

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE INTERUNIDADES

**RESPONSIVIDADE DAS VARIÁVEIS DE COMPOSIÇÃO CORPORAL, PERFIL
LIPÍDICO E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA DE MULHERES EM TRATAMENTO
PARA O CÂNCER DE MAMA AO TREINAMENTO COMBINADO**

JULIANA VIEZEL



PRESIDENTE PRUDENTE- SP

2018

**RESPONSIVIDADE DAS VARIÁVEIS DE COMPOSIÇÃO CORPORAL, PERFIL
LIPÍDICO E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA DE MULHERES EM TRATAMENTO
PARA O CÂNCER DE MAMA AO TREINAMENTO COMBINADO**

Juliana Viezel

Dissertação apresentada a Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Motricidade.

Orientador: Prof. Dr. Ismael Forte Freitas Júnior

PRESIDENTE PRUDENTE

2018

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação - Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - UNESP, Campus de Presidente Prudente

V727r Viesel, Juliana.
Responsividade das variáveis de composição corporal, perfil lipídico e nível de atividade física de mulheres em tratamento para o câncer de mama ao treinamento combinado / Juliana Viesel. - 2018
65 f. : il., figs., tabs.

Orientador: Ismael Forte Freitas Júnior
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente, 2018
Inclui bibliografia

1. Câncer de mama. 2. Inibidores de aromatase. 3. Responsividade. I. Freitas Júnior, Ismael Forte. II. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências e Tecnologia. III. Título.

Claudia Adriana Spindola
CRB-8ª/5790

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE JULIANA VIEZEL, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA - CÂMPUS DE PRESIDENTE PRUDENTE.

Aos 27 dias do mês de fevereiro do ano de 2018, às 08:30 horas, no(a) ANFITEATRO III, reuniu-se a Comissão Examinadora da Defesa Pública, composta pelos seguintes membros: Prof. Dr. ISMAEL FORTE FREITAS JUNIOR - Orientador(a) do(a) Depto de Educação Física / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP, Prof. Dr. DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTOFARO do(a) Departamento de Educação Física / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP, Prof. Dr. RAUL CAVALCANTE MARANHÃO do(a) Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas / Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo / SP, sob a presidência do primeiro, a fim de proceder a arguição pública da DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de JULIANA VIEZEL, intitulada **RESPONSIVIDADE DAS VARIÁVEIS DE COMPOSIÇÃO CORPORAL, PERFIL LIPÍDICO E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA DE MULHERES EM TRATAMENTO PARA O CÂNCER DE MAMA AO TREINAMENTO COMBINADO**. Após a exposição, a discente foi arguida oralmente pelos membros da Comissão Examinadora, tendo recebido o conceito final: APROVADA _____. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelos membros da Comissão Examinadora.



Prof. Dr. ISMAEL FORTE FREITAS JUNIOR



Prof. Dr. DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTOFARO



Prof. Dr. RAUL CAVALCANTE MARANHÃO

Dedicatória

Dedico esse trabalho primeiramente a Deus, pela força e resiliência concedida para que esse trabalho fosse realizado.

Aos meus pais, Paulo e Ana, que não pouparam esforços e frases de encorajamento para a finalização desse trabalho.

As minhas irmãs, Caroline e Nayara e meu irmão José Augusto, pessoas que estiveram presentes e pacientes comigo nessa caminhada desde o início.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, razão de minha existência! Agradeço a minha família, meus pais, Ana e Paulo e meus irmãos, Caroline, Nayara e José Augusto que são o meu alicerce, fontes de inspiração e motivação.

Ao professor Ismael, pela oportunidade de realizar o mestrado, por toda orientação dada desde minha iniciação científica na graduação e por todos os conselhos e ajuda fornecidos durante esses anos todos.

A todos os membros do grupo CELAPAM, em especial aos monitores do projeto Ação e Saúde: Thais, Bruna e Ana Carolina, sem vocês esse trabalho não seria uma realidade.

Às participantes do projeto Ação e Saúde 2015-2016, por todo os conselhos, conversas e risadas e principalmente pela lição e exemplo de vida.

Agradeço a CAPES pelo suporte financeiro.

A todos, muitíssimo obrigada!

Epígrafe

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê”

Arthur Schopenhauer

Resumo

Introdução: Câncer é considerado atualmente uma das principais causas de mortalidade. O câncer de mama é o tipo de câncer que mais afeta mulheres em todo o mundo e a prática de exercício físico pode melhorar diversos aspectos afetados pela doença ou pelo seu tratamento como: composição corporal, perfil lipídico e glicêmico e nível de atividade física. No entanto, há necessidade de mais estudos que avaliem as respostas individuais ao treinamento físico de mulheres sobreviventes de câncer de mama que estão sob tratamento hormonal. **Objetivo:** Analisar o efeito do treinamento combinado e a resposta individual de mulheres pós menopausa em tratamento para o câncer de mama com inibidores de aromatase ao treinamento nas variáveis de composição corporal, perfil metabólico e nível de atividade física habitual. **Métodos:** Participaram do estudo 36 mulheres sobreviventes de câncer de mama que fazem uso de inibidores de aromatase, randomizadas em grupo exercício (n=18) e controle (n=18). As avaliações foram realizadas nos momentos pré e após 24 semanas de treinamento combinado. Foram realizadas medidas antropométricas, composição corporal por meio do DEXA, exames bioquímicos sanguíneos (colesterol total e frações, glicemia e triglicérides) e prática de atividade física por meio de acelerômetros. O treinamento combinado consistiu de três sessões semanais com duração de aproximadamente 1h40 minutos. As participantes do grupo exercício foram distribuídas em dois grupos de acordo com o percentual de mudança na massa corporal gorda para análise da responsividade. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS, versão 21 e significância estabelecida em 5%. **Resultados:** O treinamento foi efetivo para reduzir a gordura corporal e aumentar a prática de atividade física por semana ($p<0,05$). O grupo todo apresentou grande variação nas respostas ao treinamento em todas as variáveis estudadas. Quanto a responsividade, quando separadas pela mudança percentual na massa corporal gorda, as participantes que apresentaram respostas positivas ao treinamento foram as que apresentaram melhora nas variáveis de IMC (-0,03%), massa total (-4,1%) e de composição corporal quando comparadas ao grupo não responsivo e grupo controle ($p<0,05$). **Conclusão:** O treinamento combinado é efetivo na melhora da composição corporal, bem como tem potencial para aumento do nível de atividade física de mulheres que tomam inibidores de aromatase para tratamento do câncer de mama e variáveis de composição corporal podem interferir na resposta ao treinamento combinado dessa população.

Palavras-chave: câncer de mama, inibidores de aromatase, responsividade, treinamento combinado

Abstract

Introduction: Cancer is currently considered a major cause of mortality. Breast cancer is the type of cancer that more affects women in the world and the practice of physical exercise can improve several aspects affected by the disease or its treatment such as body composition, lipid and glycemic profile and level of physical activity. However, more studies are needed to assess individual responses to physical training of women who are undergoing hormone treatment.

Objective: To analyze the effect of combined training and the responsiveness of postmenopausal women on treatment for breast cancer with aromatase inhibitors to training in variables of body composition, metabolic profile and habitual physical activity level. **Methods:**

Thirty-six survivors of breast cancer using aromatase inhibitors, randomized in group exercise ($n = 18$) and control ($n = 18$) participated in the study. The evaluations were performed in the pre and post 24 weeks of combined training. It were evaluated anthropometric measurements, body composition through DEXA, blood biochemical tests (total cholesterol and fractions, glycemia and triacylglycerol) and physical activity through accelerometers. The combined training consisted of three weekly sessions lasting approximately 1h40 minutes. Participants in the exercise group were divided into two groups according to the percentage change in body fat mass for the analysis of responsiveness. Statistical analyzes were performed in the SPSS program, version 21 and significance was set at 5%. **Results:** The training was effective in reducing body fat and increasing physical activity per week ($p < 0.05$). The whole group presented a wide variation in the responses to training in all variables studied. Regarding responsiveness, when participants were separated by the percentage change in fat body mass, participants who presented positive responses to training were those who showed improvement in BMI (-0.03%), total mass (-4.1%) and body composition when compared to nonresponsive group and control group ($p < 0.05$). **Conclusion:** Combined training is effective in improving body composition, as well as has the potential to increase the level of physical activity of women taking aromatase inhibitors for breast cancer treatment and body composition variables may interfere in the response to combined training of this population.

Key words: breast cancer, aromatase inhibitors, responsiveness, combined training

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma das participantes do estudo.	25
Figura 2. Circuito de treinamento resistido.	31
Figura 3. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis de composição corporal em resposta a 24 semanas de treinamento combinado.	39
Figura 3. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis de composição corporal em resposta a 24 semanas de treinamento combinado (continuação).	40
Figura 4. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis bioquímicas em resposta a 24 semanas de treinamento combinado.	41
Figura 4. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis bioquímicas em resposta a 24 semanas de treinamento combinado (continuação).	42
Figura 5. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis de atividade física em resposta a 24 semanas de treinamento combinado.	43
Figura 5. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis de atividade física em resposta a 24 semanas de treinamento combinado (continuação).	44
Figura 6. Distribuição das participantes do estudo de acordo com o percentual de perda de massa gorda (n=18).	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores de referência do perfil lipídico e glicêmico	29
Tabela 2. Intensidade do treinamento resistido	30
Tabela 3. Intensidade do treinamento aeróbio	31
Tabela 4. Características sociodemográficas da amostra	33
Tabela 5. Doenças auto referidas e uso de medicamentos contínuos	34
Tabela 6. Características clínicas do tratamento.....	35
Tabela 7. Características gerais da amostra de mulheres sobreviventes de câncer de mama no início da intervenção e comparação entre grupos.....	36
Tabela 8. Efeito do treinamento combinado na composição corporal, perfil metabólico e atividade física de mulheres sobreviventes de câncer de mama.....	37
Tabela 9. Características gerais e comparação pré intervenção dos grupos responsivo e não responsivo de acordo com o percentual de perda de massa gorda com grupo controle.	46
Tabela 10. Responsividade de mulheres sobreviventes de câncer de mama ao treinamento cominado.	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF – Atividade física

AFMV – Atividade física moderada vigorosa

IA – Inibidores de aromatase

CC – Circunferência de cintura

CPM – *Counts* por minuto

CQ – Circunferência de quadril

CT – Colesterol total

DEXA – *Dual-energy x-ray absorptiometry*

ER+ - Receptor hormonal positivo

GC – Gordura corporal

GTro – Gordura de tronco

HDL-c – Lipoproteína de alta densidade

IMC – Índice de massa corporal

LDL-c – Lipoproteína de baixa densidade

MM – Massa magra

MG – Massa gorda

MGtro – Massa gorda de tronco

SUMÁRIO

1. Introdução.....	15
2. Revisão de literatura.....	16
2.1. Epidemiologia do Câncer de Mama	16
2.2. Consequências do tratamento para câncer de mama com inibidores de aromatase sobre a composição corporal	17
2.3. Perfil lipídico e inibidor de aromatase.....	18
2.4. Nível de atividade física e câncer de mama	19
2.5. Efeitos do treinamento aeróbio e de força em mulheres com câncer de mama...	20
2.6. Responsividade ao treinamento	22
3. Justificativa.....	23
4. Hipótese.....	23
5. Objetivos	24
5.1. Objetivo Geral	24
5.2. Objetivos Específicos	24
6. Materiais e Métodos	24
6.1. Participantes e design do estudo	24
6.2. Coleta de dados.....	26
5.8. Responsividade.....	26
6.5. Variáveis do estudo	26
6.5.1. Características sociodemográficas e clínicas	26
6.5.2. Antropometria	27
6.5.3. Densitometria óssea-DEXA.....	27
6.5.4. Avaliação do nível de atividade física habitual	27
6.5.5. Análise bioquímica do sangue	28
6.6. Protocolo de treinamento.....	29

6.7.	Análise estatística	31
7.	Resultados	32
7.1.	Características sócio demográficas e clínicas.....	32
7.2.	Efeito do treinamento combinado.....	35
7.3.	Responsividade ao treinamento	38
8.	Discussão.....	49
9.	Conclusões	52
10.	Referências	53
11.	Anexo.....	60
12.	Apêndice.....	63

1. Introdução

A menopausa é caracterizada pela diminuição da produção de estrógeno e interrupção do ciclo menstrual, resultando no final da função ovariana (OMS, 1996) que apresenta impacto não apenas no sistema reprodutivo, mas também influencia para que ocorram mudanças significativas na composição corporal, com aumento da adiposidade corporal, principalmente a central (ABDULNOUR et al., 2012) e redução acentuada da massa corporal magra (ABILDGAARD et al., 2013).

Acrescido a esses fatores mencionados, sabe-se que o nível de atividade física das pessoas diminui com o envelhecimento e isso ocorre independente do sexo (HALLAL et al., 2012). Portanto, a prática de atividade física insuficiente, condição que atinge grande parte da população de mulheres após a menopausa, agrava ainda mais as consequências intrínsecas ao envelhecimento (FORD et al., 2010) e entre elas está a alteração na composição corporal, com aumento da gordura corporal, total e segmentar, e diminuição da massa corporal magra (ST-ONGE; GALLAGHER, 2010).

Um dos grupos vulneráveis em termos de comprometimento da composição corporal, qualidade óssea e perfil metabólico são mulheres com câncer de mama. A ocorrência de câncer de mama e seu tratamento em mulheres pós menopausa faz com que ocorra maior ganho de peso e alterações na composição corporal (VANCE et al., 2010), característica aflitiva que também afetam componentes sócio-comportamentais que, por sua vez, contribuem para aumento do risco de desenvolvimento de tumores e comorbidades, afetando a sobrevida livre de doença a longo prazo (BROWALL et al., 2008).

O câncer é um conjunto de mais de 100 tipos da doença que têm crescimento desordenado e acelerado desencadeado por múltiplos fatores, que podem invadir tecidos e órgãos, espalhando-se para outras regiões do corpo (INCA, 2016), sendo considerado uma das principais causas de mortalidade (IARC, 2012).

O câncer de mama é considerado heterogêneo em relação a sua morfologia e atualmente existem mais de 20 subtipos (LI; URIBE; DALING, 2005). Ele se inicia quando as células da mama começam a se multiplicar, sendo que os ductos mamários e lóbulos são os locais mais comuns de sua origem. Por isso que os tipos de cânceres de mama mais comuns são: carcinoma ductal que corresponde a cerca de 80% dos casos e carcinoma lobular (INCA, 2015).

Por ser uma doença multifatorial, além do fator genético, os principais fatores de risco envolvem aspectos biológicos, endócrinos, reprodutivos, comportamentais e estilo de vida. Sendo assim, são fatores de risco para a doença: idade/envelhecimento, idade da menarca, menopausa tardia, idade da gestação, amamentação, histórico familiar da doença, raça/etnia, reposição hormonal, consumo de álcool, excesso de peso, comportamento sedentário e exposição à radiação (INCA, 2016).

Após os tratamentos com cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia, a terapia hormonal é o tratamento padrão para os estágios precoces do câncer de mama em mulheres com receptor hormonal positivo (ER+), ou seja, aqueles nos quais as células cancerígenas precisam de estrogênio para se desenvolver. Dentre as opções de terapia hormonal estão os inibidores de aromatase (IA), que são substâncias que bloqueiam a enzima aromatase, responsável pela conversão de andrógenos em estrógenos em mulheres pós menopausa (GAO et al, 2014), também conhecidos como anastrozol, letrozol e exemestano. No entanto, pouco se sabe sobre os efeitos desse medicamento na composição corporal, sua relação com o nível de atividade física e variáveis metabólicas.

Como a prática de exercícios físicos é uma das principais formas de melhoria das variáveis relacionadas a composição corporal, perfil glicêmico e lipídico, diferentes modelos de treinamento tem sido alvo de diversos estudos e populações (YASSINE et al.,2009; TREVISAN & BURINI, 2007; BOUCHARD et al.,2009; MAESTA et al.,2007; CHURCH et al.,2007; CHOQUETTE et al.,2011; BONGANHA et al.,2011), dentre eles, o exercício combinado, ou seja, a combinação do exercício aeróbio e resistido na mesma sessão de treinamento (ROSSI et al., 2013). Porém, estudos que têm foco nas diferenças individuais nas respostas ao treinamento físico ainda são escassos (KARAVIRTA et al., 2011). Sendo assim, não se sabe até o presente momento de estudos que analisaram as respostas individuais de mulheres pós menopausa que estão sob uso de inibidores de aromatase para o tratamento do câncer de mama e que foram submetidas a um programa de treinamento combinado.

2. Revisão de literatura

2.1. Epidemiologia do Câncer de Mama

De acordo com o *International Agency for Research on Cancer* (IARC) em seu estudo chamado Globocan, em 2012 ocorreram cerca de 14 milhões de casos novos de câncer em todo o mundo e, destes, 8,2 milhões levaram o paciente a óbito. As projeções indicam que essa

quantidade tende a aumentar e que em 2030 saltará para 21,4 milhões de casos novos de câncer e que ocorra aproximadamente 13,2 milhões de mortes (FERLAY et al., 2015).

Dentre todos os tipos de câncer, o de mama é o segundo mais frequente em todo o mundo e o primeiro entre o sexo feminino (JEMAL et al., 2010). Em 2012 foram diagnosticados 1,67 milhões de casos novos de câncer de mama em todo o mundo, o que representa 25% de todos os tipos de cânceres em mulheres (FERLAY et al., 2015).

No Brasil, o câncer de mama é considerado o mais incidente em mulheres seguido do câncer de cólon, reto, e colo do útero. Em 2016 eram esperados 58 mil casos novos, com um risco estimado de 57 casos a cada 100 mil mulheres. Contudo, essa incidência varia de acordo com cada região brasileira. A região Sul é a que tem a maior incidência do país com 71 casos/100 mil mulheres, a Centro-Oeste 51/100 mil e Nordeste 37/100 mil. Já na região Norte, o câncer de mama é o segundo mais frequente com uma taxa de 22 casos/ 100 mil entre as mulheres. No Sudeste a frequência é de 68 casos a cada 100 mil mulheres, sendo que este número baixou quando comparado a estimativa de 2014 que foi de 71/100 mil. Quando analisada as estimativas de novos casos de câncer de mama por estado no ano de 2016, o estado de São Paulo apresenta uma estimativa de 15.570 novos casos, sendo o maior do país (INCA, 2015).

Dados sobre a incidência de neoplasias da Região de Atenção à Saúde 11 (RRAS 11), composta pelo Departamento Regional de Saúde de Presidente Prudente, estado de São Paulo, que corresponde as regiões Alta Paulista, Alta Sorocabana, Alto Capivari, Extremo Oeste Paulista e Pontal do Paranapanema, revelam que os cânceres foram a segunda principal causa de morte na região, com 16,2% dos óbitos, ficando atrás somente das doenças cardíacas, com 25,4% no ano de 2010. Dentre os casos de óbito por câncer, as mortes por câncer de mama correspondem a uma taxa bruta de 15,4 casos por 100 mil habitantes, com um número estimado de 247 novos casos por ano (FOSP, 2014).

2.2. Consequências do tratamento para câncer de mama com inibidores de aromatase sobre a composição corporal

Já estão bem documentados os efeitos adversos do tratamento quimioterápico sobre variáveis da composição corporal, contudo os efeitos do tratamento hormonal com IA ainda são conflitantes.

Em uma revisão sistemática, Sheean et al. (2012) observou que mulheres com câncer de mama tratadas com quimioterapia apresentaram aumento não só no percentual de gordura corporal total, mas principalmente da adiposidade visceral. Foi observado também que as mulheres que apresentavam peso normal no momento do diagnóstico foram mais propensas a aumentar a quantidade de gordura e peso corporal e mulheres que eram sobrepesadas ou obesas foram mais propensas a diminuir a gordura e peso corporal em até seis meses após o tratamento. Em relação a massa corporal magra, foi observado na maioria dos estudos que ao longo do tempo ocorre uma diminuição significativa da mesma.

De acordo com a literatura, o tratamento do câncer de mama utilizando hormonioterapia, seja ela de bloqueio de receptores de estrogênio (tamoxifeno) ou de redução dos níveis de estrogênio (inibidores de aromatase), também apresentam algumas consequências sobre a composição corporal de mulheres pós menopausa. Segundo um estudo duplo cego realizado por Van Londen et al. (2011) foi verificado que mulheres sob tratamento por dois anos com IA, apresentaram aumento, embora não significativo, da massa corporal total, manutenção da massa gorda total e um aumento da massa corporal magra. A possível explicação para o aumento desse componente da composição corporal é a interrupção da produção de estrogênio (VAN LONDEN et al., 2011). Entretanto, Francini et al. (2006) estudou por um ano as mudanças longitudinais sobre a composição corporal em mulheres pós menopausa com câncer de mama que mudaram o tratamento de tamoxifeno por dois ou mais anos, para o uso de IA. Foi constatado que o grupo que trocou de medicamento teve uma redução da massa corporal total de, aproximadamente, dois kg enquanto que aquelas que continuaram tomando tamoxifeno não apresentaram mudança da massa corporal total.

Em relação aos efeitos do uso de IA sobre a densidade mineral óssea, um estudo utilizando tomografia computadorizada quantitativa periférica avaliou o osso cortical e trabecular do rádio e da tíbia de mulheres pós menopausa com câncer de mama e concluíram que pacientes com câncer possuem menores valores para conteúdo e volume da densidade óssea do rádio e da tíbia quando comparadas com mulheres pós menopausa saudáveis (SZABO et al., 2011). Além disso, mulheres com câncer de mama e que fazem uso de IA tem maiores chances de fraturas óssea e osteoporose (MIKI; SUZUKI; SASANO, 2007).

2.3. Perfil lipídico e inibidor de aromatase

Efeitos dos inibidores de aromatase sobre o perfil lipídico de mulheres com câncer de mama ainda não são claros.

Elisaf et al. (2001) analisou os efeitos do letrozol nos parâmetros sanguíneos de mulheres pós menopausa com câncer de mama. Após 16 semanas de tratamento foi constatado um aumento significativo do colesterol total e LDL-c, diminuição do HDL-c, e aumento das razões de risco aterogênico (colesterol total/hdl e ldl/hdl). No entanto, em um outro estudo que analisou as mudanças no perfil lipídico de mulheres que tomavam tamoxifeno e exemestano por um ano, foi encontrado que ambos os tratamentos diminuem colesterol total e que o uso de exemestano tem efeito neutro em relação ao perfil lipídico de mulheres em tratamento para o câncer de mama. No entanto, frações de LDL-c e colesterol total diminuíram mais no grupo que fez uso de tamoxifeno (MARKOPOULOS et al., 2008).

Segundo Van Poznak et al (2012), o uso de anastrozol durante até um ano de tratamento parece não ter efeito negativo sobre o perfil lipídico de mulheres com câncer de mama. Já Bell et al. (2012) analisou os efeitos do letrozol e exemestano 3 meses antes e 3 meses depois do início do tratamento. No geral, os inibidores de aromatase juntos reduziram as concentrações de HDL em cerca de 4 mg/dL e aumentou aproximadamente 5 mg/dL nas concentrações de LDL-c. No entanto quando analisados os grupos separadamente, o exemestano reduziu colesterol total, HDL-c e triglicérides, enquanto o letrozol aumentou as mesmas variáveis com exceção do triglicérides.

Um estudo realizado na Noruega com mulheres em tratamento com exemestano por dois anos, não houve efeito significativo do tratamento sobre o perfil lipídico com exceção do HDL-c que diminuiu de 6 a 9% quando comparado ao grupo controle (GEISLER et al, 2006). Apesar das diminuições apresentadas nos estudos nas concentrações de HDL-c, aparentemente o exemestano parece ser o inibidor mais seguro, no entanto esta é uma informação que ainda carece de mais estudos.

2.4. Nível de atividade física e câncer de mama

Após o diagnóstico de câncer de mama, pacientes com a doença tendem a ficar menos ativas. Iwin et al. (2003) avaliou o nível de atividade física de mulheres com câncer de mama por meio de questionário um ano antes e um ano depois do diagnóstico da doença. O estudo revelou que o nível de atividade física reduziu significativamente após o diagnóstico da doença, e que, mulheres que passaram por tratamento intensivo, isto é, quimioterapia e radioterapia, diminuíram 60% do tempo dedicado a atividades com intensidade moderada-vigorosa.

Evidências mostram que níveis mais elevados de atividade física estão relacionados a menores chances de vários tipos de cânceres (LEE et al., 2012). No caso do câncer de mama, mulheres fisicamente ativas possuem menor risco que mulheres inativas. Uma metanálise realizada com estudos prospectivos mostrou que a atividade física está associada a uma redução média de 12% do risco de câncer de mama (WU; ZHANG; KANG, 2013). Além disso, a atividade física tem sido associada a um risco reduzido de câncer de mama em mulheres pré-menopáusicas e pós-menopáusicas. No entanto, essa associação é mais forte para o último grupo (ELIASSEN et al., 2010; HILDEBRAND et al., 2013; FOURNIER et al., 2014).

Um 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, em especial as obesas, apresentam maior taxa de sobrevida e melhores indicadores de qualidade de vida, quando comparadas àquelas que realizam menos atividades (LOPRINZI; CARDINAL 2012).

Além disso, a maior parte das sobreviventes de câncer de mama não atendem as recomendações de atividade física propostas para a população adulta em geral (IWRIN et al., 2004). O Colégio Americano de Medicina do Esporte recomenda para população adulta em geral a prática de 150 minutos de atividade moderada por semana ou 75 minutos de atividades vigorosas, ou uma combinação dos dois (HASKELL et al., 2007). Para sobreviventes de câncer, além dessas recomendações, os especialistas recomendam: evitar a inatividade; retornar às atividades diárias normais o mais rápido possível após a cirurgia; continuar as atividades diárias normais e se exercitar o máximo possível durante e após os tratamentos não cirúrgicos (SCHMITZ et al., 2010).

2.5.Efeitos do treinamento aeróbio e de força em mulheres com câncer de mama

Por causa dessas mudanças na composição corporal o exercício físico parece ser uma estratégia que pode ajudar a conter o ganho de peso e gordura corporal em pacientes com câncer de mama. Segundo Sheean et al. (2012) estudos envolvendo dieta, exercícios aeróbios e de resistência foram capazes de diminuir a gordura corporal e/ou prevenir o ganho de peso em pacientes que estavam sob tratamento quimioterápico. Além disso, intervenções com mulheres pós quimioterapia mostrou que as que caminhavam e/ou realizavam treinamento com pesos durante duas a sete vezes por semana tiveram diminuição significativa do percentual de gordura e aumentaram a massa corporal magra quando comparado com o momento pré intervenção e/ou grupos controles.

O exercício aeróbio é aquele no qual a presença de oxigênio é necessária para utilização dos substratos que fornecerão energia para atividade celular. A predominância na utilização do metabolismo aeróbio ocorre em atividades de alto volume, baixa a moderada intensidade e, normalmente, de caráter contínuo (POWERS et al., 2006). Estudos clássicos já demonstraram a eficácia desse modelo de treinamento, tanto de maneira continua ou intervalada, em melhorar principalmente a aptidão funcional; exercendo também seus efeitos positivos na fadiga, ansiedade e dificuldade em dormir (MOCK et al., 1997; MACVICAR et al., 1989), bem como no aumento da massa muscular magra em pacientes que estavam em tratamento quimioterápico quando comparados a seus pares sedentários (WINNINGSHAM et al., 1989). Além disso, recentemente foi demonstrado que o exercício aeróbio aumenta a percepção de qualidade de vida, tanto a emocional quanto a funcional, diminui a quantidade de gordura corporal, assim como aumenta a aptidão física, dados que fortalecem os achados dos estudos clássicos (MURTEZANI et al., 2014; SWISHER et al., 2015).

O exercício de caráter resistido por exercer uma contração muscular contra uma resistência por um curto período de tempo seguido de intervalo, utiliza, predominantemente, o metabolismo anaeróbio (FLECK et al., 2006). Esse tipo de exercício é caracterizado por promover adaptações neurais e proteicas, responsáveis, pela melhora da força e aumento da hipertrofia muscular (BODINE et al., 2001; FOLLAND, WILLIAMS, 2007). Além disso, o treinamento de força pode favorecer a manutenção e/ou aumento da densidade mineral óssea (WINTERS-STONE et al., 2011; WINTERS-STONE et al., 2013). Além disso, foi mostrado que esse modelo de treinamento aumenta a força e hipertrofia muscular, assim como, apresenta uma modesta melhora na aptidão física (WINTERS-STONE et al., 2012).

Em função dos estudos já realizados é possível observar que ambos os tipos de treinamento, aeróbio e resistido, apresentam melhorias na saúde geral de mulheres sobreviventes ao câncer de mama, sendo que o treinamento aeróbio melhora de maneira mais eficaz a aptidão física, artralgia, qualidade de vida e redução de gordura corporal, e o treinamento resistido a hipertrofia e força muscular e a densidade mineral óssea.

Nesse contexto, é coerente pensar que a utilização de um protocolo de treinamento que contemple tanto o exercício aeróbio quanto o resistido numa mesma sessão, possa oferecer os benefícios de ambos, assim como já observado por nosso grupo em mulheres pós menopausa (ROSSI et al., 2013; ROSSI et al., 2015). Dessa forma, Sprod et al. (2010) verificou que três e

seis meses de treinamento combinado (aeróbio + resistido) é eficaz na melhora da função pulmonar, resistência muscular, todos os índices de fadiga e depressão.

Em relação a composição corporal, resultados positivos do treinamento combinado foram observados em mulheres sobreviventes ao câncer de mama que eram sobrepesadas e/ou obesas, assim como, quando essas mulheres foram comparadas com seus pares de peso saudável pode-se observar significativas melhoras funcionais musculares e diminuição da dor articular (COURNEYA et al., 2014). Um outro estudo recente com duração de seis meses com treinamento combinado e mulheres sobreviventes de câncer encontraram reduções significativas da gordura corporal total (6,3%), melhora da força, VO_{2max} e qualidade de vida, porém não houve melhora da massa magra (DE LUCA et al., 2016).

2.6.Responsividade ao treinamento

A resposta individual ao treinamento pode ser influenciada por muitos fatores como idade, sexo, hábitos nutricionais, nível de aptidão física anterior e também pode variar de acordo com a variável sendo estudada (BOUTCHER & DUNN, 2009). Dessa forma, o indivíduo pode responder de forma positiva, negativa ou nula ao treinamento. Sendo assim, por exemplo, ao final de uma intervenção com exercício físico temos os indivíduos que diminuíram o peso corporal (resposta positiva), os que aumentaram (resposta negativa) e os que permaneceram com o mesmo peso (resposta nula).

A maioria dos estudos na literatura apresentam comparações das médias dos grupos e assumem esta como sendo representativa do grupo. No entanto, é mais comum que os indivíduos demonstrem uma ampla gama de respostas a uma intervenção em vez de uma resposta semelhante (MANN; LAMBERTS; LAMBERT, 2014). Karavirta et al. (2011) conduziu um estudo para examinar as diferenças individuais na resposta ao treinamento de aeróbio isolado, força isolado, e treinamento combinado em idosos e encontraram uma grande variabilidade nas respostas de VO_{2max} e força máxima no grupo treinamento combinado.

Estudos que investigam a resposta à perda de peso ao exercício podem ajudar a entender por que alguns indivíduos respondem melhor às intervenções do que outros (BOUTCHER & DUNN, 2009). Myette-Côte et al. (2016) investigou melhoras no condicionamento físico de mulheres pós menopausa de acordo com a resposta individual ao treinamento combinado na variável de massa gorda. Os autores descobriram que mulheres que não responderam ao treinamento, consideradas não responsivas, isto é, as que não diminuíram massa gorda, melhoram o condicionamento físico tanto quanto as que responderam ao treinamento

(responsivas). No entanto, estudos que se concentram em respostas individuais ao treinamento físico são recentes (KARAVIRTA et al, 2011; MYETTE-CÔTE et al, 2016) e nenhum estudou mulheres com câncer de mama pós menopausa.

3. Justificativa

Mulheres com câncer de mama, pelas consequências dos tratamentos adjuvantes, apresentam grande comprometimento das variáveis de composição, metabólicas e de atividade física e o treinamento combinado pode ser uma ferramenta muito efetiva para melhoria do quadro clínico e, conseqüentemente, no prognóstico da doença.

Estudos anteriores já constataram que esse modelo de treinamento se mostrou efetivo na melhoria da composição corporal, capacidades motoras e perfil lipídico em mulheres que não apresentam câncer de mama e que foram submetidas a um período de até 20 semanas de treinamento (ROSSI et al., 2013; ROSSI et al., 2015). Dessa forma, acreditamos que estendendo o tempo de intervenção para 24 semanas e fazendo um controle mais preciso da carga de treinamento tanto aeróbico como resistido, os benefícios se estenderão ao grupo em questão.

No entanto, estudos recentes mostraram que cada indivíduo responde de maneira diferente a um determinado estímulo devido a uma série de fatores como idade, sexo, alimentação, aptidão física prévia, entre outros. Além disso, esse tipo de estudo, que investiga repostas individuais ao treinamento, não é comumente encontrado na literatura, bem como não comparam os grupos de responsividade com o grupo controle e são escassos em relação a mulheres pós menopausa que usam inibidores de aromatase para o tratamento do câncer de mama.

Sendo assim, o que se propõe é a comparação da composição corporal, perfil lipídico e glicêmico, e nível de atividade física de mulheres pós menopausa em tratamento para o câncer de mama submetidas ao treinamento combinado, considerando as variações de resposta ao treinamento.

4. Hipótese

Hipótese nula: Mulheres pós menopausa em tratamento para o câncer de mama com inibidores de aromatase não apresentam diferentes respostas na composição corporal, nível de atividade física, perfil lipídico, glicêmico e metabólico após 24 semanas de treinamento combinado.

Hipótese alternativa: Mulheres pós menopausa em tratamento para o câncer de mama com inibidores de aromatase apresentam diferentes respostas na composição corporal, nível de atividade física, perfil lipídico, glicêmico e metabólico após 24 semanas de treinamento combinado.

5. Objetivos

5.1. Objetivo Geral

Analisar o efeito do treinamento combinado e a resposta individual de mulheres pós menopausa em tratamento para o câncer de mama com inibidores de aromatase ao treinamento nas variáveis de composição corporal, perfil metabólico e nível de atividade física habitual.

5.2. Objetivos Específicos

- Avaliar o efeito do treinamento combinado sobre variáveis de composição corporal, perfil metabólico e prática de atividade física de mulheres em tratamento para câncer de mama com inibidor de aromatase.
- Avaliar a magnitude da responsividade de variáveis da composição corporal, perfil metabólico e prática de atividade física de mulheres em tratamento para câncer de mama com inibidor de aromatase, submetidas ao treino combinado.
- Verificar se as alterações na quantidade de gordura total após o treinamento interferem no nível de atividade física, perfil lipídico e glicêmico.

6. Materiais e Métodos

6.1. Participantes e design do estudo

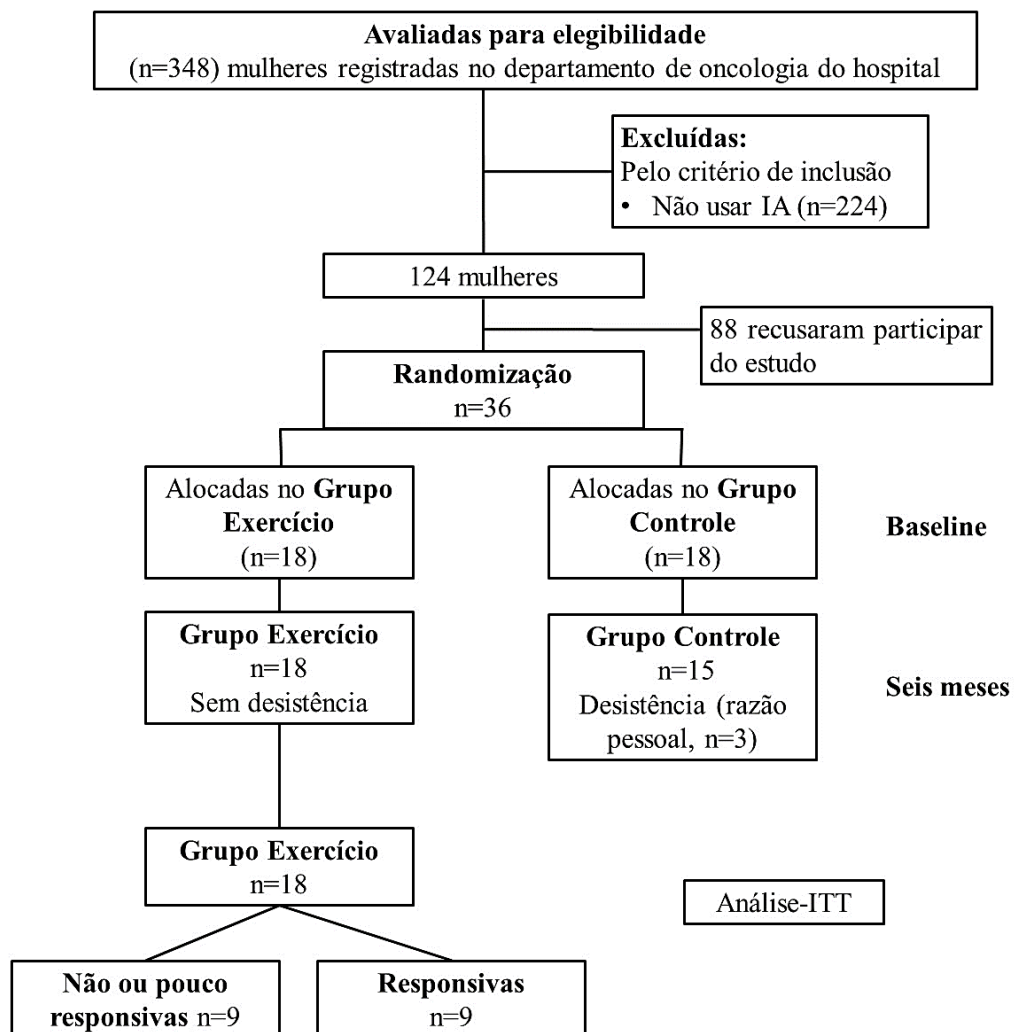
Para este estudo, as análises foram realizadas nas mulheres sobreviventes de câncer de mama que tomam IA que participaram do grupo exercício com treinamento combinado do Projeto Ação e Saúde de 2015 a 2016. No entanto, informações sobre o estudo principal podem ser encontradas no estudo de PAULO (2017).

Cento e vinte e quatro sobreviventes de câncer de mama que tomam IA foram selecionadas de uma lista de 348 mulheres registradas nos registros médicos do Departamento de Oncologia do Hospital Regional da cidade de Presidente Prudente, Estado de São Paulo, Brasil e foram convidadas a participar do estudo. Um total de 35 mulheres aderiram e atenderam aos seguintes critérios de inclusão: 1) histórico de câncer de mama, estágios de I a III, 2) ausência de ciclo menstrual nos últimos 12 meses, 3) fazer uso de inibidores de aromatase

(anastrozol, letrozol, exemestano), 4) não ter participado de programa de exercícios sistemático ou supervisionado por pelo menos seis meses), 5) apresentar atestado médico e 6) assinar o termo de consentimento e esclarecimento formal para a participação no estudo. Para critérios de exclusão do estudo foram utilizados: 1) acumular três faltas consecutivas não justificadas; 2) acumular quatro faltas não justificadas durante o mês.

As voluntárias que concordaram em participar foram randomizadas em dois grupos: controle (n = 18) e exercício (n = 18). A alocação aleatória foi feita após a coleta de dados basais por um pesquisador independente. A seleção e alocação das participantes pode ser visualizada na **Figura 1**.

Figura 1. Fluxograma das participantes do estudo.



6.2. Coleta de dados

Todas as avaliações, com exceção da análise sanguínea, foram realizadas por monitores capacitados do Centro de Estudos e Laboratório de Avaliação e Prescrição de Atividade Motora (CELAPAM), do departamento de Educação Física da Universidade Estadual Paulista, Campus de Presidente Prudente. O protocolo de estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Universidade Estadual Paulista, Campus de Presidente Prudente (CAAE:6727715.1.0000.5402) (Anexo). A coleta de dados foi realizada no período entre agosto de 2015 e maio de 2016. A avaliação inicial ocorreu anteriormente ao início do treinamento e consistiu de anamnese para investigação dos critérios de inclusão, avaliação antropométrica, composição corporal, nível de atividade física e análise bioquímica do sangue. Após 24 semanas de treinamento todas as avaliações citadas foram realizadas novamente.

5.8.Responsividade

Instituições internacionais recomendam uma perda de peso corporal de cinco a 10% para o tratamento da obesidade e comorbidades relacionadas (LAU et al., 2007; OMS,2000). No entanto essa recomendação não leva em consideração a composição da perda de peso, que pode ser de massa corporal magra ou massa corporal gorda. Assim, para verificar as respostas positivas e negativas do presente estudo, as participantes foram divididas em dois grupos de acordo com a perda de massa gorda (Responsivas: perda de massa gorda $\geq 5,0\%$ da massa inicial e Não Responsivas: perda de massa gorda $< 5,0\%$ da massa inicial) de acordo com (MYETTE-CÔTE et al., 2016). O percentual de mudança (delta%) foi calculado de acordo com a seguinte fórmula: $\text{delta\%} = [(final - inicial) / inicial * 100]$.

6.5. Variáveis do estudo

6.5.1. Características sociodemográficas e clínicas

Todas as participantes do estudo responderam a um questionário elaborado pelos pesquisadores, no qual continha perguntas sobre informações sociodemográficas- idade, grau de escolaridade, estado civil, ocupação, filhos, idade da menarca e menopausa, doenças e uso de medicamentos contínuos. As participantes também responderam um outro questionário com informações clínicas relacionadas a doença e ao tratamento de câncer de mama- estadiamento da doença, tipo de cirurgia, tipo de tratamento (quimioterapia e radioterapia), uso de IA (anastrozol, letrozol e exemestano), tempo de uso de IA e suplementação com cálcio (Apêndice).

6.5.2. Antropometria

Foram realizadas as seguintes medidas antropométricas para obtenção do índice de massa corporal e outras variáveis de caracterização da amostra: peso corporal, estatura, circunferências de cintura e quadril. O peso corporal foi aferido com a utilização de uma balança eletrônica da marca Filizola, com capacidade máxima de 180 kg e precisão de 0,1 kg e a estatura aferida no estadiômetro fixo da marca Sanny, com precisão em 0,1 cm e extensão de 2,20 m. As circunferências foram realizadas com uma fita antropométrica de aço flexível da marca Sanny com precisão de 0,1 cm e dois metros de comprimento. Todas as medidas antropométricas foram realizadas seguindo padronização descrita por Freitas Jr. e colaboradores (2009).

6.5.3. Densitometria óssea-DEXA

Para a análise da composição corporal e da distribuição da gordura corporal foi empregada a técnica da absorptiometria de raios-X de dupla energia (Dual-energy x-ray absorptiometry), utilizando-se o equipamento modelo GE Lunar – DPX-NT. O método estima a composição corporal fracionando o corpo em três compartimentos anatômicos: massa livre de gordura, massa de gordura e conteúdo mineral ósseo. Os resultados foram expressos em gramas de massa magra, de gordura e percentual de gordura corporal (LOHMAN, 1996). Esta técnica também permite que esses três compartimentos sejam avaliados em termos de corpo total e por segmento corporal. Desta forma foi estimada a composição corporal do tronco e apendicular. Essas medidas foram expressas em gramas (g) e em percentual do total.

6.5.4. Avaliação do nível de atividade física habitual

A prática habitual de atividade física foi mensurada por um sensor de movimento tipo acelerômetro triaxial marca Actigraph, modelo GT3X (Actigraph LLC, Pensacola, FL). Os aparelhos são leves, pequenos e desenhados para serem posicionados no avaliado para registrar os movimentos nos três planos ortogonais: vertical, horizontal anteroposterior e médio-lateral. O equipamento mensura e registra variações de aceleração cujas magnitudes abrangem aproximadamente 0,05 e 2,5 G ($g=9,8m/s^2$) dentro de uma faixa de frequência de 0,25 a 2,5 Hertz. Cada amostra de dados (counts) foi resumida ao longo de um intervalo específico de tempo, denominado epoch, de 60 segundos. Este período de 60 segundos foi escolhido pois é o que mais relaciona-se com o padrão de atividade de baixa intensidade e longa duração (TROST et al., 2005). Os acelerômetros foram posicionados lateralmente na altura da cintura das avaliadas, que permaneceram com o equipamento por sete dias, dos quais, cinco foram dias

completos (quatro dias de semana e um de final de semana). As participantes receberam informações acerca do uso do equipamento, sendo que as mesmas deveriam permanecer com o acelerômetro durante o dia inteiro, horas de vigília, e retirá-los apenas quando houvesse contato com água (higiene pessoal ou atividades aquáticas) e enquanto estivessem dormindo.

Para a análise dos dados do acelerômetro, utilizou-se o software específico, ActiLife6 - Data Analysis Software da Actigraph. Foi incluído no banco de dados somente dias completos de monitoramento com pelo menos dez horas de uso e participantes com pelo menos cinco dias de monitoramento.

Os dados do acelerômetro bruto (*counts*) foram traduzidos em minutos de atividade física e sua intensidade foi analisada de acordo com a recomendação de Freedson et al. (1998) para acelerômetro triaxial. A atividade física leve (<3.00 METs) foi definida como inferior a 1951 *counts* por minuto; atividade física moderada como *counts* entre 1952 e 5724 (3.00-5.99 METs); atividade física vigorosa como valores de *counts* entre o intervalo de 5725 a 9498 (6,00-8,99 METs); e atividade física muito vigorosa compreendida em valores superiores a 9499 *counts* por minuto (9 METs).

A atividade física habitual foi expressa em minutos por semana de atividade leve, moderada, vigorosa, muito vigorosa, moderada-vigorosa (AFMV total), e *counts* por minuto (soma dos *counts* de cada eixo do acelerômetro dividido pelo tempo utilizado).

6.5.5. Análise bioquímica do sangue

A coleta de sangue foi realizada em um laboratório particular localizado na cidade de Presidente Prudente, sendo que, 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, sendo que o soro é que vai ser utilizado para as análises. Para dosagem da glicemia, triglicérides, colesterol total e suas frações: *Low Density Lipoprotein* (LDL-c) e *High Density Lipoprotein* (HDL-c) foi utilizado um kit enzimático colorimétrico processado em um aparelho Autohumalyzer A5. Os valores de referência para perfil lipídico, glicêmico estão descritos na **Tabela 1**.

Tabela 1. Valores de referência do perfil lipídico e glicêmico

Parâmetros	Valores	Categoria
Perfil Lipídico¹		
Colesterol Total (mg/dL)	< 200	Desejável
	≥ 200	Aumentado
HDL-Colesterol (mg/dL)	≥ 50	Desejável
	< 50	Baixo
Triglicerídeos (mg/dL)	<150	Desejável
	≥150	Aumentado
LDL-colesterol (mg/dL)	< 130	Desejável
	≥130	Aumentado
Glicemia²		
Glicemia (mg/dL)	< 100	Normal
	> 100	Aumentado

¹Fonte: V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, 2013 (SBC, 2013).

²Fonte: Adaptado de Standards of Medical Care in Diabetes-2014 (ADA, 2014).

6.6. Protocolo de treinamento

O treinamento combinado consistiu em treinamento de resistência seguido de treinamento aeróbio. A intervenção durou 24 semanas, com uma frequência semanal de três vezes em dias não consecutivos, durando aproximadamente 1h40min, incluindo aquecimento e alongamento no final de cada sessão de treino. Inicialmente as participantes realizaram um período de duas semanas de familiarização para o treino aeróbio e resistido com cargas e intensidades baixas. Somente após adaptação, as cargas de treinamento foram ajustadas.

Antes do início de cada sessão de treinamento a pressão arterial foi monitorada por um aparelho automático de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2010). Não houve preferência de braço já que parte das voluntárias realizaram mastectomia e não é recomendado verificar a pressão arterial no braço do lado da cirurgia (INCA, 2012).

Os exercícios de resistência foram realizados em equipamentos de musculação, em forma de circuito (**Figura 2**), com duração de 40 a 50 minutos, com os seguintes exercícios: remada baixa, abdominal, leg press 45°, supino reto, cadeira extensora, flexão de joelhos em pé com caneleiras. Além desses, também foram realizados os exercícios de prancha e ponte. O programa de treinamento resistido foi composto de três fases progressivas: familiarização de duas semanas, [fase um (3ª a 10ª semana, 15-20 repetições, duas a três séries por exercício, 60-90 segundos de pausa passiva entre as séries); fase dois (11ª a 18ª semana, 12-15 repetições, três séries por exercício, 60-90 segundos de pausa passiva entre as séries); fase 3 (19ª a 28ª

semana, 10-12 repetições, três séries por exercício, 60-90 segundos de pausa passiva entre as séries)] (**Tabela 2**).

A intensidade do treino resistido foi controlada por meio de zona de repetição máxima (RM), conforme descrito por ROSSI et al. (2015) onde as séries foram executadas até a exaustão momentânea das voluntárias. Nesse sentido, no início do treinamento as participantes deveriam realizar, pelo menos, 15 movimentos de cada exercício e caso elas consigam realizar mais de 20 repetições máximas (RM) a carga seria aumentada para que a zona de treinamento fosse respeitada.

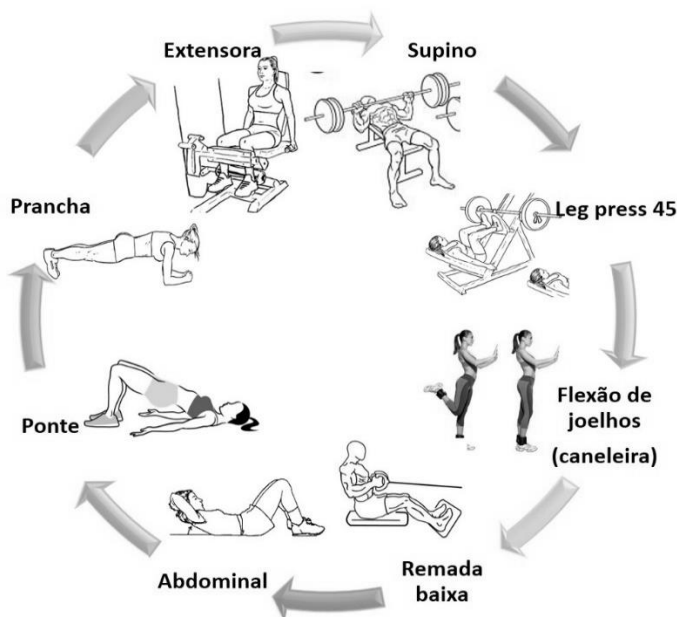
O teste de repetições máximas (ADAMS, 1994) foi realizado apenas nos exercícios de supino reto e leg press 45° para estimar uma repetição máxima (1RM). Para realizar o teste, foi estabelecida a carga submáxima para cada indivíduo e o número de repetições máximas de 10 a 12. A carga de cada participante foi sugerida de forma que não realizaram mais de 20 repetições para não contaminar o resultado do teste. Assim, após o alongamento e aquecimento, as participantes realizaram o teste sendo oferecido até três tentativas com recuperações entre cada tentativa de encontrar a carga em relacionada ao número máximo de repetições. Visando a segurança e a qualidade das avaliações, todas as participantes foram familiarizadas em relação ao teste. Posteriormente, a carga submáxima e o número de repetições de cada participante foram utilizados na equação: $1RM = \text{carga submáxima} / 100\% - (2\% * \text{repetição})$ para estimar o número de uma repetição máxima.

As quantidades mínimas e máximas de repetições para ajuste da carga foram feitas conforme descrito na **Tabela 2**. O intervalo entre as séries teve duração de 60 a 90 segundos.

Tabela 2. Intensidade do treinamento resistido

Fases de treino	Período (semana)	Intensidade	Séries	Repetições
Familiarização	1 ^a a 2 ^a	Carga mínima	1	20
1	3 ^a a 10 ^a	55% 1RM	2 a 3	15 a 20
2	11 ^a a 18 ^a	60% 1RM	3	12 a 15
3	19 ^a a 28 ^a	65-70% 1RM	3	10 a 12

1RM: uma repetição máxima

Figura 2. Circuito de treinamento resistido.

O programa de treinamento aeróbio foi realizado em esteira ergométrica (Movimento, LX-160, Equipamento de Fitness, Pompéia, São Paulo, Brasil) e consistiu de três fases progressivas: familiarização de duas semanas, [fase um (3^a a 10^a semana, 30 minutos/dia, 60-65% da frequência cardíaca máxima (FC máxima); fase dois (11^a a 18^a semana, 30 minutos/dia, 65-70% FC_{max}); fase três (19^a a 28^a semana, 30 minutos/dia, 70-75% FC_{max})]. A FC máxima utilizada para prescrição do treinamento foi determinada por meio da fórmula 220- idade e controlada por meio do monitor de frequência cardíaca (Modelo FT1, Polar Electro, Kempele, Finlândia) e a velocidade de esteira foi sempre ajustada para respeitar a faixa do treinamento aeróbio (Tabela 3).

Tabela 3. Intensidade do treinamento aeróbio

Fases de treino	Período (semana)	Intensidade	Duração
Familiarização	1 ^a a 2 ^a	50-60% FC _{max}	20 min
1	3 ^a a 10 ^a	60-65% FC _{max}	30 min
2	11 ^a a 18 ^a	65-70% FC _{max}	30 min
3	19 ^a a 28 ^a	70-75% FC _{max}	30 min

FC_{max}: frequência cardíaca máxima

6.7. Análise estatística

Para análise dos dados de acelerometria foi utilizada a análise de intenção de tratar (ITT) com imputação de dados (média do grupo) devido ao uso inadequado do equipamento ou dados

faltosos no momento pós intervenção. O teste de Shapiro Wilk foi utilizado para verificar a distribuição e a normalidade dos dados e sendo estes paramétricos, foram expressos em média e desvio-padrão e para as variáveis categóricas em porcentagem. As comparações entre os grupos nos momentos pré intervenção e pós intervenção para efeito de treino (média das mudanças percentuais) foram realizadas utilizando o teste t para amostras independentes e o teste de Qui-Quadrado para as variáveis categóricas. Comparações de responsividade foram realizadas utilizando ANOVA one-way com post hoc de Tukey. Todos os dados foram analisados usando o software Statistical Package for Social Sciences (versão 21.0, SPSS Inc, Chicago, IL) com nível de significância estabelecido em 5%.

7. Resultados

Para melhor compreensão dos resultados, os mesmos foram divididos em: características sócio demográficas e clínicas, efeito do treinamento combinado e responsividade.

7.1. Características sócio demográficas e clínicas

Na **Tabela 4** apresenta-se as características sociodemográficas das participantes do estudo. Os grupos não apresentaram diferenças significativas em relação ao grau de instrução, estado civil, ocupação, quantidade de filhos, idade da menarca e menopausa. No entanto a maioria das participantes possui ensino médio ou superior completo, são casadas, do lar e tiveram filhos (94,4%). Em relação aos fatores de risco para câncer de mama, 50% do grupo exercício relatou que a idade da menarca foi entre 13 e 14 anos e 50% do grupo controle relatou idade da menarca ente 10 e 12 anos. Em relação a idade da menopausa, 38,9% do grupo exercício relatou o advento da menopausa entre as idades de 51 a 53 anos e o grupo controle entre antes dos 47 anos (50%).

Tabela 4. Características sociodemográficas da amostra

Variável	Exercício		Controle		
Instrução	n	%	n	%	p-valor
Não alfabetizada	2	11,1	4	22,2	0,677
Ensino fundamental incompleto	3	16,7	4	22,2	
Ensino médio incompleto	3	16,7	1	5,6	
Ensino médio completo	4	22,2	5	27,8	
Ensino superior completo	6	33,3	4	22,2	
Estado civil					
Solteira	2	11,1	1	5,6	0,532
Casada	11	61,1	10	55,6	
Divorciada	1	5,6	0	0,0	
Viúva	4	22,2	7	38,9	
Ocupação					
Do lar	10	55,6	9	50,0	0,276
Trabalha	1	5,6	3	16,7	
Aposentada	7	38,9	6	33,3	
Filhos					
Não	1	5,6	1	5,6	1,000
Sim	17	94,4	17	94,4	
Menarca					
Entre 10 e 12 anos	9	33,3	9	50,0	0,436
Entre 13 e 14 anos	9	50,0	8	44,4	
Depois dos 15 anos	3	16,7	1	5,6	
Menopausa					
<47 anos	7	38,9	9	50,0	0,054
48 a 50 anos	1	5,6	6	33,3	
51 a 53 anos	7	38,9	1	5,6	
54 a 56 anos	2	11,1	2	11,1	
>57 anos	1	5,6	0	0,0	

As doenças auto referidas e uso de medicamentos contínuos podem ser observados na **Tabela 5** e não houve diferença estatística entre os grupos. Em relação as doenças auto referidas, metade das participantes do grupo exercício e 72,2% do grupo controle disseram ter

doença cardíaca. A maioria de ambos os grupos relataram não ter doenças relacionadas ao sistema respiratório e ter doenças relacionadas ao sistema musculoesquelético. Além disso, a maioria do grupo no total relatou ter de duas a três doenças e fazer uso de dois a três medicamentos de uso contínuo.

Tabela 5. Doenças auto referidas e uso de medicamentos contínuos

Variável	Exercício		Controle		p-valor
	n	%	n	%	
Cardíaca					
Não	9	50,0	5	27,8	0,171
Sim	9	50,0	13	72,2	
Respiratórias					
Não	10	55,6	11	61,1	0,735
Sim	8	44,4	7	38,9	
Músculo esqueléticas					
Não	2	11,1	3	16,7	0,630
Sim	16	88,9	15	83,3	
Metabólicas					
Não	11	61,1	8	44,4	0,317
Sim	7	38,9	10	55,6	
Outras doenças					
Não	2	11,1	3	16,7	0,630
Sim	16	88,9	15	83,3	
Total de doenças					
Uma	5	27,8	3	16,7	0,533
De 2 a 3	8	44,4	7	38,9	
Acima de 4	5	27,8	4	44,4	
Uso de remédios contínuos					
Um	6	33,3	1	5,6	0,099
De 2 a 3	10	55,6	11	61,1	
Acima de 4	2	11,1	6	33,3	

Na **Tabela 6**, estão descritas as características clínicas do tratamento para câncer de mama das participantes do estudo. Podemos observar que 50% ou mais das participantes de

ambos os grupos realizaram quadrantectomia, quimioterapia e radioterapia. Em relação ao tratamento hormonal com inibidores de aromatase, 83,3% e 88,9% das participantes do grupo exercício e controle, respectivamente, tomam o medicamento anastrozol. A maioria das participantes foi diagnosticada com câncer de mama no estágio I. Houve uma diferença entre os grupos em relação a suplementação de cálcio, sendo que 27,8% do grupo exercício e nenhuma das mulheres do grupo controle relataram fazer suplementação de cálcio.

Tabela 6. Características clínicas do tratamento

Variável	Exercício		Controle		
Tipo de cirurgia	n	%	n	%	p-valor
Quadrantectomia	9	50,0	10	55,6	0,738
Mastectomia	9	50,0	8	44,4	
Tipo de tratamento					
Quimioterapia					
Não	6	33,3	9	50,0	0,310
Sim	12	66,7	9	50,0	
Radioterapia					
Não	4	22,2	4	22,2	1,000
Sim	14	77,8	14	77,8	
Terapia Hormonal					
Anastrozol	15	83,3	16	88,9	0,500
Letrozol	1	5,6	2	11,1	
Exemestano	2	11,1	0	0,0	
Estagio de câncer					
I	9	50,0	10	55,6	0,742
II	6	33,3	4	22,2	
III	3	16,7	4	22,2	
Suplementação com cálcio					
Não	13	72,2	18	100,0	0,016
Sim	5	27,8	0	0,0	

7.2. Efeito do treinamento combinado

As características gerais da amostra pré intervenção estão apresentadas na **Tabela 7**. Não houve diferença estatística para nenhuma das variáveis descritivas de composição corporal

e perfil metabólico. Em relação a prática de atividade física, o grupo exercício apresentou, estatisticamente, maior tempo por semana de atividade física vigorosa, AFMV e CPM, no entanto, ambos os grupos, exercício e controle cumprem a quantidade de minutos por semana recomendado para prática de MVPA.

Tabela 7. Características gerais da amostra de mulheres sobreviventes de câncer de mama no início da intervenção e comparação entre grupos.

Variável	Exercício (n=18)	Controle (n=18)	p-valor
Descritiva			
Idade (anos)	63,2±7,2	66,6±9,7	0,233
Tempo de IA (meses)	19,3±8,4	17,9±11,2	0,665
IMC (kg/cm ²)	28,9±5,3	31,5±6,3	0,190
CC (cm)	94,8±10,4	95,5±12,4	0,826
CQ (cm)	103,2±8,7	106,9±11,2	0,270
Composição Corporal			
Massa total (kg)	66,9±10,3	72,3±13,1	0,182
MM total (kg)	33,7±3,9	36,1±5,1	0,111
MG total (kg)	31,1±8,0	33,7±9,2	0,361
%GC	45,8±5,8	46,2±5,2	0,853
%GTro	50,5±6,1	49,2±4,9	0,496
MGtro (kg)	17,1±4,4	17,6±4,7	0,727
Perfil metabólico			
Colesterol (mg/dL)	219±41	208±44	0,460
HDL-c (mg/dL)	55±10	52±10	0,316
LDL-c (mg/dL)	136±37	130±38	0,645
Não HDL-c (mg/dL)	164±39	156±40	0,550
Triglicérides (mg/dL)	149±68	132±42	0,414
Glicemia (mg/dL)	108±24	110±24	0,815
Atividade Física			
Leve (min/sem)	5539±1673	5364±1645	0,753
Moderada (min/sem)	509±253	366±168	0,054
Vigorosa (min/sem)	55±27	38±20	0,047
Muito vigorosa (min/sem)	18±8	16±9	0,360
AFMV total (min/sem)	593±281	404±108	0,024
CPM	604±280	453±103	0,039

MM: massa magra, MG: massa gorda, %GC: gordura corporal, %GTro: gordura de tronco, MGtro: massa gorda de tronco, HDL-c: lipoproteína de alta densidade, LDL-c: lipoproteína de baixa densidade, AFMV: atividade física moderada-vigorosa, CPM: *counts* por minuto, p-valor<0,05.

As comparações entre os grupos exercício e controle pós intervenção estão expressas na

Tabela 8. As variações dos deltas percentuais mostram que houve aumento significativo da CC

($p=0,037$) no grupo controle após 24 semanas. Em relação a composição corporal, o treinamento mostrou-se efetivo para redução de gordura ($p<0,05$) e aumento, embora não estatístico, da massa corporal magra (1,6%) das mulheres do grupo exercício. Em relação a prática de atividade física, houve diferença estatística para a variável de CPM, com aumento para o grupo exercício e diminuição para o grupo controle ($p=0,014$).

Tabela 8. Efeito do treinamento combinado na composição corporal, perfil metabólico e atividade física de mulheres sobreviventes de câncer de mama.

Variável	Exercício (n=18) $\Delta\%$	Controle (n=18) $\Delta\%$	p-valor
Antropometria			
IMC (kg/cm^2)	-0,1 $\pm$ 0,3	-0,04 $\pm$ 0,3	0,310
CC (cm)	0,5 $\pm$ 4,3	4,3 $\pm$ 6,1	0,037
CQ (cm)	-0,2 $\pm$ 3,2	2,2 $\pm$ 5,1	0,105
Composição corporal			
Massa total (kg)	-1,8 $\pm$ 3,7	-0,4 $\pm$ 2,6	0,209
MM total (kg)	1,6 $\pm$ 3,7	-0,3 $\pm$ 4,3	0,154
MG total (kg)	-5,2 $\pm$ 7,6	-0,3 $\pm$ 3,8	0,019
%GC	-3,6 $\pm$ 4,5	0,3 $\pm$ 3,2	0,006
%GTro	-2,6 $\pm$ 4,3	1,4 $\pm$ 4,7	0,012
MGtro (kg)	-3,8 $\pm$ 7,9	0,7 $\pm$ 5,4	0,059
Perfil metabólico			
Colesterol (mg/dL)	-1,3 $\pm$ 11,6	3,3 $\pm$ 9,7	0,229
HDL-c (mg/dL)	-8,6 $\pm$ 11,5	-2,5 $\pm$ 11,4	0,131
LDL-c (mg/dL)	-4,1 $\pm$ 16,9	5,9 $\pm$ 12,3	0,062
Não HDL-c (mg/dL)	0,9 $\pm$ 12,7	5,1 $\pm$ 10,5	0,306
Triglicérides (mg/dL)	19,4 $\pm$ 38,3	10,5 $\pm$ 22,8	0,423
Glicemia (mg/dL)	-3,0 $\pm$ 13,3	3,6 $\pm$ 14,4	0,167
Atividade Física			
Leve (min/sem)	-18,4 $\pm$ 26,1	12,3 $\pm$ 183,2	0,487
Moderada (min/sem)	-9,9 $\pm$ 31,6	-22,1 $\pm$ 54,0	0,413
Vigorosa (min/sem)	12,0 $\pm$ 49,0	-13,6 $\pm$ 57,1	0,158
Muito vigorosa (min/sem)	2,5 $\pm$ 39,6	-14,7 $\pm$ 61,5	0,325
AFMV total (min/sem)	-7,5 $\pm$ 30,9	-21,1 $\pm$ 35,5	0,356
CPM	13,1 $\pm$ 32,1	-11,8 $\pm$ 25,0	0,014

MM: massa magra, MG: massa gorda, %GC: gordura corporal, %GTro: gordura de tronco, MGtro: massa gorda de tronco, HDL-c: lipoproteína de alta densidade, LDL-c: lipoproteína de baixa densidade, AVMV: atividade física moderada+vigorosa, CPM: *counts* por minuto, $p\text{-valor}<0,05$.

7.3. Responsividade ao treinamento

As variações do percentual de mudança de todas as variáveis e dos grupos exercício e controle podem ser observadas nas **Figuras 3, 4 e 5**. Houve alta variação para todas as variáveis em ambos os grupos. Porém, respostas negativas como aumento da gordura e diminuição da massa corporal magra, alteração do perfil metabólico e diminuição do tempo em atividade física podem ser mais observadas entre as participantes do grupo controle.

Figura 3. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis de composição corporal em resposta a 24 semanas de treinamento combinado.

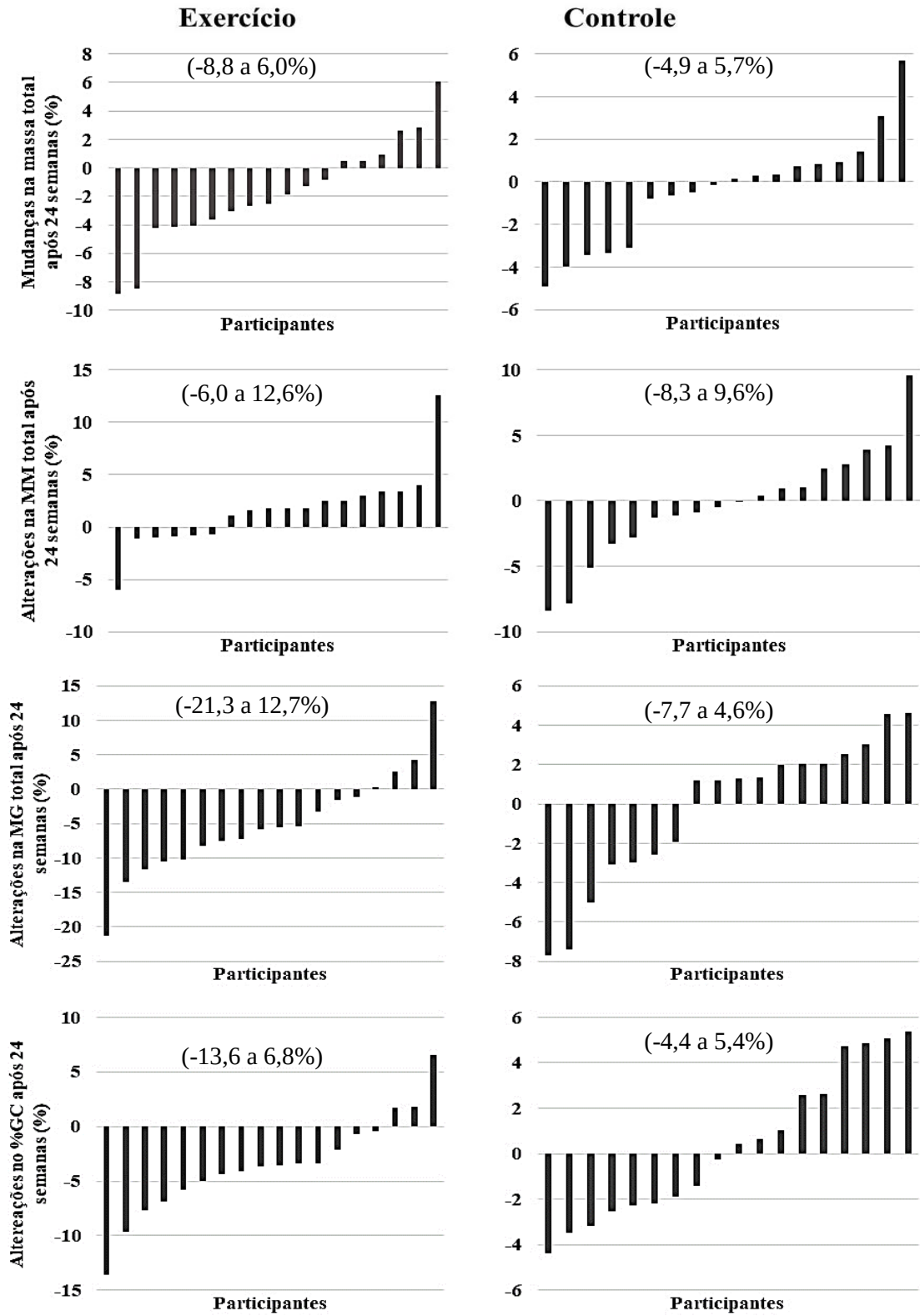


Figura 3. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis de composição corporal em resposta a 24 semanas de treinamento combinado (continuação).

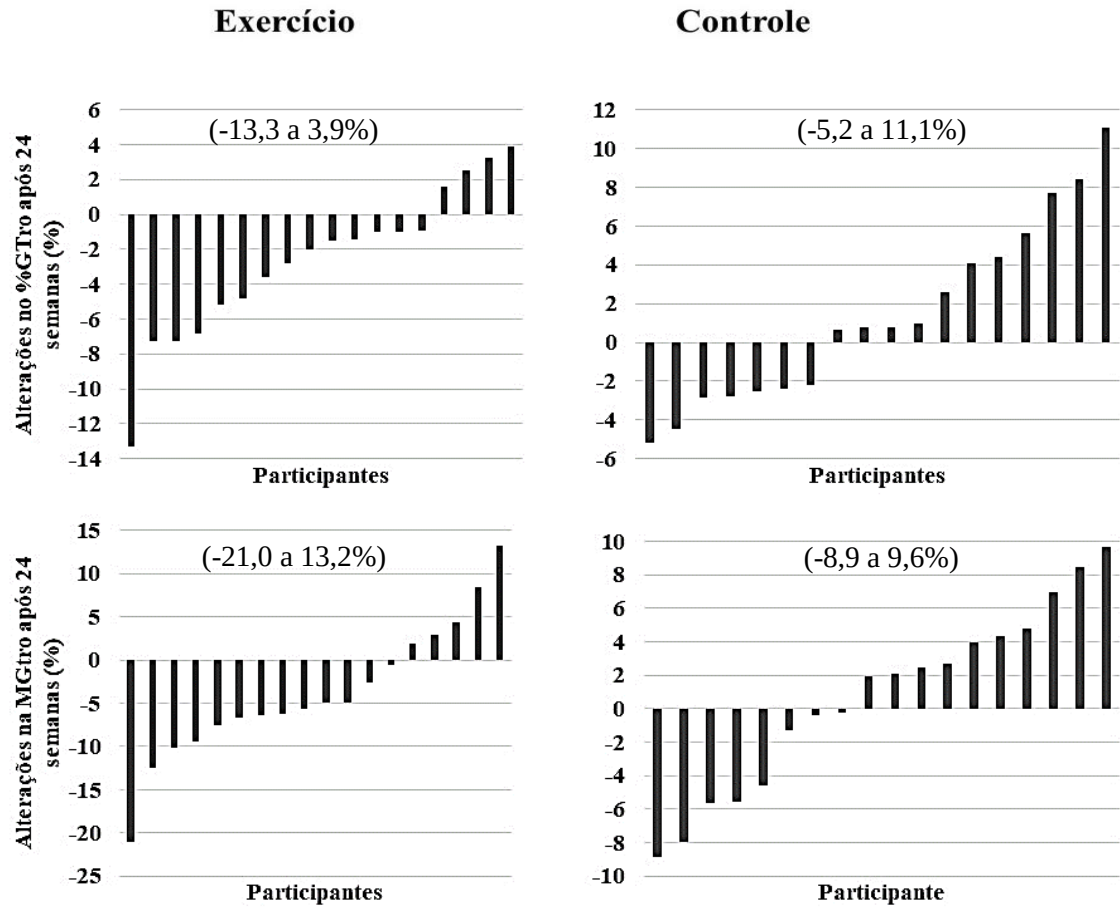


Figura 4. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis bioquímicas em resposta a 24 semanas de treinamento combinado.

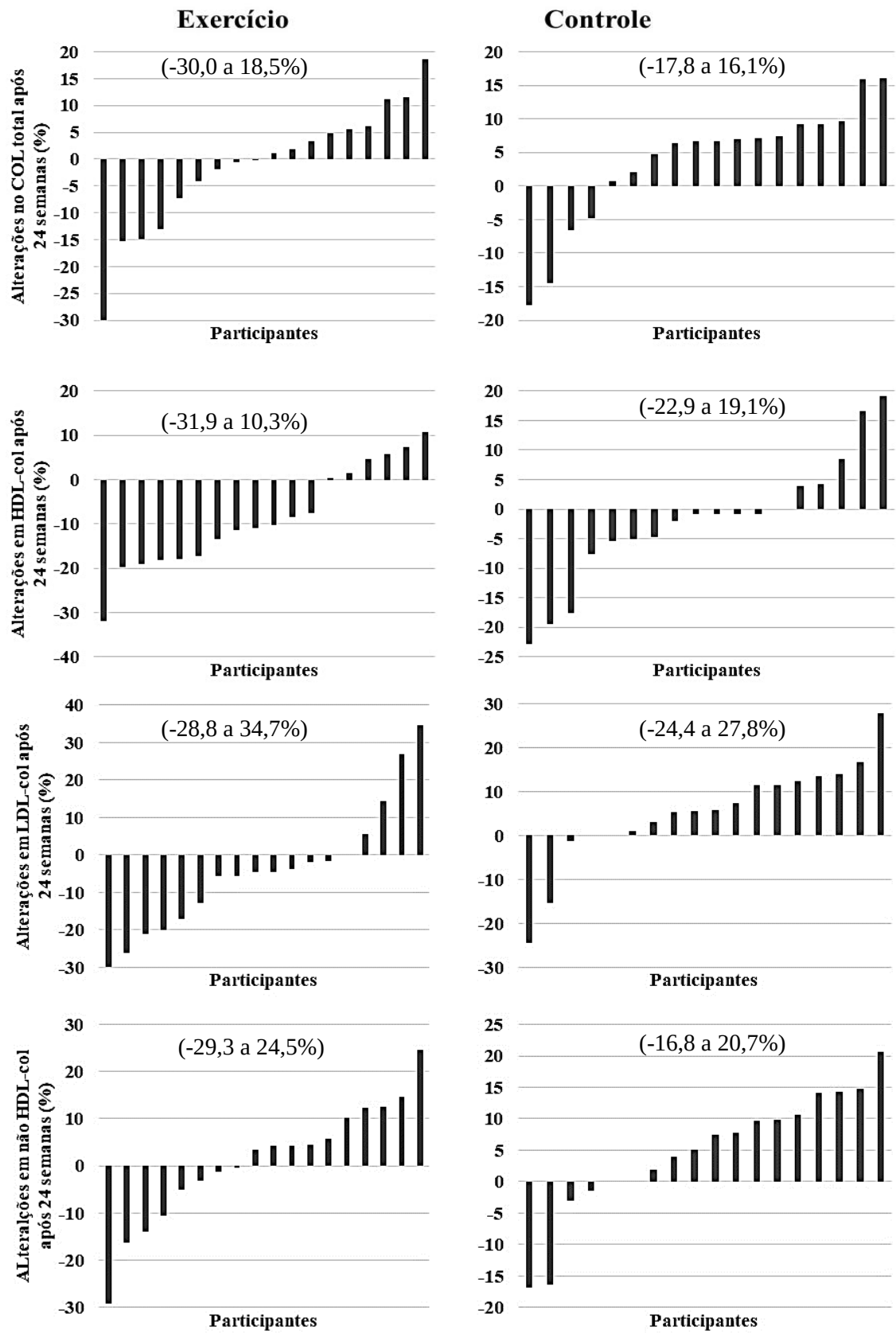


Figura 4. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis bioquímicas em resposta a 24 semanas de treinamento combinado (continuação).

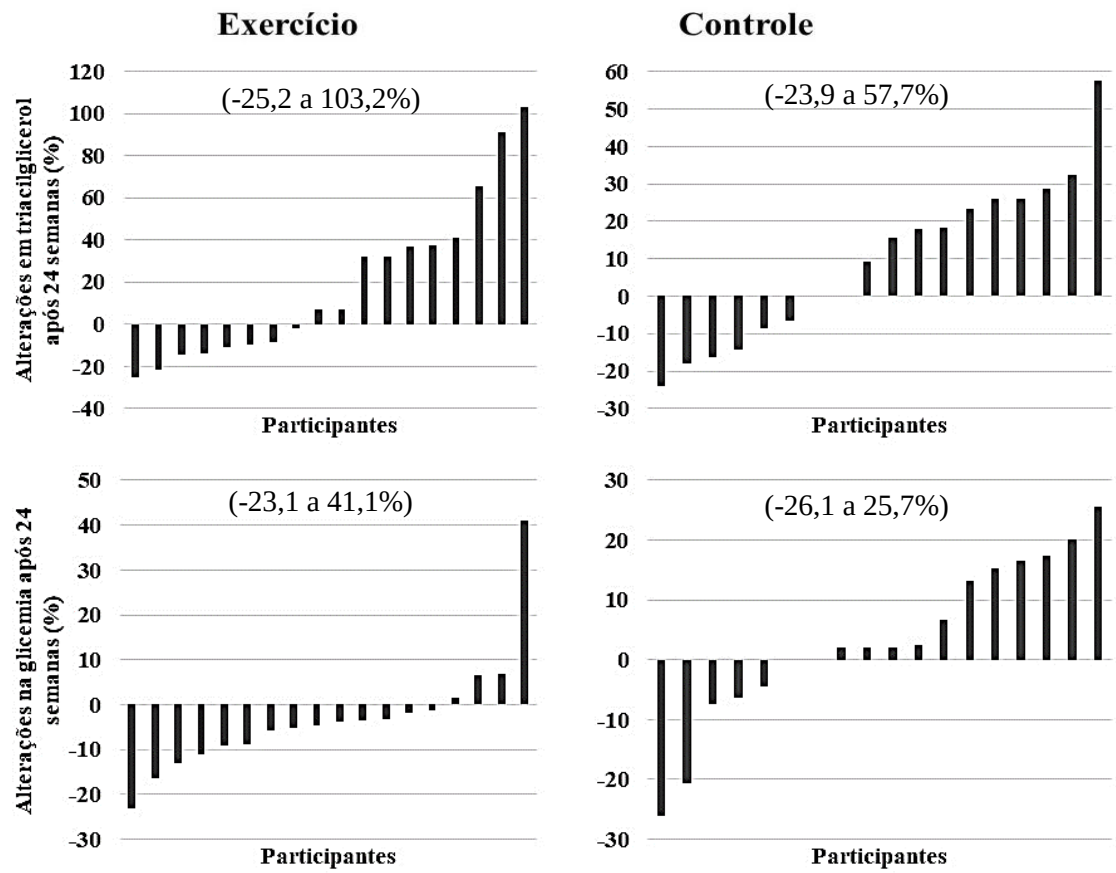


Figura 5. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis de atividade física em resposta a 24 semanas de treinamento combinado.

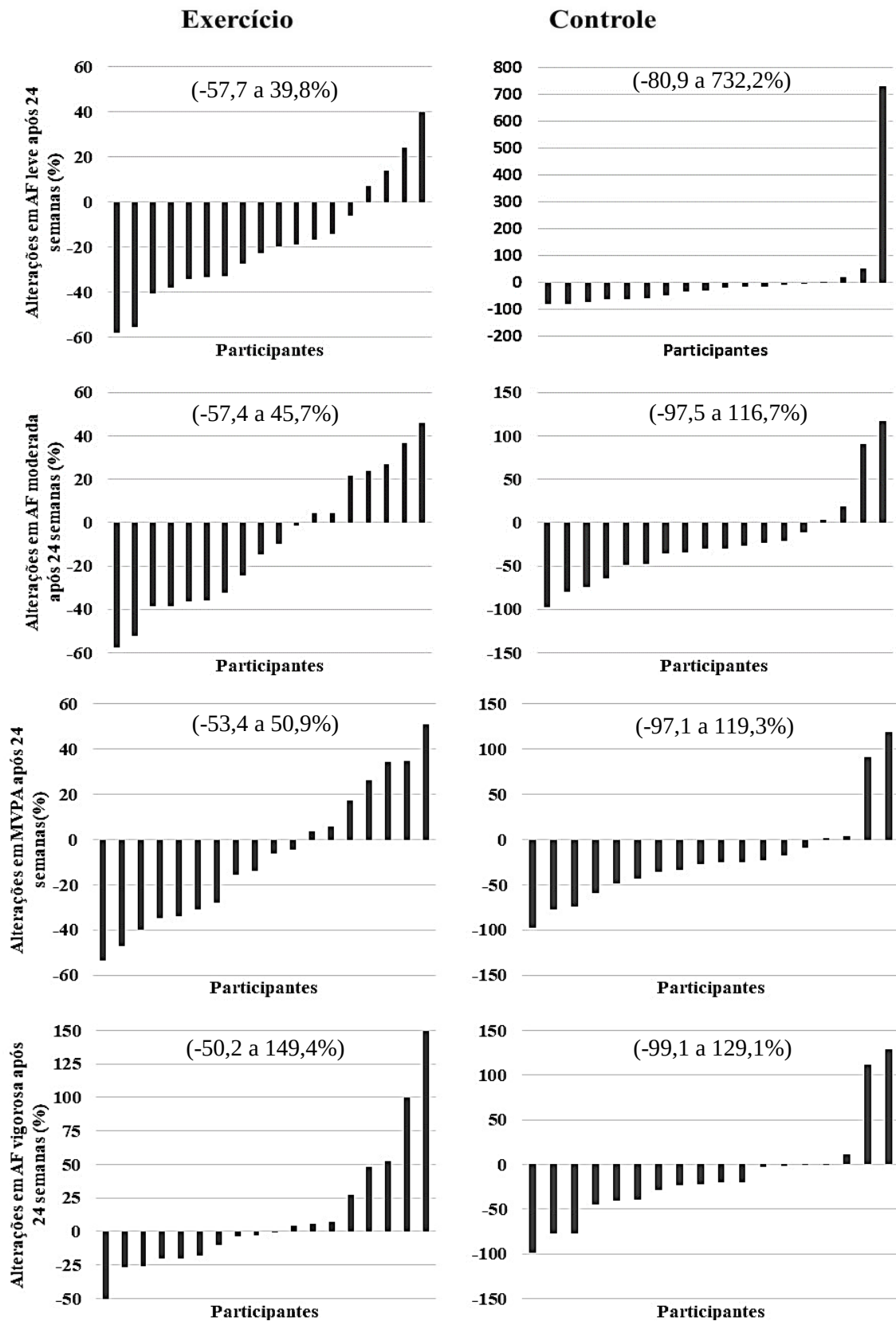
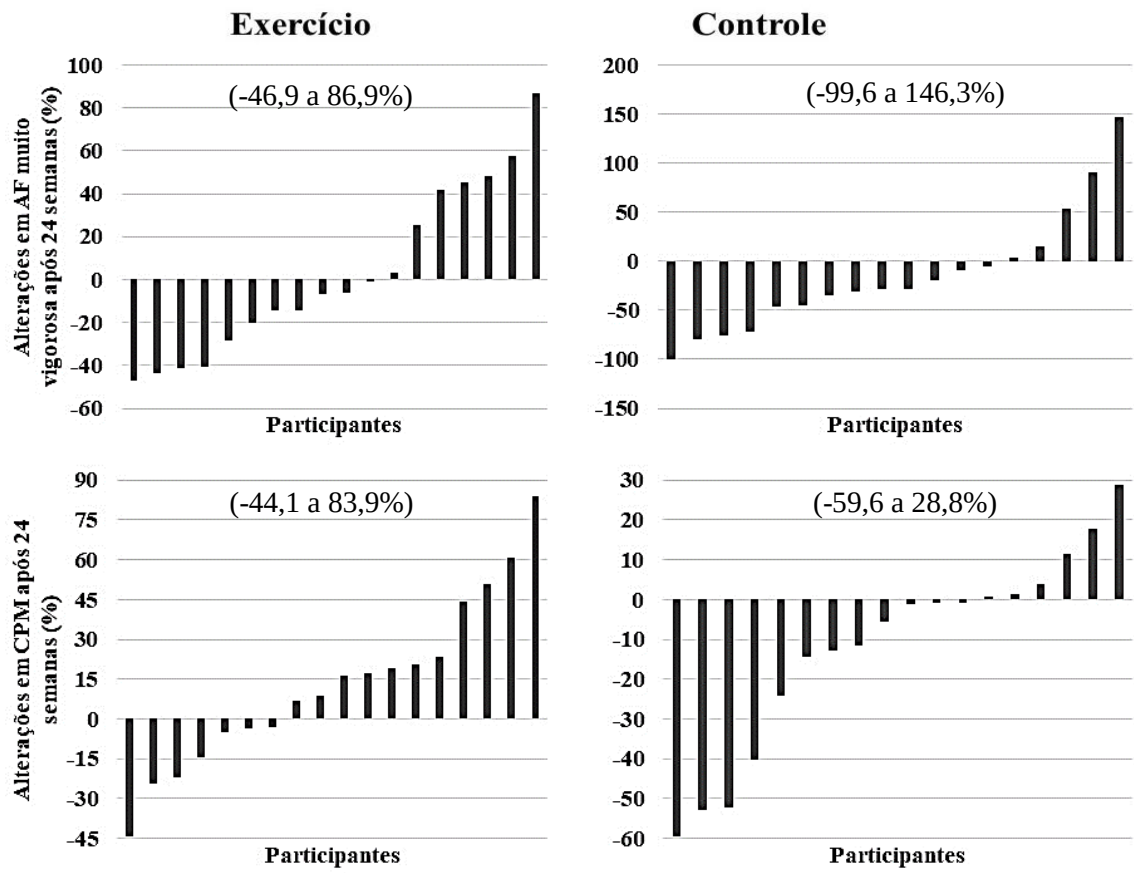
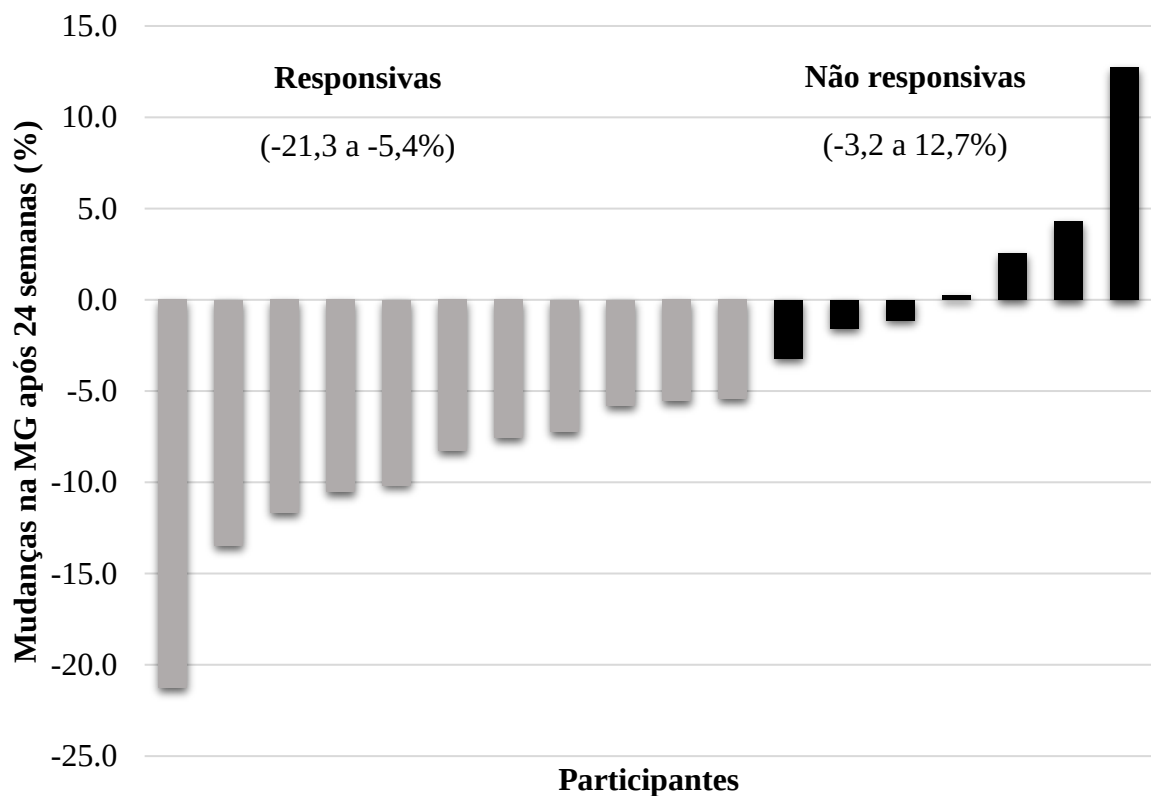


Figura 5. Distribuição das mulheres de acordo com as mudanças nas variáveis de atividade física em resposta a 24 semanas de treinamento combinado (continuação).



A responsividade positiva foi considerada como perda >5% da massa corporal gorda inicial e a resposta negativa perda <5% da massa gorda inicial segundo MYETTE-CÔTE et al. (2016). Sendo assim, a distribuição das participantes do grupo exercício de acordo com o percentual de perda de massa gorda está disposta na **Figura 6**. Verifica-se que as participantes apresentam alta variação interindividual para variável massa gorda ($-5,8 \pm 7,6$ [mínimo -21,3 e máximo 12,7]), sendo nove responsivas (61%) e sete não responsivas (39%).

Figura 6. Distribuição das participantes do estudo de acordo com o percentual de perda de massa gorda (n=18).



A caracterização e comparação dos grupos responsivo, não responsivo e controle pelo percentual de mudança na massa gorda no memento pré intervenção está apresentado na **Tabela 9**. Não houve diferença estatística para nenhuma das variáveis de composição corporal, metabólicas e de atividade física.

Tabela 9. Características gerais e comparação pré intervenção dos grupos responsivo e não responsivo de acordo com o percentual de perda de massa gorda com grupo controle.

	Responsivas (n=11)	Não responsivas (n=7)	Controle (n=18)	p- valor
Descritivo				
Idade	64,0±5,4	61,9±9,6	66,6±9,7	0,444
Tempo de IA	19,5±9,3	19,1±7,5	17,9±11,2	0,910
Peso (kg)	66,9±10,5	70,8±10,7	73,8±13,2	0,343
IMC	28,8±5,1	29,4±5,8	31,5±6,3	0,420
CC (cm)	95,0±10,2	94,3±11,4	95,6±12,2	0,968
CQ (cm)	103,5±9,5	102,8±8,1	106,9±11,2	0,546
Composição Corporal				
Massa total (kg)	65,4±10,3	69,3±10,6	72,3±13,1	0,332
MM total (kg)	33,1±1,9	34,6±6,0	36,1±5,1	0,227
MG total (kg)	30,2±8,4	32,4±7,8	33,7±9,2	0,581
%GC	45,4±5,8	46,4±6,3	46,2±5,2	0,912
%GTro	50,2±6,4	50,9±6,1	49,2±4,9	0,768
MGtro (kg)	16,8±4,8	17,5±3,9	17,6±4,7	0,883
Perfil metabólico				
Colesterol (mg/dL)	225±42	211±42	208±44	0,611
HDL-c (mg/dL)	59±7	50±12	52±10	0,090
LDL-c (mg/dL)	142±34	126±42	130±38	0,595
Não HDL-c (mg/dL)	167±39	161±43	156±40	0,799
Triglicérides (mg/dL)	131±62	176±73	132±42	0,198
Glicemia (mg/dL)	111±30	103±9	110±24	0,755
Atividade Física				
Leve (min/sem)	5696±1606	5294±1876	5364±1645	0,843
Moderada (min/sem)	500±299	524±182	366±168	0,156
Vigorosa (min/sem)	51±28	61±25	38±20	0,098
Muito vigorosa (min/sem)	17±9	21±6	16±9	0,325
AFMV total (min/sem)	584±328	606±209	404±108	0,080
CPM	565±275	665±299	453±104	0,076

MM: massa magra, MG: massa gorda, %GC: gordura corporal, %GTro: gordura de tronco, MGtro: massa gorda de tronco, HDL-c: lipoproteína de alta densidade, LDL-c: lipoproteína de baixa densidade, AFMV: atividade física moderada-vigorosa, CPM: *counts* por minuto, p-valor<0,05.

O efeito do treinamento combinado e as respostas dos grupos responsivo e não responsivo pelo percentual de mudança da massa gorda comparado ao grupo controle está descrito na **Tabela 10**. Os percentuais de mudança do IMC ($F=9,995$; $p=-0,001$), CQ ($F=3,983$; $p=0,029$), massa total ($F=12,995$; $p=-0,001$), MG total ($F=20,961$; $p=-0,001$), %GC ($F=13,071$; $p=-0,001$), GTro ($F=6,746$; $p=0,003$), MGro ($F=11,794$; $p=-0,001$) dos grupos se diferem significativamente. As comparações post-hoc de Tukey revelaram que o grupo responsivo reduziu significativamente as variáveis de IMC, massa total, MG total, %GC e MGtro quando comparados ao grupo não responsivo e controle ($p<0,05$). Para as variáveis de CQ e %GTro, o grupo exercício diferiu apenas do grupo controle ($p<0,05$).

Tabela 10. Responsividade de mulheres sobreviventes de câncer de mama ao treinamento combinado.

	Responsivas	Não responsivas	Controle	
	(n=11)	(n=7)	(n=18)	
Variável	Δ%	Δ%	Δ%	p-valor
Antropometria				
IMC (kg/cm ²)	-0,3±0,2 ^a	0,2±0,2 ^b	-0,04±0,3 ^b	-0,001
CC (cm)	-0,2±4,8	1,4±3,3	4,3±6,1	0,096
CQ (cm)	-2,0±2,6 ^a	2,4±1,9 ^{ab}	2,2±5,1 ^b	0,029
Composição corporal				
Massa total (kg)	-4,1±2,5 ^a	1,8±2,3 ^b	-0,4±2,6 ^b	-0,001
MM total (kg)	1,0±2,9	2,6±4,6	-0,3±4,3	0,261
MG total (kg)	-9,7±4,6 ^a	2,0±5,3 ^b	-0,3±3,8 ^b	-0,001
%GC	-5,9±3,3 ^a	0,1±3,8 ^b	0,3±3,2 ^b	-0,001
%GTro	-4,5±3,6 ^a	0,3±3,8 ^{ab}	1,4±4,7 ^b	0,003
MGtro (kg)	-8,2±5,3 ^a	3,2±6,4 ^b	0,7±5,4 ^b	-0,001
Perfil metabólico				
Colesterol (mg/dL)	-3,0±13,2	1,5±8,6	3,3±9,7	0,341
HDL-c (mg/dL)	-11,2±11,6	-4,5±10,8	-2,5±11,4	0,158
LDL-c (mg/dL)	-4,6±17,4	-3,2±17,5	5,9±12,3	0,176
Não HDL-c (mg/dL)	-0,9±14,3	3,9±10,2	5,1±10,5	0,419
Triglicérides (mg/dL)	17,9±37,5	21,6±42,4	10,5±22,8	0,710
Glicemia (mg/dL)	-3,5±16,6	-2,4±6,0	3,6±14,4	0,386
Atividade Física				
Leve (min/sem)	-16,7±27,6	-21,1±25,4	12,3±183,2	0,786
Moderada (min/sem)	-10,6±30,6	-8,7±35,6	-22,1±54,0	0,717
Vigorosa (min/sem)	17,4±57,5	3,4±33,7	-13,6±57,1	0,324
Muito vigorosa (min/sem)	16,7±41,2	-19,7±25,9	-14,7±61,5	0,213
AFMV total (min/sem)	-7,1±30,8	-8,1±33,5	-21,1±35,5	0,657
CPM	12,7±32,2	13,7±34,5	-11,8±25,0	0,051

MM: massa magra, MG: massa gorda, %GC: gordura corporal, %GTro: gordura de tronco, MGtro: massa gorda de tronco, HDL-c: lipoproteína de alta densidade, LDL-c: lipoproteína de baixa densidade, AVMV: atividade física moderada-vigorosa, CPM: *counts* por minuto. Letras diferentes indicam diferença estatística de acordo com o teste de Tukey p-valor<0,05.

8. Discussão

O objetivo desse estudo foi analisar o efeito do treinamento combinado e a responsividade de mulheres pós menopausa em tratamento para o câncer de mama sobre variáveis de composição corporal, perfil metabólico e nível de atividade física habitual. Os principais achados sobre treinamento estão relacionados a melhora da composição corporal e aumento da prática de atividade física geral. Mulheres que realizaram treinamento concorrente apresentaram redução de gordura corporal e aumento do nível de atividade física (avaliado pelos *counts* por minuto-CPM) quando comparadas ao grupo controle. Já em relação à responsividade, foi encontrada alta variação interindividual em resposta ao treinamento em todas as variáveis estudadas, sendo que quando separadas pelo percentual de perda de massa corporal gorda inicial, mulheres que perderam mais de 5% da massa gorda inicial reduziram o peso corporal e variáveis relacionadas a gordura corporal quando comparadas ao grupo não responsivo (perda de massa gorda <5%) e controle.

O presente estudo corrobora com os resultados encontrados por De Luca e colaboradores (2016). Os autores conduziram um estudo piloto com a mesma duração e investigaram o efeito do treinamento combinado (força + aeróbio em bicicleta ergométrica) em mulheres sobreviventes de câncer de mama. O estudo relatou redução do percentual de gordura total e aumento de massa corporal magra. O nosso estudo, com protocolo de treinamento combinado de exercícios resistidos seguido de aeróbio em esteira ergométrica, também reporta diminuição do percentual de gordura e aumento de massa corporal magra, no entanto o aumento da última variável não foi estatisticamente significante.

Outro estudo, conduzido com a mesma população do presente estudo, porém com duração de 12 meses e frequência semanal menor (duas vezes por semana), também convergiram com os resultados encontrados neste estudo (THOMAS et al., 2016). Thomas e colaboradores (2016) reportaram diminuição de 1,4% e 0,7% no percentual de gordura e IMC, respectivamente, do grupo intervenção. No entanto, apesar de não apresentar mudanças no IMC, o protocolo do presente estudo, como duração menor e frequência semanal maior, apresenta uma redução maior do percentual de gordura (-3,6%) para o grupo exercício.

A redução de gordura corporal é de extrema importância para grupo investigado visto que estudos mostram que a maioria das mulheres que são diagnosticadas com câncer de mama tem sobrepeso ou obesidade (DEMARK-WAHNEFRIED et al., 2001), sendo o ganho de peso

uma reclamação comum entre as sobreviventes. Além disso, o excesso de adiposidade é um fator de risco para reincidência da doença ou diminuição do tempo de sobrevida livre da doença (PROTANI; COORY; MARTIN, 2010; CHAN et al., 2014).

Em relação ao nível de prática de atividade física foi encontrado aumento significativo da atividade física global (*counts* por minuto - CPM) e aumento, embora não significativo, do tempo por semana em atividades de intensidade vigorosa enquanto que no grupo controle houve uma diminuição dessas variáveis.

Baumann et al. (2017), em estudo semelhante, realizaram estudo quase-randomizado sobre o impacto de um programa de exercícios individualizado sobre o nível de atividade física e a fadiga dos pacientes com câncer de mama. Os autores observaram que após dois anos de acompanhamento o nível de atividade física aumentou. No entanto, eles avaliaram a atividade física usando um questionário, a intervenção consistiu em atividades escolhidas pelos participantes e controladas a distância, e os grupos não foram randomizados. Em contraste, no presente estudo, a atividade física foi avaliada por medida objetiva, os grupos foram randomizados e submetidos a um programa de exercícios progressivos e supervisionados por um período menor do que o estudo citado anteriormente e também foi observado aumento de 13% nos minutos por semana de prática de atividade física do grupo que realizou o treinamento.

A prática de atividade física vigorosa é importante e pode afetar positivamente a saúde de quem se envolve nela. Uma coorte prospectiva realizada em mais de 204 mil adultos australianos examinou a forma como a atividade física moderada e vigorosa afeta os resultados de saúde. Os autores descobriram que as pessoas que realizam 30% do tempo total de atividade física em intensidade vigorosa apresentaram risco menor de mortalidade de 13%, independentemente do sexo, idade, peso e doença cardiometabólica (GEBEL et al., 2015). Além disso, a atividade física vigorosa proporciona maior proteção às doenças cardiovasculares (RANKIN et al., 2012), síndrome metabólica (JANSSEN; ROSS, 2012) e declínio da função física (GEBEL; DING; BAUMAN, 2014) do que a atividade física moderada.

O presente estudo apresenta amplas variações percentuais individuais ao treinamento combinado nas variáveis de composição corporal, perfil metabólico e prática de atividade física de mulheres sobreviventes de câncer de mama. Outros estudos que também investigaram respostas individuais em diferentes populações e protocolos de treinamento também encontraram respostas semelhantes.

O estudo de Karavita et al (2011), com objetivo de examinar a treinabilidade individual de idosos aos treinamentos aeróbio isolado, de força isolado e treinamento combinado (aeróbio + força), observou grande variação nas adaptações de treinamento (VO_{2max} e força). Myette-Côté et al. (2016) também encontraram alta variabilidade na variável de composição corporal massa corporal gorda após um ano de treinamento combinado em mulheres pós menopausa, variando de -25 a 11,9%, sendo esta semelhante a do presente estudo que encontrou uma variação de -21,3 a 12,7% . Outro estudo, que utilizou protocolo de treinamento semelhante ao do presente estudo, porém com menor duração, observou uma variação percentual nas concentrações de HDL de -12,0 a 37,1% em mulheres pós menopausa (DINIZ et al., 2017). Não foram encontrados estudos que investigaram a variabilidade das outras variáveis incluídas neste estudo.

Os achados do presente estudo relacionados a responsividade são consistentes com os de Myette-Côté e colaboradores (2016), que examinaram a responsividade de mulheres pós menopausa a um ano de treinamento combinado. Os autores descobriram que as variáveis de massa gorda e peso corporal diminuíram estatisticamente no grupo responsivo, ou seja, aquelas mulheres que perderam mais de 5% da massa gorda inicial. No entanto, nosso protocolo de treinamento com duração de apenas seis meses foi efetivo para redução da massa corporal total, massa gorda total, percentual de gordura corporal total e de tronco, e massa gorda de tronco em mulheres pós menopausa em tratamento hormonal para o câncer de mama consideradas responsivas.

Para as variáveis de perfil metabólico e de atividade física, ambos os grupos que realizaram o treinamento apresentaram respostas semelhantes e mais positivas do que as repostas do grupo controle, indicando que melhoras no perfil metabólico e nível de atividade física podem ser independentes da redução de gordura corporal.

O treinamento combinado diminuiu algumas variáveis metabólicas como colesterol total, HDL-c, LDL-c, não HDL-c e glicemia para o grupo responsivo enquanto que no grupo não responsivo e controle essas variáveis diminuíram fracamente e aumentaram respectivamente, no entanto, esses resultados não foram estaticamente significativos. Uma possível explicação para não ter uma diferença entre os grupos para variáveis de perfil metabólico neste estudo é a prescrição de medicamentos para o tratamento do câncer de mama. Um dos medicamentos utilizados no tratamento de câncer de mama são os inibidores da aromatase, principalmente recomendados para mulheres pós menopausa sobreviventes de

câncer de mama. Esses medicamentos podem ser prescritos por até cinco anos e podem ter efeitos colaterais sobre o perfil metabólico. Elisaf et al. (2001) examinaram os efeitos dos inibidores de aromatase em parâmetros sanguíneos de sobreviventes de câncer de mama após 16 semanas de tratamento e observaram um aumento significativo nos níveis de colesterol total e LDL-c, uma diminuição de HDL-c, com o consequente aumento do risco aterogênico (colesterol total/ HDL-c e LDL-c/HDL-c). Portanto, de acordo com nossos resultados, o treinamento combinado parece ser uma boa alternativa para controlar os efeitos colaterais desses medicamentos, porém, estudos que utilizam o exercício para melhorar variáveis metabólicas em pacientes que usam inibidores de aromatase ainda são necessários.

A redução, embora não significativa e inesperada do tempo em atividade leve e a redução do tempo em atividade moderada e AFMV em ambos os grupos de responsividade e diminuição da atividade muito vigorosa no grupo não responsivo, podem ser explicadas pelo fato de que as voluntárias se envolveram em um programa de intervenção e podem ter compensado o tempo gasto na intervenção sendo mais sedentárias nas horas recreativas ou de lazer.

Apesar da relevância dos resultados do estudo, algumas limitações precisam ser consideradas em sua interpretação. A falta da avaliação da ingestão alimentar das participantes do estudo que pode interferir nas respostas das variáveis de perfil lipídico ao treinamento. Outro viés é o tamanho amostral pequeno e falta de análise do comportamento sedentário. Além disso, a inclusão de mulheres com uso de suplementação de cálcio e a diferença entre os grupos controle e exercício em algumas variáveis de atividade física no momento inicial do estudo, podem ter interferido na resposta ao treino. No entanto, alguns aspectos positivos também devem ser destacados. A prática de atividade física foi analisada por meio de medida objetiva, os acelerômetros. Para o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que analisou a resposta individual de mulheres sobreviventes de câncer de mama que foram submetidas a uma intervenção de treinamento combinado durante seis meses. Além disso a responsividade foi comparada a um grupo controle, garantindo a efetividade na análise. Sendo assim, o estudo possui caráter inovador visto que não foram encontrados na literatura estudos com as mesmas características nessa população.

9. Conclusões

O treinamento combinado com duração e seis meses foi efetivo para melhora da composição corporal, com redução de gordura corporal total e segmentar e aumento de

atividade física de mulheres sobreviventes de câncer de mama. No entanto não houve alterações nas variáveis de lípides plasmáticos. Além disso, as respostas individuais ao treinamento combinado parecem ser bem diversas, variando de indivíduo a indivíduo de acordo com a variável de interesse. Quando separadas pela mudança percentual na massa gorda total, as participantes que apresentaram respostas mais positivas ao treinamento foram também as que apresentaram melhora de medidas antropométricas e de gordura corporal percentual total e de tronco. Já em relação ao perfil metabólico e prática de atividade física, os grupos responsivo e não responsivo, apresentaram respostas semelhantes, independente da perda de massa corporal gorda.

Diante do exposto, este modelo de treinamento é recomendado para ser prescrito por profissionais de educação física como forma de tratamento não-farmacológico para mulheres com câncer de mama, afim de melhorar os aspectos de saúde e minimizar efeitos deletérios dos tratamentos com fármacos, da menopausa e do envelhecimento. Futuro estudos que investiguem as possíveis mudanças após o início do bloqueio hormonal com inibidores de aromatase na composição corporal, no perfil metabólico e prática de atividade física de mulheres com câncer de mama são recomendados.

10. Referências

- ABDULNOUR, J. et al. The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. **Menopause**, v. 19, n. 7, p. 760-767, 2012.
- ABILDGAARD, J. et al. Menopause is associated with decreased whole body fat oxidation during exercise. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 304, n. 11, p. E1227-E1236, 2013.
- ADAMS, G. M. **Exercise physiology: Laboratory manual** (2 a ed.). Dubuque, Iowa: Brown & Benchmark Publishers 1994.
- AMATO, M. C. et al. Visceral Adiposity Index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. **Diabetes Care**, Indianapolis, v.33, n.4, p.920-922, 2010.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION et al. Standards of medical care in diabetes-2014. **Diabetes care**, v. 37, n. Supplement 1, p. S14-S80, 2014.
- BAUMANN, F. T. et al. Sustainable impact of an individualized exercise program on physical activity level and fatigue syndrome on breast cancer patients in two German rehabilitation centers. **Supportive Care in Cancer**, v. 25, n. 4, p. 1047-1054, 2017.

BELL, L. N. et al. Comparison of changes in the lipid profile of postmenopausal women with early stage breast cancer treated with exemestane or letrozole. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 52, n. 12, p. 1852-1860, 2012.

BODINE, S. C. et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. **Nature Cell Biology**, v. 3, n. 11, p. 1014-1019, 2001.

BONGANHA, V. et al. Response of the resting metabolic rate after 16 weeks of resistance training in postmenopausal women. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 17, n. 5, p. 350-353, 2011.

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.

BOUTCHER, S. H.; DUNN, S. L. Factors that may impede the weight loss response to exercise-based interventions. **Obesity Reviews**, v. 10, n. 6, p. 671-680, 2009.

BROWALL, M. et al. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. **European Journal of Oncology Nursing**, v.12, p.180-189, 2008.

CHAN, D. S. M. et al. Body mass index and survival in women with breast cancer- systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. **Annals of Oncology**, v. 25, n. 10, p. 1901-1914, 2014.

CHOQUETTE, S. et al. Effects of soya isoflavones and exercise on body composition and clinical risk factors of cardiovascular diseases in overweight postmenopausal women: a 6-month double-blind controlled trial. **British Journal of Nutrition**, v. 105, n. 08, p. 1199-1209, 2011.

CHURCH, T. S. et al. Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial. **Jama**, v. 297, n. 19, p. 2081-2091, 2007.

COURNEYA, K. S. et al. Subgroup effects in a randomised trial of different types and doses of exercise during breast cancer chemotherapy. **British Journal of Cancer**, v. 111, n. 9, p. 1718-1725, 2014.

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

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.

DINIZ, T. A. et al. Changes in HDL-c concentrations after 16 weeks of combined training in postmenopausal women: characteristics of positive and negative responders. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 43, n. 1, p. 38-44, 2017.

ELIASSEN, A. H. et al. Physical activity and risk of breast cancer among postmenopausal women. **Archives of Internal Medicine**, v. 170, n. 19, p. 1758-1764, 2010.

ELISAF, M. S. et al. Effect of letrozole on the lipid profile in postmenopausal women with breast cancer. **European Journal of Cancer**, v. 37, n. 12, p. 1510-1513, 2001.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, 2015.

FLECK, S. J.; KRAEMER, W. J. **Fundamentos do treinamento de força muscular**. Artmed, 2006.

FOLLAND, J. P.; WILLIAMS, A. G. Morphological and neurological contributions to increased strength. **Sports Medicine**, v. 37, n. 2, p. 145-168, 2007.

FORD, E. S., C. LI, et al. Sedentary behavior, physical activity, and concentrations of insulin among US adults. **Metabolism**, v.59, n.9, Sep, p.1268-75. 2010.

FOURNIER, A. et al. Recent recreational physical activity and breast cancer risk in postmenopausal women in the E3N cohort. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, 2014.

FRANCINI, G. et al. Exemestane after tamoxifen as adjuvant hormonal therapy in postmenopausal women with breast cancer: effects on body composition and lipids. **British Journal of Cancer**, v. 95, n. 2, p. 153-158, 2006.

FREEDSON, P. S.; MELANSON, E.; SIRARD, J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 30, n. 5, p. 777-781, 1998.

FREITAS JUNIOR et. al. **Padronização de Técnicas Antropométricas**. Presidente Prudente, SP: Cultura Acadêmica, 2009.

FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO (FOSP). Caracterização da assistência oncológica nas Redes Regionais de Atenção à Saúde no estado de São Paulo- RRAS 11 – DRS Presidente Prudente (Regiões de Saúde: Alta Paulista, Alta Sorocabana, Alto Capivari, Extremo Oeste Paulista e Pontal Paranapanema), 2014.

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.

GEBEL, K.; DING, D.; BAUMAN, A. E. Volume and intensity of physical activity in a large population-based cohort of middle-aged and older Australians: prospective relationships with weight gain, and physical function. **Preventive Medicine**, v. 60, p. 131-133, 2014.

GEBEL, K. et al. Effect of moderate to vigorous physical activity on all-cause mortality in middle-aged and older Australians. **JAMA Internal Medicine**, v. 175, n. 6, p. 970-977, 2015.

GEISLER, J. et al. Changes in bone and lipid metabolism in postmenopausal women with early breast cancer after terminating 2-year treatment with exemestane: a randomised, placebo-controlled study. **European Journal of Cancer**, v. 42, n. 17, p. 2968-2975, 2006.

HALLAL, P. C. et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. **The Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 247-257, 2012.

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

HILDEBRAND, J. S. et al. Recreational physical activity and leisure-time sitting in relation to postmenopausal breast cancer risk. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, v. 22, n. 10, p. 1906-1912, 2013.

HUNTER, G. R.; MCCARTHY, J. P.; BAMMAN, M. M. Effects of resistance training on older adults. **Sports Medicine**, v. 34, n. 5, p. 329-348, 2004.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER José Alencar Gomes da Silva. Cuidados após cirurgia de mama com esvaziamento axilar: orientações aos pacientes. / **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Divisão de Comunicação Social**. – 1. reimp. – Rio de Janeiro: INCA, 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE 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, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Câncer. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322>. Último acesso em: 11 set. 2016.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). World Health Organization. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, and mortality and prevalence worldwide in 2012: cancer fact sheets. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx>. Último acesso em: 11 set. 2016.

IRWIN, M. L. et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma. **Cancer**, v. 97, n. 7, p. 1746-1757, 2003.

IRWIN, M. L. et al. Physical activity levels among breast cancer survivors. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 36, n. 9, p. 1484, 2004.

JANSSEN, I.; ROSS, R. Vigorous intensity physical activity is related to the metabolic syndrome independent of the physical activity dose. **International Journal of Epidemiology**, v. 41, n. 4, p. 1132-1140, 2012.

JEMAL, A. et al. Cancer statistics, 2010. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 60, n. 5, p. 277-300, 2010.

KAHN, H. S. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. **BMC Cardiovascular Disorders**, London, v. 5, n. 26, p. 1-10, 2005.

KARAVIRTA, L. et al. Individual responses to combined endurance and strength training in older adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 3, p. 484-490, 2011.

LAU, D.C.W. et al. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. **Canadian Medical Association Journal**, v. 176, n. 8, p. S1-S13, 2007.

LEE, I.M. et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. **The Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 219-229, 2012.

LI, C. I.; URIBE, D. J.; DALING, J. R. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. **British Journal of Cancer**, v. 93, n. 9, p. 1046, 2005.

LOHMAN, T. M. et al. A highly salt-dependent enthalpy change for Escherichia coli SSB protein-nucleic acid binding due to ion-protein interactions. **Biochemistry**, v. 35, n. 16, p. 5272-5279, 1996.

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.

MACVICAR, M. G.; WINNINGHAM, M. L.; NICKEL, J. L. Effects of aerobic interval training on cancer patients' functional capacity. **Nursing Research**, v. 38, n. 6, p. 348-353, 1989.

MAESTA, N. et al. Effects of soy protein and resistance exercise on body composition and blood lipids in postmenopausal women. **Maturitas**, v. 56, n. 4, p. 350-358, 2007.

MANN, T. N.; LAMBERTS, R. P.; LAMBERT, M. I. High responders and low responders: factors associated with individual variation in response to standardized training. **Sports Medicine**, v. 44, n. 8, p. 1113-1124, 2014.

MARKOPOULOS, C. et al. Lipid changes in breast cancer patients on exemestane treatment: final results of the TEAM Greek substudy. **Annals of Oncology**, p. mdn545, 2008.

MIKI, Y.; SUZUKI, T.; SASANO, H. Aromatase inhibitor and bone. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 61, n. 9, p. 540-542, 2007.

MOCK, V. et al. Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. In: **Oncology Nursing Forum**. 1997. p. 991-1000.

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, 2014.

MYETTE-CÔTÉ, É. et al. Physical fitness improvement in overweight postmenopausal women who do not lose fat mass in response to exercise training. **Menopause**, v. 23, n. 10, p. 1122-1129, 2016.

OMS, Serie de Informes Técnicos. INVESTIGACIONES SOBRE LA MENOPAUSIA EN LOS AÑOS NOVENTA. 1996.

OMS. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization, 2000.

PAULO, T. R. S. **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**. 2017. 101 f. Tese (Doutorado em Ciências da Motricidade-Interunidades)- Faculdade de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente.

POWERS, S. K. et al. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 2000.

PROTANI, M.; COORY, M.; MARTIN, J. H. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 123, n. 3, p. 627-635, 2010.

RANKIN, A. J. et al. Walk or run? Is high-intensity exercise more effective than moderate-intensity exercise at reducing cardiovascular risk?. **Scottish Medical Journal**, v. 57, n. 2, p. 99-102, 2012.

ROSSI, F. E. et al. Efeitos do treinamento concorrente na composição corporal e taxa metabólica de repouso em mulheres na menopausa. **RPCD**, v. 13, n. 1, p. 12-22, 2013.

ROSSI, F. E. et al. Effect of combined aerobic and resistance training in body composition of obese postmenopausal women. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 21, n. 1, p. 61-67, 2015.

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. **Osteoporosis International**, v. 23, n. 5, p. 1601-1612, 2012.

SBC. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n.4, supl 1, p. 1-22, 2013.

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

SHEEAN, P. M.; HOSKINS, K.; STOLLEY, M. Body composition changes in females treated for breast cancer: a review of the evidence. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 135, n. 3, p. 663-680, 2012.

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.

SPROD, L. K. et al. Three versus six months of exercise training in breast cancer survivors. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 121, n. 2, p. 413-419, 2010.

ST-ONGE, M. P.; GALLAGHER, D. Body composition changes with aging: the cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation?. **Nutrition**, v. 26, n. 2, p. 152-155, 2010.

SWISHER, A. K. et al. Exercise and dietary advice intervention for survivors of triple-negative breast cancer: effects on body fat, physical function, quality of life, and adipokine profile. **Supportive Care in Cancer**, p. 1-9, 2015.

SZABO, K. A. et al. Cortical and trabecular bone at the radius and tibia in postmenopausal breast cancer patients: a Peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT) study. **Bone**, v. 48, n. 2, p. 218-224, 2011.

- THOMAS, G. A. et al. The effect of exercise on body composition and bone mineral density in breast cancer survivors taking aromatase inhibitors. **Obesity**, v. 25, n. 2, p. 346-351, 2017.
- TREVISAN, M. C.; BURINI, R. C. Metabolismo de repouso de mulheres pós-menopausadas submetidas a programa de treinamento com pesos (hipertrofia). **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 2, p. 133-7, 2007.
- TROST, S. G.; MCIVER, K. L.; PATE, R. R. Conducting accelerometer-based activity assessments in field-based research. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 37, n. 11, p. S531, 2005.
- VAN LONDEN, G. J. et al. The impact of an aromatase inhibitor on body composition and gonadal hormone levels in women with breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 125, n. 2, p. 441-446, 2011.
- VAN POZNAK, C. et al. Lipid profiles within the SABRE trial of anastrozole with and without risidronate. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 134, n. 3, p. 1141-1147, 2012.
- VANCE, V.; MOURTZAKIS, M.; MCCARGAR, L.; HANNING, R. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. **International Association for the Study of Obesity**, v.12, p.282-294, 2010.
- WINNINGHAM, M. L. et al. Effect of aerobic exercise on body weight and composition in patients with breast cancer on adjuvant chemotherapy. In: **Oncology Nursing Forum**. 1988. p. 683-689.
- 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 and Treatment**, v. 127, n. 2, p. 447-456, 2011.
- WINTERS-STONE, K. M. et al. The effect of resistance training on muscle strength and physical function in older, postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 6, n. 2, p. 189-199, 2012.
- WINTERS-STONE, K. M. et al. Impact+ resistance training improves bone health and body composition in prematurely menopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Osteoporosis International**, v. 24, n. 5, p. 1637-1646, 2013.
- WU, Y.; ZHANG, D.; KANG, S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 137, n. 3, p. 869-882, 2013.
- YASSINE, H. N. et al. Effects of exercise and caloric restriction on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in older obese adults - a randomized clinical trial. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, p. gln032, 2009.

11. Anexo

**FACULDADE DE CIÊNCIAS E
TECNOLOGIA - UNESP/
CAMPUS DE PRESIDENTE**



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

FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA - UNESP/ CAMPUS DE PRESIDENTE



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)

12. Apêndice

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

(faringe, 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 (úlcera e esofagite)

¹⁷[] Problemas intestinais

¹⁸[] Gastrite

¹⁹[] Hêmias (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: _____