#) | [Next Study](#)

Combined Training on Body Composition of Postmenopausal Women Undergoing Treatment for Breast Cancer

<p>This study has been completed.</p> <p>Sponsor: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho</p> <p>Information provided by (Responsible Party): Thais Reis Silva de Paulo, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho</p>	<p>ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02804308</p> <p>First received: June 10, 2016 Last updated: June 16, 2016 Last verified: March 2015 History of Changes</p>
---	--

[Full Text View](#) | [Tabular View](#) | [No Study Results Posted](#) | [Disclaimer](#) | [How to Read a Study Record](#)

Purpose

Breast cancer is a multifactorial disease affecting **women**, and one of the **treatments** for its healing and survival is hormone **therapy**. Aromatase inhibitors are third-generation drugs that promote lower chance of metastasis, but their side effects include the loss of bone mineral density and increased fat percentage. In this way, the **Combined Training (combined resistance and endurance training)** may be an interesting strategy to minimize the side effects of aromatase inhibitors, providing better quality of life, survival and changes in body

Pesquisar na Web e no Windows | 04:45 | 05/07/2017

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Efetividade do Treinamento Físico na Composição Corporal, Nível de Atividade Física e Qualidade de Vida de Mulheres pós menopausa que fazem tratamento para o câncer de mama com inibidores da aromatase.

Data: ___/___/_____

Nome: _____

Endereço: _____

Tel: _____ Cidade: _____

1. Data de Nascimento: ___/___/___ 2. Idade: _____ 3. Estado Civil: _____

2. Qual é o seu grau de instrução?

- () analfabeto/Primário incompleto
() primário completo/ginásio incompleto
() ginásio completo/colegial incompleto
() colegial completo/superior incompleto
() superior completo

3. Coloque dentro dos parênteses, em NÚMERO, a quantidade destes itens que existem na sua casa:

- () TV em cores () automóvel
() videocassete/ dvd () empregada mensalista
() rádio () banheiro () geladeira comum
() geladeira duplex () freezer () máquina de lavar

4. Por favor, responda se o(a) Sr(a) sofre de algum destes problemas de saúde:

⁰[] nenhum problema de saúde relatado

Aparelho circulatório

¹[] Problemas cardíacos

²[] Hipertensão arterial

³[] AVC/derrame

⁴[] Hipercolesterolemia

⁵[] Circulação

⁶[] Varizes

Respiratório

⁷[] Asma/bronquite

⁸[] Alergia

⁹[] Problemas respiratórios

(faringite, tosse, gripe)

Sistema Osteomuscular

¹⁰[] Reumatismo/ artrite/ artrose

¹¹[] Dores coluna/ lombar

¹²[] Osteoporose

¹³[] Dores musculares

Metabólicas

¹⁴[] Diabetes *Mellitus*

¹⁵[] Hipotireoidismo

Aparelho digestivo

¹⁶[] Problemas estomacais (úlceras e esofagite)

¹⁷[] Problemas intestinais

¹⁸[] Gastrite

¹⁹[] Hérnias (umbilical e inguinal)

Neoplasias

²⁰[] Câncer

Aparelho geniturinário

²¹[] Incontinência urinária

²²[] Problemas renais (cálculo renal e infecção urinária)

Doenças do Ouvido

²³[] Perda da audição/ surdez

²⁴[] Labirintite

Doenças de olhos

²⁵[] Transtornos visuais

Sistema nervoso

²⁶[] Enxaque

Outros: _____

5.A Sra. faz uso de medicamentos de forma contínua?

Sim Não

6. Listar todos os medicamentos (incluir suplementação), o tempo de uso e a indicação:

Nome do Medicamento	Tempo de Uso (anos e meses)	Indicação
1. _____		
2. _____		
3. _____		
4. _____		
5. _____		
6. _____		
7. _____		
8. _____		
9. _____		
10. _____		

SUPLEMENTAÇÃO DE CÁLCIO: sim Não

7. Idade de Menarca: _____ 8. Idade da Menopausa: _____

9. Filhos: sim não 10. Quantos: _____ 11. Idade da Primeira Gestação: _____

12. Fuma Sim Não 13. Já fumou? Sim Não

14. Quanto tempo: _____ 15. Quantidade por dia que fuma/fumava: _____

16. Já fez uso de bebidas alcoólicas (cerveja, vinho dentre outras) de modo frequente?

Sim Não 17. Ainda faz uso? Sim Não Quantidade: _____

17. Ocupação: _____

ANTROPOMETRIA:

Peso: _____ **Altura:** _____ **CC:** _____ **CQ:** _____

PRESSÃO ARTERIAL: _____

TESTE DE CAMINHADA "6 minutos": _____

ACELERÔMETRO: _____

2. QUESTÕES RELACIONADAS AO TRATAMENTO PARA CÂNCER DE MAMA:

Qual é o nome do seu médico Mastologista? _____

Data do diagnóstico do Câncer de Mama: _____

Estadiamento do Câncer de Mama (**PRONTUÁRIO MÉDICO**): 1. Estágio IA [] 2. Estágio IB [] 3. Estágio IIA [] 4. Estágio IIB [] 5. Estágio IIIA [] 6. Estágio IIIB [] 7. Estágio IIIC []

Data Cirurgia: _____

Tipo de Cirurgia: [] mastectomia [] quadrantectomia

Tratamentos: [] Quimioterapia [] Radioterapia [] Hormonioterapia [] Imunoterapia

Qual Inibidor de Aromatase toma: [] Anastrozol [] Letrozol [] Exemestano

Qual data você começou a tomar o Inibidor de Aromatase: _____

Tem quanto tempo que você usa inibidor de aromatase (MESES): _____

Usa Tamoxifeno: [] Sim [] Não Faz quanto tempo (meses): _____

Já usou Tamoxifeno: [] Sim [] Não por quanto tempo (meses): _____

Parentes de 1 grau que já teve diagnóstico de Câncer: [] Sim [] Não

Qual tipo do câncer: _____

Desfecho da doença: _____

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5



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. Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido 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 tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

Durante a última semana:

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
17. Você tem tido 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 tem tido 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 tem tido dificuldade para se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades <u>sociais</u> ?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido 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 QOL - 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 <u>quatro</u> 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 demasiado 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