



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

GUILHERME HENRIQUE DANTAS PALMA

**APRIMORANDO A APTIDÃO FÍSICA NO CÂNCER DE
MAMA:**

UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE SOBRE O
TIPO, DURAÇÃO, FREQUÊNCIA, INTENSIDADE E VOLUME
DO EXERCÍCIO FÍSICO.

GUILHERME HENRIQUE DANTAS PALMA

**APRIMORANDO A APTIDÃO FÍSICA NO CÂNCER DE
MAMA:**

**UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE SOBRE O
TIPO, DURAÇÃO, FREQUÊNCIA, INTENSIDADE E VOLUME
DO EXERCÍCIO FÍSICO.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação Associado em Educação Física da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Deminice.

Londrina
2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Palma, Guilherme Henrique Dantas.

APRIMORANDO A APTIDÃO FÍSICA NO CÂNCER DE MAMA: : UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE SOBRE O TIPO, DURAÇÃO, FREQUÊNCIA, INTENSIDADE E VOLUME DO EXERCÍCIO FÍSICO. / Guilherme Henrique Dantas Palma. - Londrina, 2023.
87 f.

Orientador: Rafael Deminice.

Tese (Doutorado em Educação Física) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Educação Física e Esportes, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2023.

Inclui bibliografia.

1. Oncologia - Tese. 2. Prescrição de exercício - Tese. 3. Sarcopenia - Tese. I. Deminice, Rafael. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Educação Física e Esportes. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. III. Título.

CDU 796

GUILHERME HENRIQUE DANTAS PALMA

**APRIMORANDO A APTIDÃO FÍSICA NO CÂNCER DE
MAMA:**

**UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE SOBRE O
TIPO, DURAÇÃO, FREQUÊNCIA, INTENSIDADE E VOLUME
DO EXERCÍCIO FÍSICO.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação Associado em Educação Física da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Orientador: Prof. Dr. Rafael Deminice
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Leandro Fórnias Machado de
Rezende
Universidade Federal de São Paulo - Unifesp

Prof. Dr. Diego Giuliano Destro Christófaró
Universidade Estadual Paulista - UNESP

Prof. Dr. Crivaldo Gomes Cardoso Junior
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Ademar Avelar de Almeida Junior
Universidade Estadual de Maringá - UEM

Londrina. 29 de outubro de 2023.

PALMA, Guilherme Henrique Dantas Palma. **Aprimorando a aptidão física no câncer de mama**: uma revisão sistemática e meta-análise sobre o tipo, duração, frequência, intensidade e volume do exercício físico. 2023. 87 f. Tese de Doutorado em Educação Física – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023.

RESUMO

O câncer de mama (CM) é o mais prevalente no sexo feminino, contribuindo com alta mortalidade. Embora o número de sobreviventes tenha crescido substancialmente, desafios no enfrentamento do câncer de mama permanecem. Dentre as medidas não farmacológicas o exercício físico é reconhecido como medida importante na melhora da qualidade de vida e aptidão física em mulheres com câncer de mama; contudo, a literatura apresenta lacunas com relação às variáveis e características do exercício físico para essa população, aspectos que devem ser avaliados no momento da prescrição. Além disso, a diversidade de protocolos pode ser uma barreira para a tomada de decisão clínica. Portanto, o objetivo dessa revisão sistemática e meta-análise foi investigar o efeito de componentes do treinamento sobre a capacidade física de mulheres com CM. Uma revisão sistemática foi conduzida utilizando as bases de dados MEDLINE, SportDiscuss, SciELO e Embase. Após os processos de identificação e triagem, baseados nos critérios de elegibilidade, 44 estudos foram incluídos. As informações relacionadas aos componentes do treinamento, força muscular, massa magra e capacidade cardiorrespiratória, avaliada por meio do teste de caminhada de 6 minutos, foram extraídas e o tratamento meta-analítico foi realizado utilizando o modelo de efeito randômico. Para todas as análises, o valor de significância estatística foi determinado como $P < 0,05$. De maneira geral, a prática de exercícios aumenta a força muscular (0.473, IC95% 0.283, 0.664), a massa magra (0.252, IC95% 0.124, 0.379) e a capacidade cardiorrespiratória (0.622, IC95% 0.302, 0.942). Os exercícios aeróbicos não foram capazes de aprimorar a força muscular e a massa magra, enquanto os exercícios combinados foram capazes de aprimorar todas as variáveis avaliadas. Os exercícios supervisionados apresentaram maior magnitude de efeito em todas as análises, enquanto parece ser desejável considerar ao menos a prática de exercícios duas vezes por semana. Protocolos de exercício de intensidade moderada a alta apresentaram maior magnitude de efeito para as variáveis estudadas. Conclui-se que o exercício físico é eficaz em aprimorar a força muscular, massa magra e capacidade cardiorrespiratória em mulheres com CM. A força muscular foi aprimorada independentemente do momento do tratamento oncológico. Os exercícios combinados e supervisionados apresentaram maior tamanho de efeito e devem ser considerados na prescrição do exercício. O treinamento deve ocorrer ao menos duas vezes por semana, priorizando protocolos de maior intensidade.

Palavras-chave: Prescrição de exercício. Oncologia. Função física.

PALMA, Guilherme Henrique Dantas. **Improving physical fitness in breast cancer: a systematic review and meta-analysis on the type, duration, frequency, intensity and volume of physical exercise.** 87 f. Doctorate Thesis in Physical Education – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023.

ABSTRACT

Breast cancer (BC) is the most prevalent cancer in women, contributing to high mortality rates. While the number of survivors has substantially increased, challenges in treating breast cancer persist. Among non-pharmacological measures, physical exercise is recognized as an important intervention for improving the quality of life and physical fitness in women with breast cancer. However, the literature presents gaps regarding the variables and characteristics of physical exercise for this population, which should be considered on prescription. Additionally, the diversity of protocols can be a barrier to clinical decision-making. Therefore, this systematic review and meta-analysis aimed was to investigate the effects of training components on the physical capacity of women with BC. A systematic review was conducted using the MEDLINE, SportDiscuss, SciELO, and Embase databases. After identification and screening processes based on eligibility criteria, 44 studies were included. Information related to training components, muscular strength, lean mass, and cardiorespiratory capacity, evaluated through the 6-minute walk test, were extracted, and meta-analytic treatment was performed using a random-effects model. For all analyses, the statistical significance level was set at $P < 0.05$. Overall, exercise practice increased muscular strength (0.473, 95% CI 0.283, 0.664), lean mass (0.252, 95% CI 0.124, 0.379), and cardiorespiratory capacity (0.622, 95% CI 0.302, 0.942). Aerobic exercises were not able to improve muscular strength and lean mass, while combined exercises were able to enhance all evaluated variables. Supervised exercises showed a greater effect size in all analyses, while it seems desirable to consider practicing exercises at least twice a week. Moderate to high-intensity exercise protocols exhibited a greater effect size for the studied variables. In conclusion, physical exercise is effective in improving muscular strength, lean mass, and cardiorespiratory capacity in women with BC. Muscular strength was improved regardless of the stage of oncological treatment. Combined and supervised exercises showed a greater effect size and should be considered in exercise prescription. Training should occur at least twice a week, prioritizing protocols with moderate to higher intensity.

Key-words: Exercise prescription. Oncology. Physical function.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – <i>Flowchart</i> do processo de seleção | 31 |
| Figura 2 – Risco de viés | 39 |
| Figura 3 – Meta-análise para força muscular, de acordo com o tipo de exercício | 45 |
| Figura 4 – Meta-análise para massa magra, de acordo com o tipo de exercício ... | 46 |
| Figura 5 – Meta-análise para capacidade cardiorrespiratória, de acordo com o tipo de exercício | 47 |
| Figura 6 – Meta-análise para força muscular, de acordo com a supervisão do exercício | 49 |
| Figura 7 – Meta-análise para massa magra, de acordo com a supervisão do exercício | 50 |
| Figura 8 – Meta-análise para capacidade cardiorrespiratória, de acordo com a supervisão do exercício | 51 |
| Figura 9 – Meta-análise para força muscular, de acordo com frequência semanal..... | 53 |
| Figura 10 –Meta-análise para massa magra, de acordo com a frequência semanal..... | 54 |
| Figura 11 –Meta-análise para capacidade cardiorrespiratória, de acordo com a frequência semanal | 55 |
| Figura 12 –Meta-análise para força muscular, de acordo com a duração do treinamento | 56 |
| Figura 13 –Meta-análise para massa magra, de acordo com a duração do treinamento | 57 |
| Figura 14 –Meta-análise para capacidade cardiorrespiratória, de acordo com a duração do treinamento | 58 |
| Figura 15 –Meta-análise para força muscular, de acordo com a intensidade | 60 |
| Figura 16 –Meta-análise para massa magra, de acordo com a intensidade | 61 |
| Figura 17 –Meta-análise para capacidade cardiorrespiratória, de acordo com a intensidade | 62 |
| Figura 18 –Meta-análise para força muscular, de acordo com o volume | 64 |
| Figura 19 –Meta-análise para massa magra, de acordo com o volume | 65 |

Figura 20 –Meta-análise para capacidade cardiorrespiratória, de acordo com o volume.....66

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Meta-análise do efeito do exercício físico de acordo com o momento do tratamento | 42 |
| Tabela 2 – Resumo da meta-análise, por tipo de exercício, supervisão, duração, frequência, intensidade e volume..... | 43 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 –Estudos incluídos..... | 32 |
|---|----|

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---------|---|
| 1RM | Uma repetição máxima |
| 6MWT | Teste de caminhada de 6 minutos |
| CM | Câncer de mama |
| BRCA 1 | <i>Breast cancer gene 1</i> |
| BRCA 2 | <i>Breast cancer gene 2</i> |
| FC | Frequência cardíaca |
| FCmax | Frequência cardíaca máxima |
| HER2 | <i>Human Epidermal growth factor Receptor-type 2</i> |
| IC95% | Intervalo de confiança de 95% |
| MET | Múltiplos de equivalentes metabólicos |
| PICO | <i>Population, Intervention, Comparator, and Outcome</i> |
| PSE | Percepção subjetiva de esforço |
| RE+ | Receptor de estrogênio positivo |
| RP+ | Receptor de progesterone positive |
| TESTEX | <i>Tool for the assEssment of Study qualiTy and reporting in Exercise</i> |
| VO2max | Consumo máximo de oxigênio |
| VO2pico | Pico de consume de oxigênio |

SUMÁRIO

| | | |
|----------|--|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 14 |
| 2 | REVISÃO DE LITERATURA | 17 |
| 2.1 | RELEVÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA | 17 |
| 2.2 | FATORES DE RISCO E DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DE MAMA | 18 |
| 2.3 | IMPACTOS DO CÂNCER DE MAMA E DO TRATAMENTO NA QUALIDADE DE VIDA..... | 20 |
| 2.4 | PAPEL DO EXERCÍCIO FÍSICO NO CÂNCER DE MAMA | 21 |
| 2.5 | LACUNAS DA ÁREA DO EXERCÍCIO FÍSICO E CÂNCER DE MAMA | 22 |
| 3 | HIPÓTESE | 24 |
| 4 | OBJETIVOS | 25 |
| 4.1 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 25 |
| 5 | MÉTODOS | 26 |
| 5.1 | BASES DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA | 26 |
| 5.2 | CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE E DESFECHOS DE INTERESSE | 26 |
| 5.3 | SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DOS DADOS | 28 |
| 5.4 | QUALIDADE DOS ESTUDOS E ANÁLISE DE VIÉS..... | 28 |
| 5.5 | SÍNTESE E ANÁLISE DOS DADOS | 29 |
| 6 | RESULTADOS | 31 |
| 6.1 | BUSCA DA LITERATURA, RESUMO DOS ESTUDOS E VIÉS | 31 |
| 6.2 | CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES | 39 |
| 6.3 | CARACTERÍSTICA DA INTERVENÇÃO E DOS DESFECHOS | 40 |
| 6.4 | META-ANÁLISE..... | 42 |
| 6.4.1 | Tipo de exercício | 43 |
| 6.4.2 | Supervisão de exercício | 48 |
| 6.4.3 | Frequência semanal e tempo da intervenção | 52 |
| 6.4.4 | Intensidade..... | 59 |
| 6.4.5 | Volume | 63 |
| 7 | DISCUSSÃO | 67 |
| 8 | CONCLUSÃO | 72 |
| | REFERÊNCIAS | 73 |
| | ANEXOS | 86 |

1 INTRODUÇÃO

Estima-se que cerca de 2,3 milhões de novos casos de câncer de mama tenham sido diagnosticados em 2020, representando aproximadamente 11,7% de todos os novos casos de câncer no mundo. No Brasil, corresponde a um terço de todos os tipos de câncer no sexo feminino, contribuindo para mais de 20 mil mortes. Além disso, o câncer de mama contribui com a maior parcela de custos públicos em saúde dentre todos os tipos de câncer no Brasil, impactando diretamente a organização e gestão do sistema (SUNG et al., 2021).

É fato que os avanços nos métodos de detecção precoce, no conhecimento sobre medidas preventivas e nos tratamentos tenham contribuído para a sobrevida e a qualidade de vida das mulheres com câncer de mama. Uma pessoa é considerada sobrevivente de câncer a partir do momento em que recebe seu diagnóstico até o fim de sua vida.

Cerca de 75% das mulheres com câncer de mama sobrevivem à doença por pelo menos dez anos, sendo que essa taxa é maior em mulheres mais jovens (diagnóstico até 64 anos). Em países desenvolvidos, a taxa de sobrevivência de um ano é superior a 96%, enquanto a taxa de sobrevivência de até cinco anos é próxima a 90% (SUNG et al., 2021). No Brasil, a sobrevida global é de, em média 90%. Entre as mulheres com metástases, a taxa de sobrevida em cinco anos dobrou nos últimos 20 anos (atualmente cerca de 40%). Para os tumores detectados precocemente, a taxa de sobrevida pode chegar a 98% (MAKDISSI et al., 2019). Esses indivíduos necessitarão de cuidados em saúde pelo resto de suas vidas. Além dos efeitos adversos dos tratamentos, muitas sobreviventes do câncer de mama experimentam redução significativa da aptidão física, como perda de força muscular, diminuição da capacidade aeróbica e alterações na composição corporal (DI MEGLIO et al., 2021; LICAJ et al., 2023), que acabam por impactar negativamente na qualidade de vida, aumento do comportamento sedentário, aumento de peso, de gordura corporal e do risco cardiovascular (DAVEZAC et al., 2023; SPOOR et al., 2023). Isso torna-se evidente pela própria característica do tratamento do câncer que pode levar a cardiotoxicidade precoce ou tardia, disfunção ventricular, hipertensão arterial e pulmonar, arritmias e tromboembolismo (CHERUKURI et al., 2022; MEHTA et al., 2018).

Nesse contexto, o exercício físico emerge como uma estratégia complementar no manejo do câncer de mama e tem sido objeto de intensa pesquisa científica. Estudos prévios (GOLDSCHMIDT; SCHMIDT; STEINDORF, 2023; PARK; NA; KIM, 2023; SPEI et al., 2019) demonstraram que a prática regular de exercícios pode trazer benefícios significativos para a saúde física e mental das mulheres com câncer de mama. Por exemplo, as diretrizes da *American Society of Clinical Oncology* (LIGIBEL; BOHLKE; ALFANO, 2022) evidenciam que a prática de atividade física e exercícios físicos, aeróbicos e resistidos, deve ocorrer em indivíduos durante e após o tratamento oncológico. Ambos os momentos são importantes, devido ao declínio da aptidão cardiorrespiratória e na função física, além de reduzir os efeitos colaterais do tratamento. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica recomenda que a prática de atividade física deve ser incluída como parte da rotina dos indivíduos, sendo um importante componente para a prevenção e o controle do câncer (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA, 2022).

No entanto, apesar dos avanços, ainda há lacunas no conhecimento com relação aos aspectos associados às variáveis e características de supervisão do exercício físico, que podem contribuir para a prescrição mais assertiva com vistas ao aprimoramento da aptidão física nessa população. Por exemplo, um estudo recente identificou que os efeitos da supervisão ou não do exercício físico são inconclusivos, mesmo que a realização de exercícios durante o tratamento oncológico tenha proporcionado melhor adesão à prática de atividade física a longo prazo (GOLDSCHMIDT; SCHMIDT; STEINDORF, 2023). Outra revisão sistemática, por sua vez, verificou que exercícios orientados e realizados em casa foram capazes de aprimorar a função física de indivíduos com câncer (CORREIA et al., 2023). Para além disso, é importante destacar que apesar de outras revisões sistemáticas previamente publicadas (BULA et al., 2023; PÉREZ-BILBAO et al., 2023; LI et al., 2023) destacarem que o exercício físico deve ser realizado por mulheres com CM, a discussão deve também responder não apenas se mas também quais aspectos influenciam nesses desfechos.

Nesse sentido, a diversidade de protocolos quanto ao tipo, intensidade, característica de supervisão, frequência, duração e volume nos protocolos de exercício físico envolvendo mulheres com CM, pode ser uma barreira para a tomada de decisão clínica quanto à prescrição de exercício físico para esse público. Assim, a

compreensão desses aspectos é crucial para o desenvolvimento de programas que busquem melhorar a saúde global de mulheres com CM.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 RELEVÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

O câncer é um conjunto de desordens de etiologia multifatorial, que contribui para uma alta taxa de mortalidade em países de todo o mundo. Estima-se que 19,3 milhões de novos casos de câncer foram diagnosticados em no ano de 2020, o que contribuiu para 9,9 milhões de mortes em todo o mundo. De acordo com os dados disponíveis pelo *Global Cancer Statistics (2021)*, o câncer de mama (CM) é o mais incidente no Mundo (11,7%), em ambos os sexos, e o quinto com maior taxa de mortalidade (6,9%). Apenas na América do Sul e Caribe, são mais de 150 mil novos casos, contribuindo para mais de 41 mil mortes e uma prevalência acumulada (2015-2020) de mais de 7,79 milhões de casos. No Brasil, foram mais de 590 mil novos casos no mesmo período, sendo que o risco de mortalidade antes dos 75 anos por câncer foi de 9,5%. Dentre os tipos de câncer, a incidência de CM ocupou o segundo lugar, independente do sexo, contribuindo com 14,9% dos novos casos; nas mulheres ocupa o primeiro lugar, com mais de 30% dos novos casos de câncer. Com uma prevalência acumulada de quase 300 mil casos, o CM ocupou o segundo lugar em número de mortes, sendo mais de 20 mil óbitos apenas no Brasil (SUNG et al., 2021).

Para além de seu impacto individual, o câncer contribui significativamente para os custos do sistema de saúde. Estima-se que entre 2020 e 2050 sejam gastos, em todo o Mundo, mais de \$25 trilhões de dólares, sendo que o câncer de mama contribuirá com 7,7% desses custos (CHEN et al., 2023). No Brasil, a perda da produtividade devido à mortalidade prematura chegou a impactar cerca de 0,26% do produto interno bruto do país. O CM é o tipo de câncer que apresenta maior custo macroeconômico para a economia do Brasil; além disso, é importante destacar que há grande disparidade nos investimentos em câncer em países desenvolvidos em detrimento aos países menos desenvolvidos que, em contrapartida, apresentam maior número de casos, maior número de anos de vida perdidos, mais de 80% da população e apenas 49% de todos os custos com o câncer (SUNG et al., 2021). Em média, o custo do tratamento oncológico para CM é de R\$ 14.497,70 em tratamento

neoadjuvante ou adjuvante e de R\$ 9.108,60 em tratamento paliativo. Além disso, o custo do tratamento com tamoxifeno, utilizado geralmente após o tratamento primário, representou mais de 80% deste valor (SEROISKA; LENZI; WIENS, 2019).

2.2 FATORES DE RISCO E DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Diversos são os esforços da literatura científica para compreender os possíveis fatores que podem contribuir para o desenvolvimento do CM. A doença apresenta etiologia multifatorial, de modo que o estilo de vida, fatores hormonais e aspectos genéticos, como as mutações nos genes BRCA1 e 2, devem ser considerados na explicação do desenvolvimento tumoral (DALY et al., 2021; ELLINGJORD-DALE et al., 2017; SUN et al., 2017).

Uma recente revisão sistemática (YOUN; HAN, 2020) identificou múltiplos fatores de risco, modificáveis e não modificáveis, para o desenvolvimento de CM. Idade avançada, história familiar de câncer de mama, menarca precoce, menopausa tardia, obesidade ou sobrepeso, exposição ao tabaco e alta ingestão alimentar de gorduras ou alimentos gordurosos. Em contraste, a ingestão de frutas, vegetais e produtos à base de plantas e soja foi associada a uma diminuição do risco de CM. Com relação à prática regular de atividade física, a redução média do risco parece ser influenciada pela idade; para mulheres com mais de 50 anos a prática de atividade física contribuiu para 17% de redução do risco de CM, especialmente ao considerar atividades físicas que demandam maior gasto energético (ROMIEU; AMADOU; CHAJES, 2017; LYNCH; NEILSON; FRIEDENREICH, 2011). Recentemente, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) (2022) projetou que a prática regular de atividade física contribuiria para uma economia de mais de R\$20 milhões com tratamento de câncer em 2040; adicionalmente, o relatório do *American Institute for Cancer Research* indica que quanto mais fisicamente ativa for a população, menor o risco de desenvolvimento de câncer de mama, tanto no período pré como pós-menopausa (CLINTON; GIOVANNUCCI; HURSTING, 2020).

Usualmente, o CM inicia-se a partir de uma hiperproliferação ductal e a sua evolução para um processo de tumoração benigno ou maligno depende da inter-relação de diversos fatores carcinogênicos, como a criação de microambientes

tumorais promovidos por inflamação induzida por macrófagos (NIELSEN; SCHMID, 2017; QIAN; POLLARD, 2010), metilação do DNA induzida pelo ambiente (BASSE; AROCK, 2015) e células tronco cancerígenas, que podem desenvolver-se a partir de células progenitoras em tecidos fisiologicamente normais (AL-HAJJ et al., 2003; HERSCHKOWITZ, 2010). O desenvolvimento dos diversos subtipos de CM podem ser explicados por algumas teorias biológicas, embora a compreensão desses mecanismos permaneça incerta (SUN et al., 2017). Uma das hipóteses parte do princípio de que todos os subtipos de CM são derivados das mesmas células-tronco ou células progenitoras e, portanto, diferentes fenótipos são determinados por eventos de transformação específicos do subtipo para cada subtipo de CM. Em outra hipótese, cada subtipo de tumor parece ser iniciado a partir de um único tipo de célula e as mutações aleatórias acumulam-se de forma gradual em qualquer célula da mama a tal ponto que dão origem às células tumorais (POLYAK, 2007; SGROI, 2010).

São vários os tipos de CM, sendo que as diferenças entre eles são majoritariamente determinadas pela composição das células específicas da mama com característica tumoral (BERNARD et al., 2009). Denomina-se CM *in situ* processos tumorais não-invasivos ou pré-invasivos originados nos ductos mamários e que não cresceram no restante do tecido mamário. Os tumores invasivos são aqueles cujo conteúdo tumoral atingiu o tecido mamário. A maioria dos tipos de CM podem ser classificados de acordo com a presença ou ausência de receptores hormonais que determinam a responsividade das células tumorais à diferenciação e proliferação (ALLISON et al., 2020; FABIAN; VISVANATHAN; SOMERFIELD, 2019)

As células tumorais na mama podem apresentar receptores de estrogênio (RE+), progesterona (RP+) ou da proteína *Human Epidermal growth factor Receptor-type 2* (HER2), que favorece a proliferação tumoral; a célula pode apresentar um, alguns, todos ou nenhum desses receptores (HAMMOND et al., 2010). A presença ou ausência dessas proteínas na célula tumoral constitui-se como importante marcador para definição da terapia oncológica, de modo a direcionar o método de tratamento mais eficaz (GAO et al., 2020; GOLDBERG et al., 2021). O CM do tipo triplo negativo é aquele que não expressa nenhuma das três proteínas em sua superfície e, embora menos comum, costuma apresentar menor responsividade aos tratamentos disponíveis. Por fim, outro tipo invasivo, e com menor responsividade ao tratamento oncológico, envolve o CM do tipo inflamatório, cuja presença das células

tumorais acaba por bloquear os vasos linfáticos da pele, causando inflamação local e alterações nas características da pele (ANDERS; CAREY; CAREY, 2008)..

2.3 IMPACTOS DO CÂNCER DE MAMA E DO TRATAMENTO NA QUALIDADE DE VIDA

Embora a sobrevivência de mulheres com câncer de mama tenha aumentado significativamente devido à melhora no diagnóstico e tratamento, estima-se que até 40% das mulheres com câncer de mama sofram de fadiga relacionada ao câncer (JONES et al., 2016) e redução da qualidade de vida (DI MEGLIO et al., 2021). Nesse aspecto, as múltiplas terapias envolvidas no tratamento do CM têm impacto na qualidade de vida, tanto sob o aspecto social e psicológico como sob o aspecto biológico.

Assim, embora o processo de redução da qualidade de vida e da funcionalidade tenha características multifatoriais, é bem descrito na literatura que a fadiga, redução de massa magra e força muscular, associados ao tratamento e à própria doença, são achados frequentes nessa população (LICAJ et al., 2023; ÁLVAREZ-BUSTOS et al., 2021; IWASE et al., 2021; SHEEAN; HOSKINS; STOLLEY, 2012).

A força muscular e a massa magra tem sido descritas como preditoras da qualidade de vida de mulheres com CM (ESTEBAN-SIMÓN et al., 2021), de modo que a redução desses marcadores podem contribuir para um prognóstico desfavorável. Por exemplo, uma redução de 12-16% da força muscular de membros superiores e de 25% nos membros inferiores foi observada durante o tratamento para CM, quando comparados a sujeitos saudáveis (KLASSEN et al., 2017). Uma redução de 5 kg na força muscular, mensurada por dinamômetro manual, aumentou o risco de mortalidade por todas as causas em todos os tipos de câncer; ao estratificar esse risco em casos de CM, o risco de mortalidade aumentou em 24% (CELIS-MORALES et al., 2018).

Além disso, é bem estabelecido que a composição corporal, antes e após o diagnóstico de CM, tem impacto clínico significativo na sobrevivência e na qualidade de vida (CAAN et al., 2018; GADÉA et al., 2012) e que a obesidade constitui-se como um importante fator de risco para a redução da massa magra, contribuindo

negativamente para o prognóstico de pessoas com CM (DEMARK-WAHNEFRIED et al., 2020; DEVERICKS et al., 2022).

Por fim, destaca-se a relevância da manutenção da função física e da capacidade cardiorrespiratória, em todas as etapas do tratamento do CM. Com frequência, a medida do consumo máximo de oxigênio é utilizada como parâmetro de avaliação dessas variáveis (RAPP et al., 2018); contudo, a medida pode ser de difícil avaliação, ou ainda submeter mulheres com CM a um protocolo exaustivo e potencialmente mal tolerado. Devido a isso, protocolos submáximos de esforço têm sido avaliados em um esforço de verificar a acurácia em refletir a capacidade cardiorrespiratória de maneira mais barata, simples e segura. O teste de caminhada de 6 minutos é uma opção amplamente utilizada, viável, econômica e precisa para obter informações válidas sobre a capacidade cardiorrespiratória em diferentes populações (BROWN et al., 2018; MÄNTTÄRI et al., 2018; TRAVENSOLO; ARCURI; POLITO, 2020). Assim, o desempenho aprimorado no teste de caminhada de 6 minutos pode prever a capacidade cardiorrespiratória e a função física tanto em mulheres com CM como em outras populações (BOHANNON; CROUCH, 2017; CANTARERO-VILLANUEVA et al., 2023), sendo uma medida clinicamente viável e fácil aplicação.

2.4 PAPEL DO EXERCÍCIO FÍSICO NO CÂNCER DE MAMA

Como descrito previamente, estratégias que visam aumentar o peso e reduzir a massa magra e força muscular podem melhorar diretamente a funcionalidade de indivíduos com CM. Dentre as intervenções, o incentivo à atividade física e ao exercício físico tem papel de destaque, devido à vasta literatura demonstrando a melhora da saúde cardiovascular (BELL et al., 2021), força muscular (GALIANO-CASTILLO et al., 2016; SORIANO-MALDONADO et al., 2022), obesidade sarcopênica e síndrome metabólica (DIELI-CONWRIGHT et al., 2018c), linfedema associado ao câncer (HASENOEHRL et al., 2020; NELSON, 2016), funcionalidade física e qualidade de vida (LECLERC et al., 2017).

A atividade física afeta uma gama diversificada de vias metabólicas, hormonais e imunológicas. A atividade física regular reduz a gordura corporal e,

portanto, tem um efeito benéfico no risco de câncer de mama, possivelmente por meio de uma redução nos níveis de estrogênio circulante, resistência à insulina e inflamação, adaptações que tem sido associadas à redução do risco de CM (CLINTON; GIOVANNUCCI; HURSTING, 2020). O exercício também pode afetar o risco de câncer de mama por meio da redução nos fatores de crescimento semelhantes à insulina, aumento da vigilância imunológica, redução do estresse oxidativo e supressão da carcinogênese por meio da reparação de DNA (CHOUDHURY et al., 2011; CLINTON; GIOVANNUCCI; HURSTING, 2020; MCTIERNAN, 2008; OH et al., 2017).

Revisões sistemáticas publicadas previamente descrevem os efeitos do exercício físico em pacientes oncológicos, especialmente com câncer de mama. Uma revisão guarda-chuva demonstrou que o exercício antes, durante e após o tratamento de câncer apresenta benefícios clínicos e funcionais, por meio da redução de efeitos colaterais e aumento da tolerância ao tratamento e aumento da sobrevida, especialmente em protocolos de exercícios de moderada a alta intensidade (STOUT et al., 2017); corroborando com esses achados, foram descritas melhoras na capacidade funcional pós tratamento cirúrgico quando o exercício foi realizado antes (MICHAEL et al., 2021), durante e após o tratamento oncológico (JUVET et al., 2017) e em sobreviventes (MENESES-ECHÁVEZ; GONZÁLEZ-JIMÉNEZ; RAMÍREZ-VÉLEZ, 2015). Além disso, o exercício físico, durante e após o tratamento primário de CM, tem demonstrado potenciais benefícios na composição corporal, especialmente no aumento da massa magra (FRASER et al., 2022).

2.5 LACUNAS DA ÁREA DE EXERCÍCIO FÍSICO E CÂNCER DE MAMA

Ao considerar a relevância clínica e epidemiológica do CM e a evidência disponível, o impacto global do exercício físico positivo para os múltiplos aspectos da qualidade de vida é bem explorado. Entretanto, a evidência demonstra barreiras para a compreensão das informações que suportam a decisão clínica (NEIL-SZTRAMKO et al., 2019), seja por recomendações genéricas para a população diagnosticada com qualquer tipo de câncer, de forma a não considerar as especificidades do CM, ou pela diversidade de intervenções e métodos de avaliação

dos desfechos. Por exemplo, as Diretrizes da Sociedade Americana de Câncer) Guidelines of American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care, 2016) recomendam 150 minutos por semana de atividade física moderada ou 75 minutos por semana de atividade física vigorosa para pessoas com câncer, que consiste na mesma recomendação para indivíduos saudáveis. Para exercícios resistidos, é recomendado incluir práticas de duas vezes por semana; contudo, destaca-se que a literatura científica disponível na área de exercício físico e câncer é altamente variada, com lacunas na descrição das variáveis relacionadas à prescrição do exercício físico ou, quando presentes, apresentam alta inconsistência (FAIRMAN; HYDE; FOCHT, 2017; STASSEN et al., 2022). Uma recente revisão sistemática identificou que embora as intervenções de exercícios em mulheres com CM sejam potencialmente sustentáveis ao longo do tempo no que diz respeito ao comportamento relacionado à atividade física, os efeitos foram de tamanho pequeno a moderado, com tendência à redução ao longo do tempo (GOLDSCHMIDT; SCHMIDT; STEINDORF, 2023).

Com base no exposto, torna-se necessário compreender o impacto das variáveis da prescrição do exercício para mulheres com CM, com vistas à necessidade de recomendações específicas para a prescrição assertiva para as particularidades dessa população.

3 HIPÓTESE

A hipótese do presente estudo é que os componentes da prescrição do exercício físico – tipo, frequência, tempo de intervenção, intensidade e volume – são capazes de determinar o tamanho do efeito do treinamento na força muscular, massa magra e capacidade cardiorrespiratória de mulheres com câncer de mama.

4 OBJETIVOS

O objetivo dessa revisão sistemática e meta-análise foi investigar o efeito de componentes importantes do treinamento físico como tipo, frequência, tempo de intervenção, intensidade, volume e supervisão, sobre a capacidade física (força, massa muscular e capacidade cardiorrespiratória) de mulheres com câncer de mama.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar lacunas do conhecimento acerca da prescrição do exercício físico no contexto do câncer de mama;
- Fornecer suporte para a decisão clínica na prescrição de exercício físico com vistas à otimização da força muscular, massa magra e função física em mulheres com câncer de mama;
- Verificar os efeitos do treinamento e de seus componentes na força muscular, massa magra e função física em mulheres com câncer de mama.

5 MÉTODOS

O método do presente estudo seguiu a metodologia proposta pela *Cochrane Handbook* (HIGGINS et al., 2019). O protocolo dessa revisão sistemática foi registrado no registro prospectivo internacional de revisões sistemáticas (PROSPERO), nº CRD42023411705.

5.1 BASES DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA

A declaração PRISMA foi usada para descrever a pesquisa bibliográfica da presente revisão (RETHLEFSEN et al., 2021). Uma busca primária foi realizada nas bases de dados *MEDLINE*, *SportDiscuss*, *SciELO* e *Embase* para coletar material bibliográfico referente aos propósitos do estudo. Uma pesquisa abrangente nas bases de dados foi realizada com início no ano de 1989, o ano em que o primeiro ensaio clínico aleatorizado envolvendo pacientes com câncer foi publicado, até o dia 30 de outubro de 2021; uma atualização da busca foi realizada entre o período de 30 de outubro de 2021 a 31 de dezembro de 2022. Nenhuma restrição de idioma ou estado de publicação foi aplicada. A busca foi feita usando combinações de MeSH e palavras de texto livre para “mama”, “câncer”, “atividade física” e “exercício” (ANEXO 1). A pesquisa e o processo de seleção das referências foram realizados por pesquisadores diferentes. As listas de referência das revisões relevantes previamente publicadas e dos estudos incluídos foram analisadas para referências adicionais.

5.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE E DESFECHOS DE INTERESSE

Os critérios de inclusão foram determinados por meio da abordagem PICO – *Population, Intervention, Comparator, and Outcome* (SCHARDT et al., 2007). População: ensaios clínicos aleatorizados que envolveram mulheres em todos os estágios de câncer de mama, antes, durante ou após qualquer tipo de tratamento de

foram considerados elegíveis. Se o estudo envolvesse outros tipos de câncer, ele foi considerado elegível se os resultados de interesse das participantes com câncer de mama tivessem sido demonstrados separadamente. Intervenções: estudos clínicos aleatorizados que incluíram exercício ou atividade física foram elegíveis; todas as formas de intervenção, aconselhamento ou estratégia com o intuito de melhorar o movimento corporal, manter a capacidade ou desempenho físico e saúde foram consideradas. Os estudos foram elegíveis independentemente da supervisão, tipo, tempo de intervenção ou intensidade do exercício, bem como quanto ao momento de execução (pré, durante ou após o tratamento oncológico). Estudos que envolveram outras intervenções em adição ao exercício e cujos resultados não puderam ser extraídos isoladamente foram excluídos. Estudos que envolveram intervenções em fisioterapia com o objetivo de reabilitar uma região ou membro específico foram excluídos. Controle: para serem elegíveis, os estudos deveriam incluir um grupo controle composto por indivíduos que receberam cuidado habitual, que fossem inativos ou menos ativos quando comparados aos grupos de intervenção.

Os desfechos primários para o presente estudo foram a capacidade aeróbica, força muscular, massa magra. Foram consideradas medidas de avaliação da capacidade cardiorrespiratória o teste de caminhada de 6 minutos (6MWT). Para avaliação de força muscular foram consideradas aferições por meio de dinamometria manual, levantamento de pesos e testes de repetição máxima, para agrupamentos musculares de membros superiores e/ou inferiores. Na determinação da massa magra foram consideradas as avaliações por meio de antropometria, impedância bioelétrica (BIA) ou qualquer método de imagem como tomografia, raio X de dupla energia (DXA), *scanners* ou imagens de ressonância nuclear. As variáveis moderadoras foram o tipo, modo, frequência, tempo, volume e intensidade do exercício físico.

5.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DOS DADOS

A seleção dos estudos ocorreu em quatro etapas. Primeiramente, os estudos duplicados ou de revisão foram excluídos utilizando a ferramenta Rayyan

(<https://www.rayyan.ai/>). Em seguida, ao menos dois pesquisadores avaliaram os estudos, de forma independente, para aplicação dos critérios de elegibilidade baseando-se na leitura dos títulos e resumos, excluindo-se também pôsteres, resumos de eventos científicos, artigos publicados em periódico sem revisão por pares, protocolos de estudo ou texto completo não disponível. A seguir, os estudos que cumpriram os critérios nas etapas anteriores foram revisados integralmente, por pelo menos dois pesquisadores e submetidos novamente aos critérios de elegibilidade para a inclusão definitiva na presente revisão. Qualquer discordância entre os dois autores foi resolvida por um terceiro autor.

As informações dos estudos incluídos foram extraídas e organizadas por pares, em planilha própria, elaborada pelos autores. As informações foram organizadas em categorias, sendo: a) características dos estudos (autores, ano e revista de publicação, fator de impacto da revisão e delineamento do estudo); b) características dos participantes (número amostral, idade, estadiamento do câncer, etapa do tratamento); c) variáveis do exercício (tipo, intensidade, duração, volume, frequência semanal, progressão e supervisão); d) características do controle; e) medidas de avaliação (força muscular, massa magra e capacidade cardiorrespiratória).

5.4 QUALIDADE DOS ESTUDOS E ANÁLISE DE VIÉS

A avaliação do risco de viés nos estudos incluídos foi realizada por meio da ferramenta Review Manager (RevMan), uma ferramenta da base Cochrane para revisões sistemáticas. Dois avaliadores independentes realizaram a avaliação. Pontuações divergentes foram resolvidas por um terceiro avaliador. O teste de Egger foi utilizado para análise de viés de publicação nas meta-análises que incluíram dez estudos ou mais (HIGGINS, 2011); considerou-se alta probabilidade de viés de publicação quando $P < 0,05$.

5.5 SÍNTESE E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados descritivos foram organizados e analisados em planilha (*Microsoft Excel® 2013*), por meio da identificação das características dos estudos incluídos (características dos estudos, dos participantes, da intervenção e dos desfechos). A estatística meta-analítica foi realizada por meio da ferramenta *Comprehensive Meta-Analysis* (version 2.2.064, Biostat, NJ, USA), utilizando-se de modelo de efeito aleatório. O tamanho do efeito da diferença padronizada da média foi adotado para quantificar os efeitos dos protocolos de exercícios nos desfechos primários.

Quando o estudo descreveu apenas o erro padrão, o desvio padrão foi calculado por meio da multiplicação do erro padrão pela raiz quadrada do número amostral. As análises das variáveis do exercício nos desfechos primários foram realizadas separadamente para cada variável moderadora (tipo de exercício, modo de supervisão do exercício, frequência semanal, período de intervenção e intensidade).

Para cada variável moderadora um modelo de efeito aleatório foi utilizado para combinar os subgrupos e produzir um efeito geral. A estatística Q foi calculada para verificar se o grau de similaridade nos tamanhos de efeito observados foi estatisticamente significativo. A estatística Q foi convertida em uma medida padronizada de homogeneidade (estatística I^2) e intervalo de confiança correspondente (IC 95%) para avaliar o nível de heterogeneidade da amostra incluída. Valores obtidos pela estatística I^2 entre 25 e 50% representam baixa inconsistência, enquanto valores entre 50 e 75% e maiores que 75% representam média e alta heterogeneidade, respectivamente. O intervalo de predição foi calculado para os efeitos gerais de força muscular, massa magra e capacidade cardiorrespiratória, com o intuito de fornecer uma faixa prevista para o verdadeiro efeito do tratamento em um estudo de forma individual (RILEY; HIGGINS; DEEKS, 2011).

As análises de subgrupos foram realizadas para avaliar os efeitos de cada moderador do exercício físico: a) tipo de exercício (aeróbico, resistido ou combinado); b) supervisão da intervenção (foram considerados exercícios supervisionados quando ao menos metade das sessões de exercícios ocorreu com supervisão profissional face a face; foram considerados exercícios não

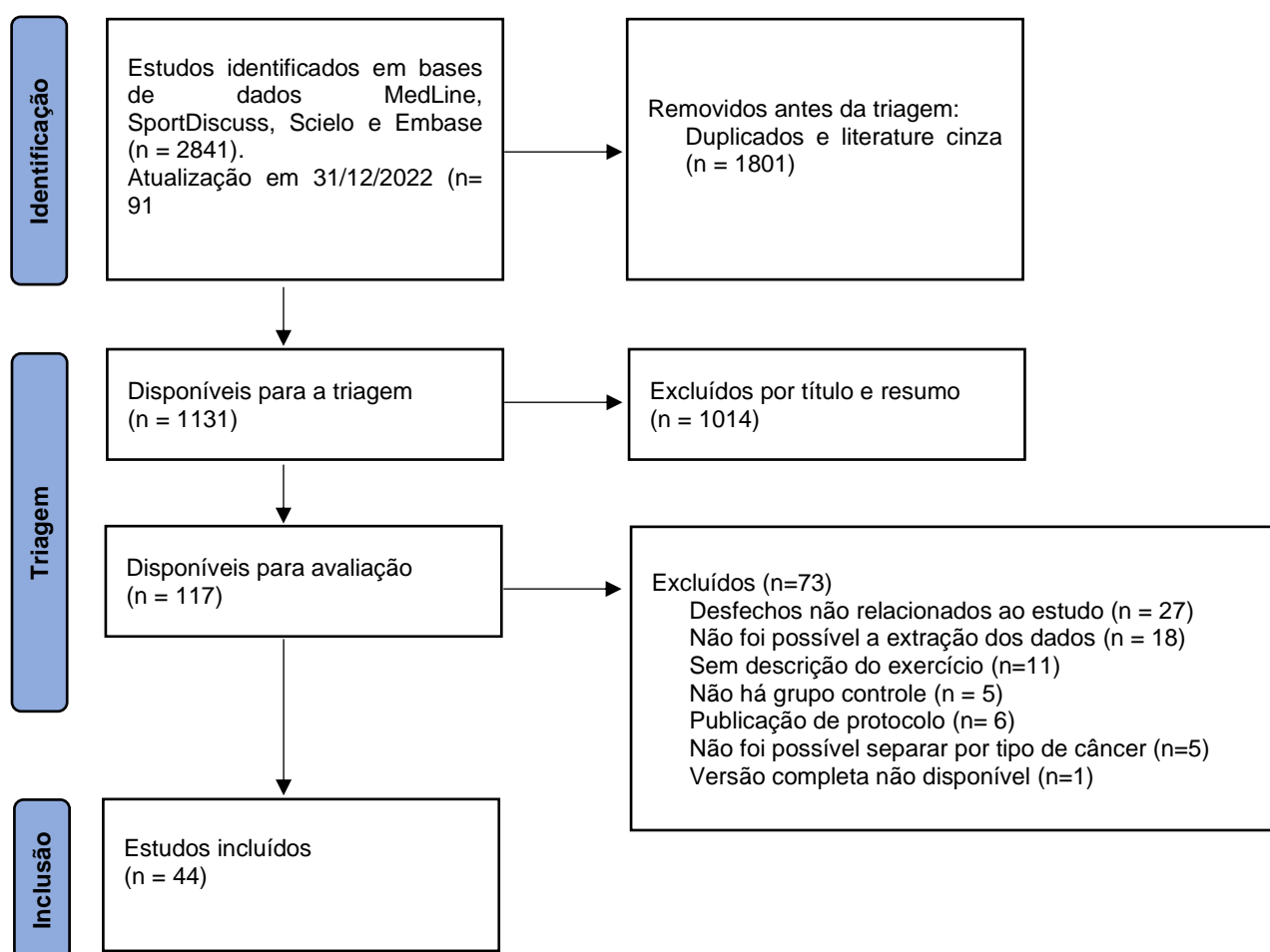
supervisionados quando menos da metade das sessões ofertadas foram supervisionadas por profissional face a face; c) a duração da intervenção foi categorizada como menor ou superior a 12 semanas de intervenção; d) frequência semanal de intervenção (um, dois e três vezes por semana ou mais); e) intensidade (para exercícios aeróbicos, considerou-se como baixa a moderada intensidade quando $< 55\%$ frequência cardíaca máxima ajustada para idade (FCmax); $< 60\%$ FCmax; $< 60\%$ FC atingida no 6MWT; 60% VO₂max ou VO₂pico; ≤ 12 percepção subjetiva de esforço (PSE) (escala 6-20); ≥ 4 PSE (escala 0-10) ou < 6 METS e moderado a alto quando $> 55\%$ FCmax ajustada para a idade; $> 60\%$ FC; $> 60\%$ atingida no 6MWT; $> 60\%$ VO₂max ou VO₂pico; > 12 PSE (escala 6-20); > 4 PSE (escala 0-10), > 6 METS. Para exercícios resistidos, a intensidade foi considerada de baixa a moderada quando $< 69\%$ de 1RM; ≤ 14 PSE (escala 6-20), ≤ 5 PSE (escala 0-10) e moderado a alta quando $> 70\%$ de 1RM; > 14 PSE (escala 6-20), > 5 PSE (escala 0-10). Para os protocolos de exercícios combinados, exercício foi considerado moderado a alto quando uma das categorias (aeróbico ou resistido) foi classificado como moderada a alta intensidade; f) para o volume do exercício considerou-se o produto entre a frequência semanal e a duração do exercício; a distribuição do volume foi classificada de acordo com percentis - $\leq P_{25}$, P_{25-75} e $\geq P_{75}$, sendo baixo, médio e alto volume, respectivamente. Portanto, um protocolo de exercício foi considerado de baixo volume quando o produto atingiu o valor de até 24 sessões; considerado de médio volume com valores entre 25 e 50 sessões; alto volume quando foi igual ou superior a 51 sessões. Optou-se por essa forma de cálculo para volume devido à diversidade de protocolos disponíveis e ao fato de que nem todos os protocolos apresentaram informações suficientes quanto à progressão de carga ou intensidade. Além disso, o número de análises necessárias para agrupar as informações seria alta o que poderia contribuir negativamente para a interpretação dos desfechos. Para todas as análises, o valor de significância estatística foi determinado como $P < 0,05$.

6 RESULTADOS

6.1 BUSCA DA LITERATURA, RESUMO DOS ESTUDOS E VIÉS

A pesquisa inicial reportou 2841 publicações; após a atualização, 91 novos estudos foram encontrados. Após a exclusão de estudos duplicados e seleção por títulos e resumos, 117 publicações foram selecionadas e avaliadas na íntegra. Dessas, 69 foram excluídas e 48 estudos foram incluídos nessa revisão (Figura 1). As características e resultados principais dos estudos incluídos estão descritos no Quadro 1.

Figura 1 – *Flowchart* do processo de seleção



Quadro 1 – Resumo dos estudos incluídos

| Estudo | Sujeitos | Controle | Tipo de exercício | Duração (semanas) | Frequência semanal | Intensidade | Desfechos |
|----------------------------------|---|--|--------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------|--|
| (LEE; AN, 2022) | N= 30 C 55.4 anos E 54.7 anos Sobreviventes | Manutenção das atividades diárias | Resistido | 12 | 3 | Moderada-alta | ↑ Força muscular |
| (NACZK et al., 2022) | N= 24 66.2 anos Sobreviventes | Manutenção das atividades diárias | Resistido | 6 | 2 | Moderada-alto | (-) Massa magra ↑ Força muscular |
| (CHANG; KIM; KONG, 2020) | n = 44 Média de idade: 51.4 anos Sobreviventes | Manutenção das atividades diárias | Combinado | 12 | 3 | Moderada-alta | ↑Força muscular ↑Função física |
| (PAGOLA et al., 2020) | n = 23 Média de idade: C: 47 anos E: 51 anos Sobreviventes | Menor intensidade de exercício | Combinado | 16 | 2 | Alta | ↑ Força muscular membros inferiores (-) Força muscular membro superior (-) Massa magra |
| (MØLLER et al., 2020) | n = 53 Média de idade: C: 52 anos E: 51,5 anos Durante quimioterapia | Aconselhamento e incentivo a exercícios realizados em casa | Combinado | 12 | 2 | Moderada | ↑Força muscular (-) Massa magra |
| (CEŠEIKO et al., 2020) | n = 55 Média de idade: C: 48 anos E: 49 anos Durante tratamento primário | 3x10 sentar e levantar, 2 vezes semanais | Resistido | 12 | 2 | Alta | ↑Força muscular ↑Função física |
| (DEMARK-WAHNEFRIED et al., 2020) | n = 32 Média de idade: C: 59,7 anos E: 62,1 anos Pré-cirurgia | Recomendações gerais de atividade física | Aeróbico | 4 | 2 | Baixa-moderada | ↑Capacidade cardiorrespiratória |

(Continuação)

| | | | | | | | |
|---------------------------------|--|--|-----------|----|---|----------------|--|
| (ARIZA-GARCIA et al., 2019) | n = 39 Média de idade: C: 47,3 anos E: 48,8 anos Durante quimioterapia | Recomendações gerais de atividade física | Combinado | 8 | 3 | Baixa-moderada | ↑Força muscular ↑Função física |
| (CEŠEIKO et al., 2019) | n = 55 Média de idade: C: 49 anos E: 48,2 anos Durante tratamento primário | Sem intervenção de exercício | Resistido | 12 | 2 | Alta | ↑Força muscular |
| (HIRAOUI et al., 2019) | n = 32 Média de idade: C: 48,9 anos E: 49,7 anos Pós-cirurgia | Sem intervenção de exercício | Combinado | 6 | 2 | Baixa-moderada | ↑Força muscular ↑Capacidade cardiorrespiratória |
| (SANTOS et al., 2019) | n = 25 Média de idade: C: 54,3 anos E: 55 anos Sobreviventes | Sem intervenção de exercício | Resistido | 8 | 1 | Moderada-alta | ↑Força muscular (-) Massa magra |
| (DIELI-CONWRIGHT et al., 2021) | n = 56 Média de idade: C: 46,7 anos E: 46,9 anos Sobreviventes | Manutenção das atividades diárias | Combinado | 16 | 3 | Moderada-alta | ↑Força muscular ↑Capacidade cardiorrespiratória |
| (NAVARRO-SANZ et al., 2018) | n = 53 Média de idade: C: 47,9 anos E: 51,4 anos Sobreviventes | Sem intervenção de exercício | Combinado | 12 | 2 | Moderada-alta | ↑Força muscular ↑Capacidade cardiorrespiratória |
| (DIELI-CONWRIGHT et al., 2018c) | n = 100 Média de idade: C: 53,6 anos E: 52,8 anos Sobreviventes | Manutenção das atividades diárias | Combinado | 16 | 3 | Moderada-alta | ↑Massa magra |

(Continuação)

| | | | | | | | |
|---------------------------------|---|--|-----------|----|---|----------------|--|
| (MIJWEL et al., 2018a) | n = 240 Média de idade: C: 52,6 anos E: 52,7 anos Durante quimioterapia e Sobreviventes | Recomendações gerais de atividade física | Combinado | 16 | 2 | Alta | ↑Força muscular ↑Capacidade cardiorrespiratória |
| (DIELI-CONWRIGHT et al., 2018a) | n = 20 Média de idade: C: 55 anos E: 53 anos Sobreviventes | Sem intervenção de exercício | Combinado | 16 | 2 | Baixa-moderada | ↑Massa magra |
| (KIM et al., 2017) | n = 24 Média de idade: C: 56 anos E: 49,3 anos Sobreviventes | Recomendações gerais de atividade física | Combinado | 12 | 3 | Moderada-alta | ↑Força muscular ↑Função física |
| (SCHMIDT et al., 2017c) | n = 49 Média de idade: C: 53 anos E: 49 anos Pós-cirurgia e pós-radioterapia | Sem intervenção de exercício | Aeróbico | 12 | 2 | Moderada-alta | ↑Força muscular ↑Função física |
| (BRUNO et al., 2018) | n = 38 Média de idade: C: 57,1 anos E: 55,8 anos Sobreviventes | Recomendações gerais de atividade física | Aeróbico | 12 | 2 | Baixa-moderada | ↑Força muscular |
| (ROGERS et al., 2016) | n = 222 Média de idade: C: 53,9 anos E: 54,9 anos Sobreviventes | Recomendações gerais de atividade física | Aeróbico | 6 | - | Baixa-moderada | (-) Força muscular |

(Continuação)

| | | | | | | | |
|--------------------------|---|-----------------------------------|-----------|----|---|----------------|---|
| (ROVEDA et al., 2017) | n = 40 Média de idade: C: 58,2 anos E: 55,2 anos Sobreviventes | Sem intervenção de exercício | Aeróbico | 12 | 2 | Baixa-moderada | (-) Massa magra |
| (DE LUCA et al., 2016) | n = 20 Média de idade: C: 46 anos E: 50,2 anos Sobreviventes | Sem intervenção de exercício | Combinado | 24 | 2 | Moderada-alta | ↑Força muscular ↑Capacidade cardiorrespiratória |
| (KIM et al., 2016) | n = 43 Média de idade: C: 56,3 anos E: 55,7 anos Sobreviventes | Sem intervenção de exercício | Combinado | 24 | 3 | Baixa-moderada | (-) Força muscular (-) Função física |
| (CASLA et al., 2015) | n = 94 Média de idade: C: 51,8 anos E: 45,9 anos Sobreviventes | Sem intervenção de exercício | Combinado | 12 | 2 | Moderada-alta | ↑Força muscular ↑Capacidade cardiorrespiratória ↑Massa magra |
| (CORNETTE et al., 2015) | n = 44 Median: C: 49 anos E: 52 anos Durante quimioterapia | Manutenção das atividades diárias | Combinado | 27 | 1 | Moderada-alta | ↑Função física ↑Capacidade cardiorrespiratória (-) Força muscular |
| (MURTEZANI et al., 2014) | n = 62 Média de idade: C: 51 anos E: 53 anos Sobreviventes | Sem intervenção de exercício | Aeróbico | 10 | 3 | Moderada-alta | ↑Função física |
| (HUSEBØ et al., 2014) | n = 67 Média de idade: C: 53,6 anos E: 50,8 anos Após tratamento primário | Manutenção das atividades diárias | Combinado | 17 | 3 | Baixa-moderada | (-) Função física |

(Continuação)

| | | | | | | | |
|------------------------------|--|--|-----------|----|---|----------------|--|
| (DOBEK et al., 2014) | n = 44 Média de idade: C: 63,8 anos E: 64,2 anos Sobreviventes | Exercícios de alongamento | Resistido | 52 | 3 | Moderada | ↑Força muscular |
| (WINTERS-STONE et al., 2013) | n = 71 Média de idade: C: 46,4 anos E: 46,5 anos Sobreviventes | Exercícios de alongamento | Combinado | 52 | 3 | Baixa-moderada | ↑Força muscular (-)Massa magra |
| (NIKANDER et al., 2012) | n = 86 Média de idade: C: 52,6 anos E: 53,7 anos Sobreviventes | Manutenção das atividades diárias | Aeróbico | 52 | 3 | Alta | ↑Força muscular ↑Função física |
| (WINTERS-STONE et al., 2011) | n = 106 Média de idade: C: 62,2 anos E: 62,3 anos Sobreviventes | Exercícios de alongamento | Combinado | 48 | 3 | Baixa-moderada | ↑Massa magra |
| (DENYSSCHEN et al., 2011) | n = 100 Média de idade: C: 51,6 anos E: 48,7 anos Durante quimioterapia e Sobreviventes | Manutenção das atividades diárias | Aeróbico | 48 | 3 | Moderada-alta | (-)Massa magra |
| (ROGERS et al., 2009a) | n = 41 Média de idade: C: 54 anos E: 52 anos Sobreviventes | Recomendações gerais de atividade física | Aeróbico | 12 | 3 | Baixa-moderada | ↑Força muscular ↑Capacidade cardiorrespiratória |
| (IRWIN et al., 2009) | n = 75 Média de idade: C: 55,1 anos E: 56,5 anos Sobreviventes | Manutenção das atividades diárias | Combinado | 24 | 5 | Moderada-alta | ↑Massa magra |

(Continuação)

| | | | | | | | |
|---|--|--|----------------------|----|---|--|--|
| (DEMARK-WAHNEFRIED et al., 2008) | n = 90 Média de idade: C: 41,1 anos E: 41,9 anos Durante quimioterapia | Recomendações gerais de atividade física | Combinado | 24 | 3 | Moderada-alta | (-) Massa magra |
| (COURNEYA et al., 2007) | n = 242 Média de idade: C: 49 anos E: 49,5 anos Durante quimioterapia | Sem intervenção de exercício | Resistido e aeróbico | 17 | 3 | Aeróbico: Moderada-alta Resistido: Baixa-moderada | ↑Força muscular ↑Capacidade cardiorrespiratória ↑Massa magra |
| (SCHWARTZ; WINTERS-STONE; GALLUCCI, 2007) | n = 66 Média de idade: C: 46,3 anos E: 48,3 anos Durante quimioterapia | Manutenção das atividades diárias | Aeróbico | 24 | 4 | Moderada-alta | ↑Força muscular ↑Capacidade cardiorrespiratória |
| (BATTAGLINI et al., 2007) | n = 20 Média de idade: C: 56,6 anos E: 57,5 anos Durante quimioterapia | Sem intervenção de exercício | Combinado | 21 | 2 | Baixa-moderada | ↑Força muscular ↑Massa magra |
| (NIKANDER et al., 2007) | n = 30 Média de idade: C: 51,3 anos E: 52,5 anos Pós-tratamento | Manutenção das atividades diárias | Combinado | 12 | 3 | Alta | (-)Força muscular |
| (MEFFERD et al., 2007) | n = 76 Média de idade: C: 56,3 anos E: 56,3 anos Sobreviventes | Sem intervenção de exercício | Combinado | 16 | 2 | Moderada-alta | (-) Massa magra |

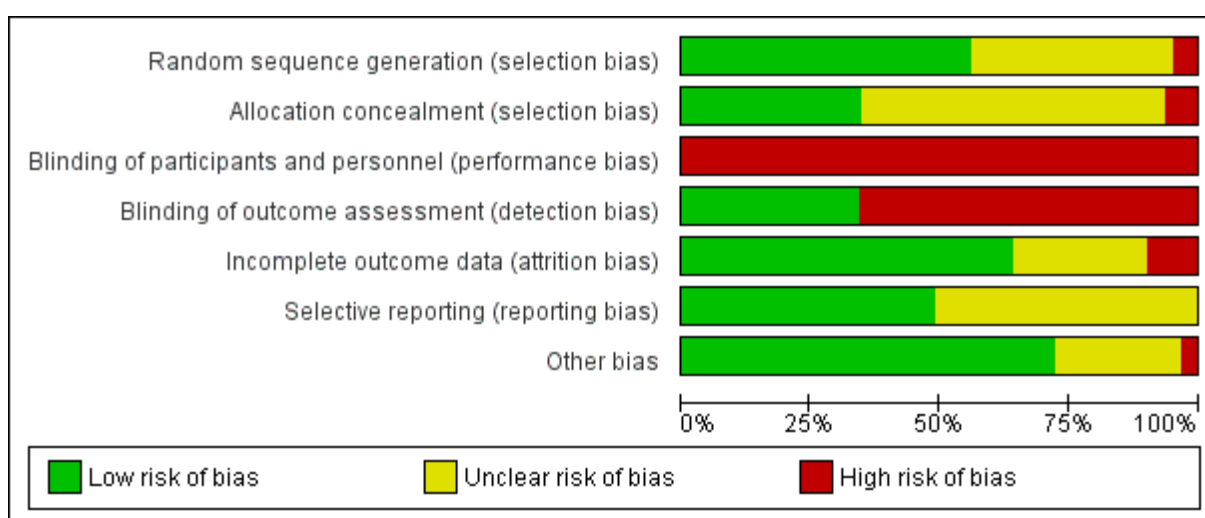
(Conclusão)

| | | | | | | | |
|-------------------------|--|-----------------------------------|-----------|----|---|----------------|-----------------------------------|
| (MATTHEWS et al., 2007) | n = 36 Média de idade: C: 56,9 anos E: 51,3 anos Sobreviventes | Manutenção das atividades diárias | Aeróbico | 12 | 3 | Moderada-alta | (-) Massa magra |
| (HERRERO et al., 2006) | n = 16 Média de idade: C: 51 anos E: 50 anos Sobreviventes | Sem intervenção de exercício | Combinado | 8 | 3 | Moderada-alta | ↑Força muscular ↑Função física |
| (SCHMITZ et al., 2005) | n = 81 Média de idade: C: 52,8 anos E: 53,2 anos Sobreviventes | Sem intervenção de exercício | Resistido | 48 | 2 | Baixa-moderada | ↑Massa magra |
| (MOCK et al., 2001) | n = 81 Média de idade: C: 52,8 anos E: 53,2 anos Durante tratamento primário | Manutenção das atividades diárias | Aeróbico | 24 | 6 | Baixa | ↑Função física |

C: grupo controle; E: grupo exercício; ↑: aprimoramento; (-): sem alterações.

O risco de viés está descrito na Figura 2. Considerando a impossibilidade de realizar o cegamento dos indivíduos em ensaios clínicos que envolvem exercício físico, todos os estudos incluídos foram classificados como “alto risco de viés”. Contudo, o cegamento do avaliador do desfecho foi considerado, de forma que menos da metade dos estudos incluídos relataram apresentar um avaliador cegado na avaliação das medidas. O teste de *Egger*, para avaliação de viés de publicação, apontou baixa probabilidade de viés para todos os desfechos que foram testados.

Figure 2 – Risco de viés



Fonte: autoria própria, 2023.

6.2 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES

Um total de 3186 dados de mulheres com CM foram analisados no conjunto de estudos incluídos na presente revisão sistemática. A média da idade das participantes dos grupos controle e intervenção foi de 52,8 e 52,7 anos, respectivamente. A maioria dos estudos (n = 29) avaliou o efeito do exercício físico em mulheres sobreviventes (BRUNO et al., 2018; CASLA et al., 2015; CHANG; KIM; KONG, 2020; DE LUCA et al., 2016; DENYSSCHEN et al., 2011; DIELI-CONWRIGHT et al., 2018b, 2018c, 2021; DOBEK et al., 2014; HERRERO et al., 2006; IRWIN et al., 2009; KIM et al., 2016, 2017; LEE; AN, 2022; MATTHEWS et al., 2007; MEFFERD et al., 2007; MIJWEL et al., 2018b; MURTEZANI et al., 2014;

NACZK et al., 2022; NAVARRO-SANZ et al., 2018; NIKANDER et al., 2012; PAGOLA et al., 2020; ROGERS et al., 2009b, 2016; ROVEDA et al., 2017; SANTOS et al., 2019; SCHMITZ et al., 2005; WINTERS-STONE et al., 2011, 2013); em seguida, os estudos que avaliaram o efeito do exercício executado durante o tratamento quimio ou radioterápico (ARIZA-GARCIA et al., 2019; BATTAGLINI et al., 2007; CEŠEIKO et al., 2019; CORNETTE et al., 2015; COURNEYA et al., 2007; DEMARK-WAHNEFRIED et al., 2008; DENYSSCHEN et al., 2011; MIJWEL et al., 2018a; MOCK et al., 2001; MØLLER et al., 2020; SCHWARTZ; WINTERS-STONE; GALLUCCI, 2007); quatro estudos realizaram o treinamento após o tratamento oncológico primário (HIRAOUI et al., 2019; HUSEBØ et al., 2014; NIKANDER et al., 2007; SCHMIDT et al., 2017b) e um estudo propôs a execução do exercício na pré-habilitação cirúrgica (DEMARK-WAHNEFRIED et al., 2020).

6.3 CARACTERÍSTICAS DA INTERVENÇÃO

Quanto ao treinamento físico realizado, a média de duração da intervenção nos estudos incluídos foi de 19,2 semanas, sendo que o menor período de intervenção observado foi de 4 semanas, no único estudo que avaliou o exercício antes do tratamento primário (DEMARK-WAHNEFRIED et al., 2020); o maior período de intervenção observado foi de 52 semanas (DOBEK et al., 2014; NIKANDER et al., 2012; WINTERS-STONE et al., 2013); contudo, o período de intervenção mais prevalente foi entre 12 a 16 semanas (BRUNO et al., 2018; CASLA et al., 2015; CEŠEIKO et al., 2019, 2020; CHANG; KIM; KONG, 2020; DIELI-CONWRIGHT et al., 2018b, 2018a, 2021; KIM et al., 2017; LEE; AN, 2022; MATTHEWS et al., 2007; MEFFERD et al., 2007; MIJWEL et al., 2018a; NAVARRO-SANZ et al., 2018; NIKANDER et al., 2007; PAGOLA et al., 2020; ROGERS et al., 2009b, 2015; ROVEDA et al., 2017; SCHMIDT et al., 2017b). Quanto à frequência semanal, dois estudos (CORNETTE et al., 2015; SANTOS et al., 2019) realizaram a intervenção uma vez por semana; outro estudo, seis vezes por semana (MOCK et al., 2001), sendo este o estudo mais antigo incluído na presente revisão. As intervenções compostas pela frequência de 3 vezes semanais foram as mais prevalentes entre os estudos incluídos (ARIZA-GARCIA et al., 2019; CHANG; KIM;

KONG, 2020; COURNEYA et al., 2007; DEMARK-WAHNEFRIED et al., 2008; DENYSSCHEN et al., 2011; DIELI-CONWRIGHT et al., 2018c, 2021; DOBEK et al., 2014; HERRERO et al., 2006; KIM et al., 2016, 2017; LEE; AN, 2022; HUSEBØ et al., 2014; MATTHEWS et al., 2007; MURTEZANI et al., 2014; NIKANDER et al., 2007, 2012; ROGERS et al., 2009b, 2015; SWISHER et al., 2015; WINTERS-STONE et al., 2011, 2013).

Os exercícios combinados foram os mais utilizados dentre os estudos incluídos para todos os desfechos avaliados (ARIZA-GARCIA et al., 2019; BATTAGLINI et al., 2007; CASLA et al., 2015; CHANG; KIM; KONG, 2020; CORNETTE et al., 2015; DE LUCA et al., 2016; DEMARK-WAHNEFRIED et al., 2008; DIELI-CONWRIGHT et al., 2018b, 2018c, 2021; HERRERO et al., 2006; HIRAOUI et al., 2019; IRWIN et al., 2009; KIM et al., 2016, 2017; LUNDE HUSEBØ et al., 2014; MEFFERD et al., 2007; MIJWEL et al., 2018a; MØLLER et al., 2020; NAVARRO-SANZ et al., 2018; NIKANDER et al., 2007; PAGOLA et al., 2020; WINTERS-STONE et al., 2011, 2013), seguidos por protocolos de exercícios aeróbicos (BRUNO et al., 2018; COURNEYA et al., 2007; DEMARK-WAHNEFRIED et al., 2020; DENYSSCHEN et al., 2011; MATTHEWS et al., 2007; MOCK et al., 2001; MURTEZANI et al., 2014; NIKANDER et al., 2012; ROGERS et al., 2009b, 2015; ROVEDA et al., 2017; SCHMIDT et al., 2017c; SCHWARTZ; WINTERS-STONE; GALLUCCI, 2007). Com relação à intensidade dos exercícios, mais da metade dos estudos incluídos (n=29) descrevem seus protocolos como de intensidade moderada a alta. Dos 61 *trials* analisados, 20 foram incluídos como exercícios não supervisionados.

O volume do treinamento apresentou grande variabilidade nos estudos incluídos – sendo o estudo de Rogers et al. (2016) o com menor volume de intervenção enquanto os estudos de Nikander et al. (2012), Winters-Stone et al. (2013) e Dobek et al. (2014) realizaram a intervenção com maior volume (156 sessões). Na análise de força muscular, a minoria (COURNEYA et al., 2007; DOBEK et al., 2014; KIM et al., 2016; NIKANDER et al., 2012; SCHWARTZ; WINTERS-STONE; GALLUCCI, 2007; WINTERS-STONE et al., 2013) dos estudos realizou protocolos de alto volume. Cabe destacar que os protocolos classificados como de médio volume foram quase que inteiramente compostos por treinamento composto por exercícios combinados, diferente do observado para protocolos de baixo e alto volume. Não foi observada a mesma situação para a massa magra e capacidade

aeróbica.

6.4 META-ANÁLISE

De modo geral, o exercício físico foi capaz de aumentar a força muscular independentemente do momento do tratamento oncológico. O exercício físico também aumenta a massa magra, porém com efeito restrito ao período de sobrevivência. O efeito do exercício físico também é seletivo quando avaliada a capacidade cardiorrespiratória, pois aumenta esta capacidade no período de tratamento, mas não no período de sobrevivência (Tabela 1).

Tabela 1 – Meta-análise do efeito do exercício físico de acordo com o momento do tratamento.

| | <i>Força muscular</i> | <i>Massa magra</i> | <i>Capacidade Cardiorrespiratória</i> |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------------|
| Durante o tratamento | 0.898 (0.269, 1.526)* | 0.146 (-0.029, 0.322) | 0.766 (0.390, 1.142)* |
| Sobreviventes | 0.430 (0.231, 0.630)* | 0.395 (0.202, 0.589)* | 0.243 (-0.367, 0.853) |
| Pré-habilitação cirúrgica | - | 0.048 (-0.646, 0.742) | - |
| Efeito geral | 0.473 (0.283, 0.664)* | 0.252 (0.124, 0.379)* | 0.622 (0.302, 0.942)* |

Os resultados da meta-análise, estratificados de acordo com o tipo, supervisão, duração, frequência, intensidade e volume do exercício, estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 – Resumo da meta-análise, por tipo de exercício, supervisão, duração, frequência, intensidade e volume.

| | Força muscular | Massa magra | Capacidade Cardiorrespiratória |
|--|-----------------------|--------------------|---------------------------------------|
| Tipo de exercício | | | |
| Aeróbico | 0.17 (-0.01, 0.36) | 0.36 (-0.06, 0.78) | 0.76 (0.33, 1.20)* |
| Resistido | 0.83 (0.63, 1.04)* | 0.36 (-0.02, 0.74) | 0.90 (0.35, 1.46)* |
| Combinado | 0.83 (0.15, 1.51)* | 1.11 (0.41, 1.80)* | 0.66 (0.06, 1.25)* |
| Supervisão | | | |
| Supervisionado | 0.84 (0.44, 1.24)* | 0.46 (0.27, 0.65)* | 0.74 (0.42, 1.06)* |
| Não supervisionado | 0.25 (0.01, 0.49)* | 0.09 (-0.10, 0.28) | 0.72 (0.18, 1.26)* |
| Duração | | | |
| ≤ 12 semanas | 0.55 (0.32, 0.78)* | 0.32 (0.10, 0.54)* | 1.04 (0.52, 1.56)* |
| > 12 semanas | 0.83 (0.14, 1.52)* | 0.35 (0.16, 0.55)* | 0.44 (0.06, 0.82)* |
| Frequência | | | |
| 1x/semana | 0.11 (-0.49, 0.72) | 0.15 (-0.66, 0.94) | 0.50 (-0.11, 1.12) |
| 2x/semana | 1.15 (0.38, 1.91)* | 1.22 (0.46, 1.20)* | 1.48 (0.25, 2.70)* |
| ≥3x/semana | 0.46 (0.30, 0.63)* | 0.28 (0.11, 0.44)* | 0.53 (0.19, 0.87)* |
| Intensidade | | | |
| Baixa a moderada | 0.33 (0.10, 0.57)* | 0.33 (0.17, 0.48)* | 0.29 (0.00, 0.57)* |
| Moderada a alta | 0.86 (0.38, 1.33)* | 0.34 (0.02, 0.76)* | 1.02 (0.58, 1.47)* |
| Volume | | | |
| Baixo | 0.56 (0.27, 0.85)* | 0.34 (0.09, 0.59)* | 1.19 (0.43, 1.94)* |
| Médio | 1.02 (-0.02, 2.07) | 0.43 (0.15, 0.70)* | 0.66 (0.26, 1.05)* |
| Alto | 0.47 (0.26, 0.67)* | 0.29 (0.04, 0.53)* | 0.44 (-0.05, 0.92)* |
| <i>Intervalo de predição do efeito geral</i> | 0,69 (-0.88, 2.25) | 0.34 (-0.19, 0.87) | 0.71 (-0.39, 1.80) |

Fonte: autoria própria (2023)

6.4.1 Tipo de exercício

De modo geral, o exercício físico foi capaz de aumentar a força muscular (0.48, IC95%: 0.34-0.61), a massa magra (0.47, IC95%: 0,20-0,73), capacidade cardiorrespiratória (0.78, IC95%: 0,48-1,07) (Figuras 3-5).

O exercício combinado parece ser capaz de aumentar a força muscular, a massa magra e a capacidade cardiorrespiratória, enquanto os exercícios aeróbicos apenas estiveram envolvidos no aumento da capacidade cardiorrespiratória; os exercícios resistidos não foram eficazes em aumentar a massa magra. Cabe ressaltar que a prática de exercício físico, independentemente do tipo analisado, não reduziu a força muscular, a massa magra ou a capacidade cardiorrespiratória.

A heterogeneidade dos estudos foi considerada alta, impulsionada pela heterogeneidade dos estudos que envolveram protocolos de exercícios combinados ($I^2 > 78\%$). A heterogeneidade foi considerada baixa entre os estudos que envolveram protocolos aeróbicos ou resistidos, muito embora o volume de estudos envolvendo esses tipos de exercícios foi menor quando comparado aos protocolos de exercícios combinados. Por exemplo, apenas um estudo que utilizou protocolo de exercícios resistidos foi incluído na análise para capacidade cardiorrespiratória. Por fim, foi possível observar que, para todos os desfechos avaliados, a maior parte do intervalo de predição encontra-se acima do zero, indicando que o exercício físico será positivo na maioria das situações envolvendo mulheres com CM; contudo, a intervenção se sobrepõe ao valor neutro indicando que, em algumas situações, o tratamento pode ser ineficaz.

Figura 3 – Meta- análise para força muscular, de acordo com o tipo de exercício

| Estudo | Tipo de estudo | Dif. Pad. Média | Erro padrão | Variância | Inferior | Superior | Valor-Z | P |
|----------------------|----------------|-----------------|-------------|-----------|----------|----------|---------|-------|
| Rogers et al. | AERÓBICO | 0,070 | 0,134 | 0,018 | -0,193 | 0,334 | 0,524 | 0,600 |
| Schmidt et al. | AERÓBICO | 0,097 | 0,289 | 0,083 | -0,469 | 0,664 | 0,337 | 0,736 |
| Nikander et al. | AERÓBICO | 0,212 | 0,379 | 0,144 | -0,531 | 0,955 | 0,559 | 0,576 |
| Rogers et al.2 | AERÓBICO | 0,230 | 0,313 | 0,098 | -0,385 | 0,844 | 0,733 | 0,463 |
| Schwartz et al. | AERÓBICO | 0,303 | 0,300 | 0,090 | -0,285 | 0,891 | 1,010 | 0,313 |
| Nikander et al.2 | AERÓBICO | 0,392 | 0,230 | 0,053 | -0,060 | 0,843 | 1,701 | 0,089 |
| | | 0,171 | 0,093 | 0,009 | -0,012 | 0,355 | 1,835 | 0,067 |
| Pagda et al. | COMBINADO | 0,000 | 0,421 | 0,177 | -0,824 | 0,824 | 0,000 | 1,000 |
| Kim et al.2 | COMBINADO | 0,090 | 0,310 | 0,096 | -0,517 | 0,698 | 0,292 | 0,770 |
| Cornette et al. | COMBINADO | 0,113 | 0,309 | 0,096 | -0,493 | 0,719 | 0,364 | 0,716 |
| Ariza-García et al. | COMBINADO | 0,138 | 0,321 | 0,103 | -0,491 | 0,766 | 0,429 | 0,668 |
| Winters-Stone et al. | COMBINADO | 0,235 | 0,290 | 0,084 | -0,333 | 0,803 | 0,811 | 0,417 |
| Navarro-Sanz et al. | COMBINADO | 0,470 | 0,280 | 0,078 | -0,078 | 1,019 | 1,682 | 0,093 |
| Chang; Kim; Kong | COMBINADO | 0,535 | 0,349 | 0,122 | -0,149 | 1,219 | 1,533 | 0,125 |
| Møller et al. | COMBINADO | 0,688 | 0,166 | 0,028 | 0,362 | 1,014 | 4,134 | 0,000 |
| Battaglini et al. | COMBINADO | 0,864 | 0,468 | 0,219 | -0,053 | 1,780 | 1,847 | 0,065 |
| Kim et al. | COMBINADO | 0,880 | 0,429 | 0,184 | 0,039 | 1,721 | 2,052 | 0,040 |
| De Luca et al. | COMBINADO | 1,418 | 0,500 | 0,250 | 0,438 | 2,399 | 2,835 | 0,005 |
| Mijwell et al. | COMBINADO | 4,570 | 0,329 | 0,108 | 3,926 | 5,214 | 13,899 | 0,000 |
| | | 0,829 | 0,346 | 0,120 | 0,150 | 1,507 | 2,395 | 0,017 |
| Dobek et al. | RESISTIDO | 0,492 | 0,309 | 0,095 | -0,114 | 1,097 | 1,592 | 0,111 |
| Lee; An | RESISTIDO | 0,605 | 0,373 | 0,139 | -0,127 | 1,337 | 1,620 | 0,105 |
| Courneya et al. | RESISTIDO | 0,732 | 0,161 | 0,026 | 0,416 | 1,049 | 4,540 | 0,000 |
| Cešeiko et al. | RESISTIDO | 0,956 | 0,285 | 0,081 | 0,398 | 1,514 | 3,358 | 0,001 |
| Santos et al. | RESISTIDO | 1,060 | 0,427 | 0,183 | 0,222 | 1,898 | 2,480 | 0,013 |
| Naczket al. | RESISTIDO | 1,159 | 0,441 | 0,195 | 0,295 | 2,024 | 2,628 | 0,009 |
| Cešeiko et al.2 | RESISTIDO | 1,237 | 0,294 | 0,087 | 0,660 | 1,815 | 4,203 | 0,000 |
| | | 0,833 | 0,105 | 0,011 | 0,627 | 1,039 | 7,930 | 0,000 |
| | | 0,478 | 0,068 | 0,005 | 0,344 | 0,612 | 6,983 | 0,000 |

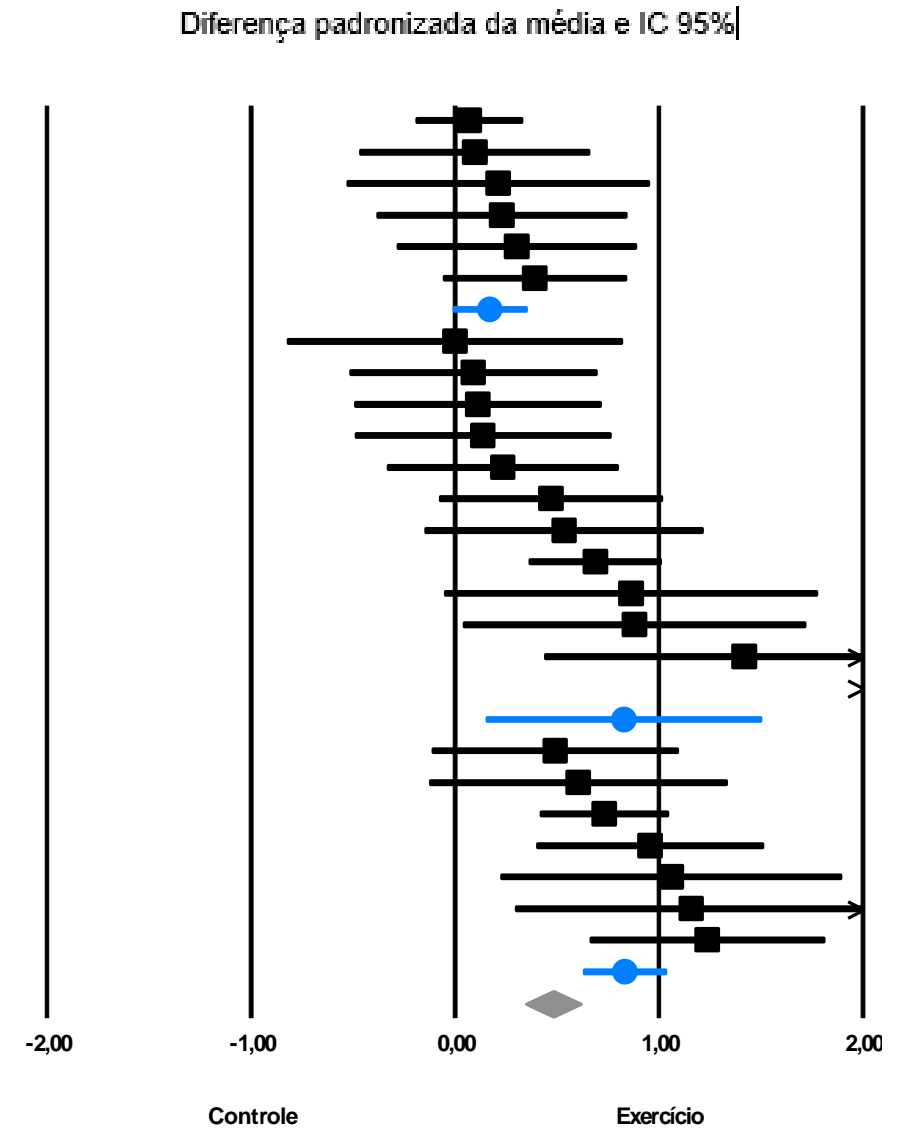
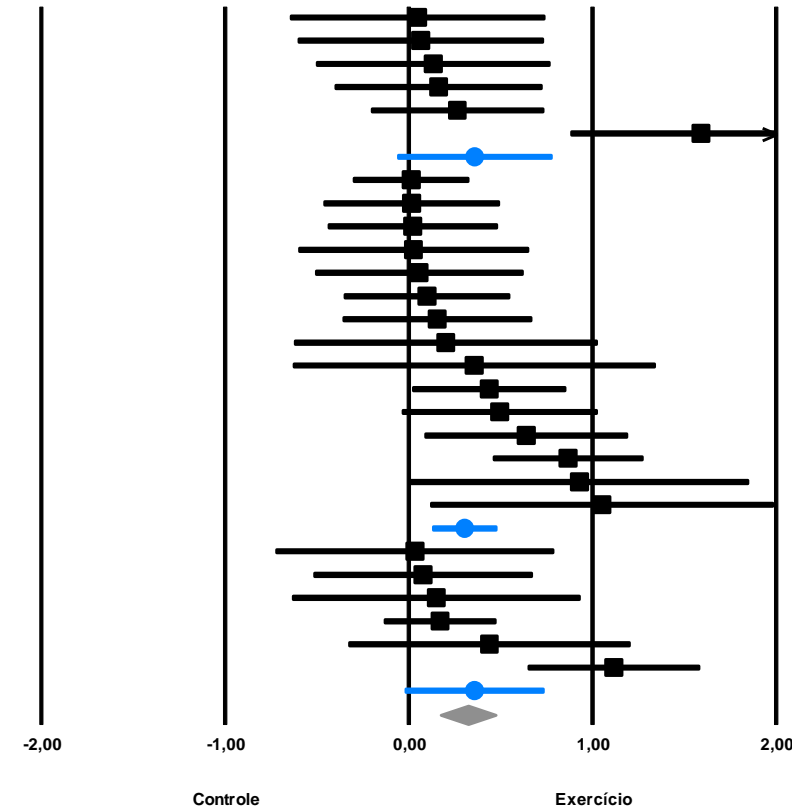


Figura 4 - Meta-análise para massa magra, de acordo com o tipo de exercício

| Estudo | Tipo de estudo | Dif. Pad. Média | Erro padrão | Variância | Inferior | Superior | Valor-Z | P |
|--------------------------|----------------|--------------------|----------------|-----------|----------|----------|---------|-------|
| Demark-Wahnefried et al. | AERÓBICO | 0,048 | 0,354 | 0,126 | -0,646 | 0,742 | 0,136 | 0,892 |
| Matthews et al. | AERÓBICO | 0,065 | 0,342 | 0,117 | -0,605 | 0,736 | 0,191 | 0,849 |
| Bruno et al. | AERÓBICO | 0,133 | 0,325 | 0,106 | -0,504 | 0,771 | 0,410 | 0,682 |
| Schmidt et al. | AERÓBICO | 0,163 | 0,289 | 0,084 | -0,404 | 0,729 | 0,563 | 0,574 |
| DeNyschen et al. | AERÓBICO | 0,266 | 0,240 | 0,058 | -0,205 | 0,736 | 1,106 | 0,269 |
| Roveda et al. | AERÓBICO | 1,592 | 0,363 | 0,132 | 0,880 | 2,304 | 4,383 | 0,000 |
| | | 0,360 | 0,215 | 0,046 | -0,062 | 0,782 | 1,671 | 0,095 |
| Møller et al. | COMBINADO | 0,014 | 0,162 | 0,026 | -0,303 | 0,331 | 0,086 | 0,932 |
| Winters-Stone et al.2 | COMBINADO | 0,016 | 0,245 | 0,060 | -0,465 | 0,496 | 0,064 | 0,949 |
| Møfferd et al. | COMBINADO | 0,022 | 0,236 | 0,056 | -0,441 | 0,484 | 0,091 | 0,927 |
| Ariza-Garcia et al. | COMBINADO | 0,026 | 0,320 | 0,103 | -0,602 | 0,654 | 0,082 | 0,935 |
| Winters-Stone et al. | COMBINADO | 0,058 | 0,289 | 0,084 | -0,509 | 0,624 | 0,200 | 0,842 |
| Irwin et al. | COMBINADO | 0,100 | 0,231 | 0,053 | -0,353 | 0,553 | 0,432 | 0,665 |
| Demark-Wahnefried et al. | COMBINADO | 0,156 | 0,263 | 0,069 | -0,360 | 0,671 | 0,592 | 0,554 |
| Pagola et al. | COMBINADO | 0,202 | 0,422 | 0,178 | -0,624 | 1,029 | 0,480 | 0,631 |
| Herrero et al. | COMBINADO | 0,357 | 0,504 | 0,254 | -0,631 | 1,345 | 0,708 | 0,479 |
| Casla et al. | COMBINADO | 0,438 | 0,215 | 0,046 | 0,018 | 0,859 | 2,044 | 0,041 |
| Dieli-Conwright et al. | COMBINADO | 0,495 | 0,271 | 0,074 | -0,037 | 1,028 | 1,825 | 0,068 |
| Navarro-Sanz et al. | COMBINADO | 0,640 | 0,283 | 0,080 | 0,085 | 1,194 | 2,261 | 0,024 |
| Dieli-Conwright et al.2 | COMBINADO | 0,868 | 0,209 | 0,044 | 0,458 | 1,278 | 4,149 | 0,000 |
| Battaglini et al. | COMBINADO | 0,929 | 0,471 | 0,222 | 0,007 | 1,852 | 1,974 | 0,048 |
| Dieli-Conwright et al.3 | COMBINADO | 1,052 | 0,477 | 0,228 | 0,117 | 1,987 | 2,205 | 0,027 |
| | | 0,304 | 0,090 | 0,008 | 0,128 | 0,481 | 3,387 | 0,001 |
| Naczka et al. | RESISTIDO | 0,034 | 0,387 | 0,150 | -0,725 | 0,793 | 0,088 | 0,930 |
| Dobek et al. | RESISTIDO | 0,078 | 0,304 | 0,093 | -0,519 | 0,674 | 0,255 | 0,798 |
| Santos et al. | RESISTIDO | 0,150 | 0,401 | 0,161 | -0,635 | 0,936 | 0,375 | 0,708 |
| Coumeya et al. | RESISTIDO | 0,171 | 0,156 | 0,024 | -0,136 | 0,478 | 1,093 | 0,274 |
| Lee; An | RESISTIDO | 0,440 | 0,392 | 0,154 | -0,328 | 1,208 | 1,123 | 0,262 |
| Schmitz et al. | RESISTIDO | 1,117 | 0,239 | 0,057 | 0,649 | 1,585 | 4,674 | 0,000 |
| | | 0,358 | 0,194 | 0,038 | -0,022 | 0,738 | 1,847 | 0,065 |
| | | 0,320 | 0,076 | 0,006 | 0,170 | 0,469 | 4,192 | 0,000 |

Diferença padronizada da média e IC 95%

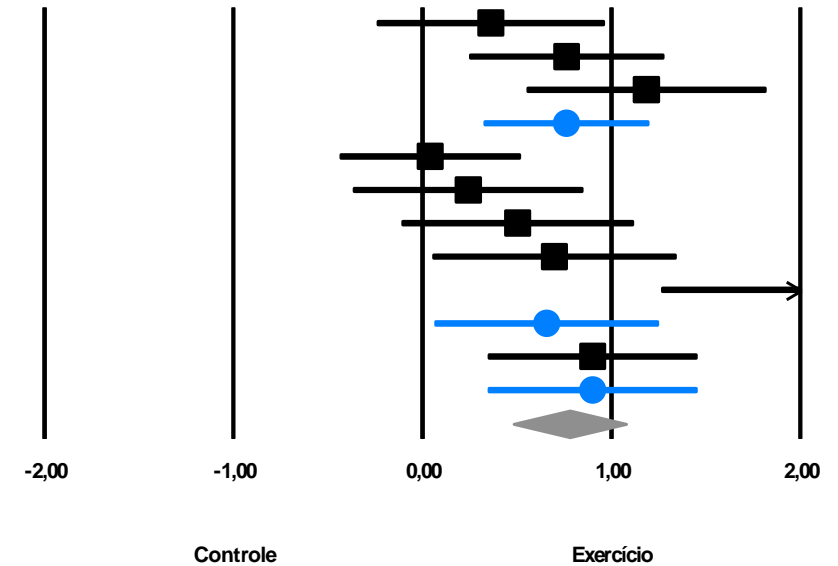


Fonte: próprio autor, 2023.

Figura 5 - Meta-análise para capacidade cardiorrespiratória (6MWT), de acordo com o tipo de exercício

| Estudo | Tipo de estudo | Dif. Pad. Média | Erro padrão | Variância | Inferior | Superior | Valor-Z | P |
|-----------------------------|----------------|--------------------|----------------|-----------|----------|----------|---------|-------|
| Mock et al. | Aeróbico | 0,362 | 0,308 | 0,095 | -0,242 | 0,966 | 1,175 | 0,240 |
| Murtezani et al. | Aeróbico | 0,764 | 0,263 | 0,069 | 0,248 | 1,280 | 2,903 | 0,004 |
| Schwartz et al. | Aeróbico | 1,185 | 0,323 | 0,105 | 0,552 | 1,819 | 3,666 | 0,000 |
| Husebø et al. | Combinado | 0,041 | 0,244 | 0,060 | -0,438 | 0,520 | 0,169 | 0,866 |
| Kim et al. | Combinado | 0,243 | 0,311 | 0,097 | -0,367 | 0,853 | 0,780 | 0,435 |
| Cornette et al. | Combinado | 0,504 | 0,314 | 0,098 | -0,111 | 1,119 | 1,606 | 0,108 |
| Ariza-Garcia et al. | Combinado | 0,699 | 0,330 | 0,109 | 0,053 | 1,346 | 2,119 | 0,034 |
| Hiraoui et al. | Combinado | 2,153 | 0,454 | 0,206 | 1,264 | 3,042 | 4,746 | 0,000 |
| Cešeiko et al. | Resistido | 0,658 | 0,303 | 0,092 | 0,064 | 1,252 | 2,173 | 0,030 |
| | | 0,901 | 0,283 | 0,080 | 0,346 | 1,456 | 3,183 | 0,001 |
| Fonte: próprio autor, 2022. | | 0,776 | 0,152 | 0,023 | 0,479 | 1,074 | 5,114 | 0,000 |

Diferença padronizada da média e IC 95%



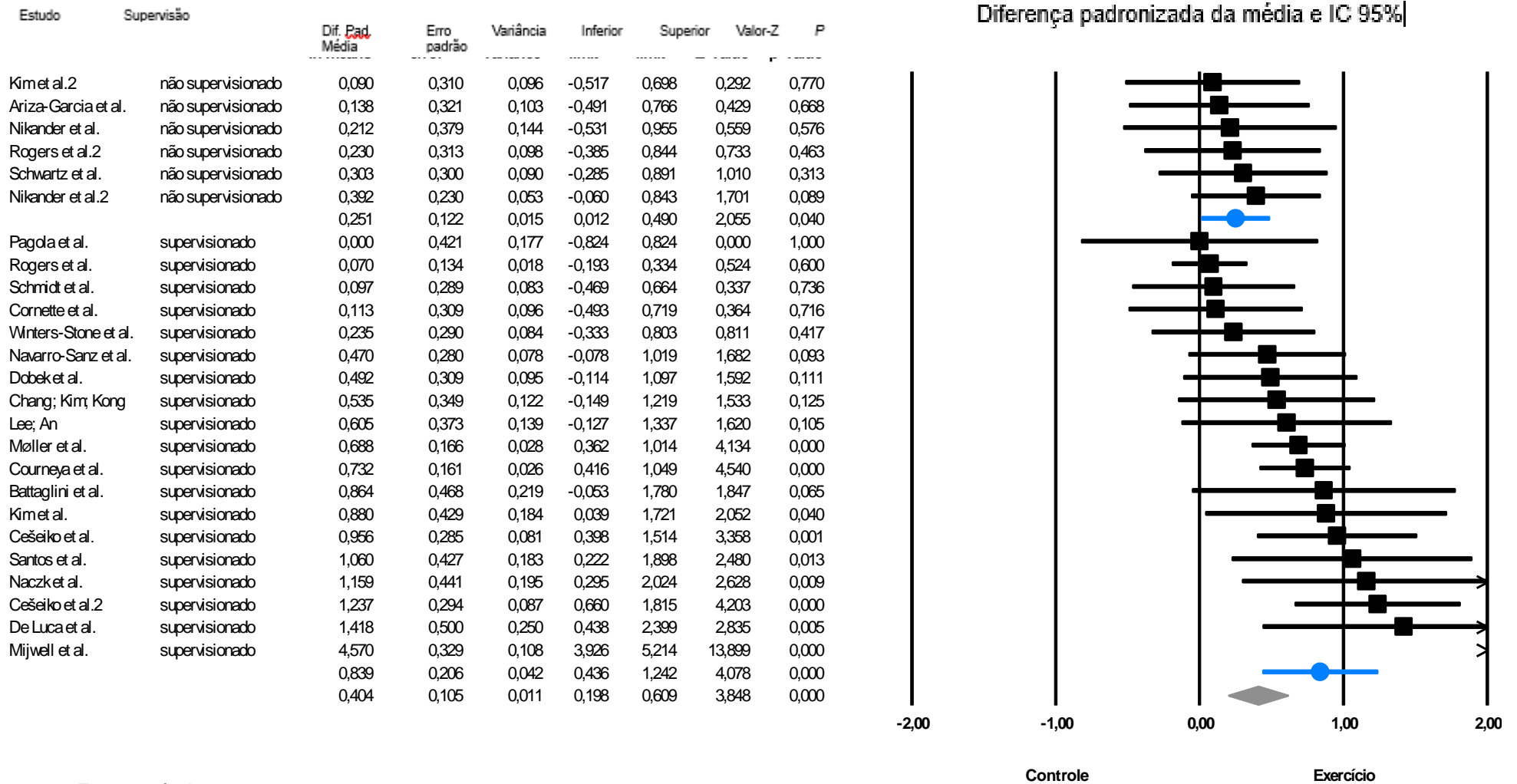
6.4.2 Supervisão de exercício

Os exercícios supervisionados foram capazes de aprimorar todos os desfechos avaliados. Os exercícios não supervisionados foram capazes de aumentar a força muscular (0.25, IC95% 0.01, 0.49) e a capacidade cardiorrespiratória; na força muscular, exercícios não supervisionados proporcionaram menor tamanho de efeito quando comparados aos exercícios supervisionados (0.84, IC95% 0.44, 1.24); com relação à capacidade cardiorrespiratória, os estudos incluídos apresentaram alta heterogeneidade ($I^2 = 77%$) comparada aos exercícios supervisionados ($I^2=0%$) (Figuras 6, 7, 8).

Embora a massa magra não tenha sido aprimorada na avaliação de exercícios não supervisionados, destaca-se que ela também não foi reduzida. Já os exercícios supervisionados não só aumentaram a massa magra como também a força muscular em maior magnitude.

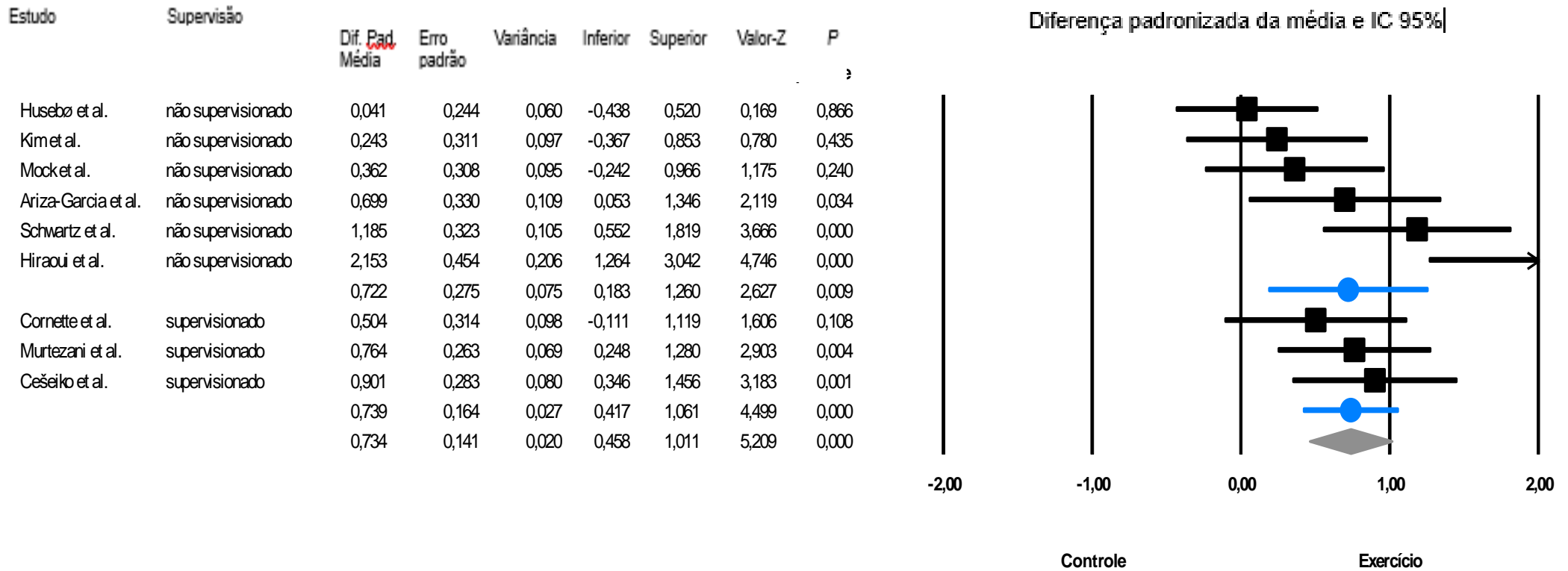
No que diz respeito à capacidade cardiorrespiratória, exercícios supervisionados ou não apresentaram tamanho de efeito semelhante. Contudo, é importante destacar que o estudo de Hiraoui et al. (2019) possivelmente impulsionou o tamanho do efeito nesta análise de subgrupo que, por fim, apresentou alta heterogeneidade.

Figura 6 – Meta-análise para força muscular, de acordo com a supervisão do exercício.



Fonte: próprio autor, 2023.

Figura 8 – Meta-análise para capacidade cardiorrespiratória, de acordo com a supervisão do exercício.



Fonte: próprio autor, 2023.

6.4.3 Frequência semanal e tempo de intervenção

Os efeitos gerais do exercício físico em mulheres com CM, considerando a frequência semanal e o período de intervenção do treinamento físico, podem ser observados nas Figuras 9 a 14.

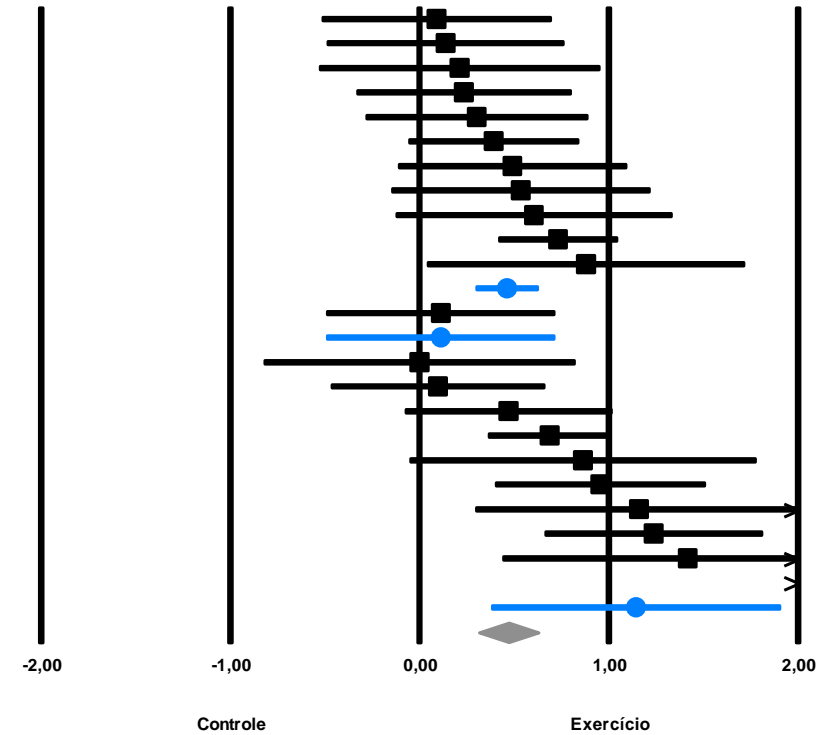
Apenas um dos estudos incluídos (CORNETTE et al., 2015) compõe o grupo voltado a intervenção de uma vez por semana, fato que deve ser levado em consideração na extrapolação dos resultados. De modo geral, a realização de exercícios uma vez por semana não foi capaz em aprimorar os desfechos avaliados. De acordo com os achados no presente estudo, os protocolos de exercícios direcionados às mulheres com CM devem priorizar frequência de ao menos 2 vezes por semana. Na análise por subgrupo, estudos que realizaram intervenções três ou mais vezes por semana apresentaram resultados menos heterogêneos para a força muscular, massa magra e capacidade cardiorrespiratória ($I^2= 0\%$, 18.1% e 51.3% , respectivamente), quando comparados aos estudos que realizaram intervenções realizadas duas vezes por semana ($I^2= 93.6\%$, 95.4% e 81.7% , respectivamente).

O treinamento físico foi capaz de melhorar a força muscular de mulheres com CM de maneira semelhante entre as intervenções inferiores ou superiores a 12 semanas (0.55 , IC95% $0.32-0.78$; 0.83 , IC95% $0.14, 1.53$, respectivamente). A massa magra e a capacidade cardiorrespiratória também foram aprimoradas em protocolos com duração inferior e superior a 12 semanas. A heterogeneidade entre os estudos que tiveram duração inferior a 12 semanas foi considerada moderada para força muscular ($I^2=55.9\%$) e massa magra ($I^2=37.5\%$) e alta para a capacidade cardiorrespiratória ($I^2=63\%$); para os estudos com duração superior a 12 semanas a heterogeneidade foi considerada moderada para a capacidade cardiorrespiratória ($I^2=52.5\%$) e massa magra ($I^2=53.1\%$) e alta para a força muscular ($I^2=93.6\%$).

Figura 9 - Meta-análise para força muscular, de acordo com a frequência semanal.

| Estudo | Frequência | Dif. Pad. Média | Erro padrão | Variância | Inferior | Superior | Valor-Z | P |
|----------------------|------------|-----------------|-------------|-----------|----------|----------|---------|-------|
| Kim et al.2 | >3X/SEMANA | 0,090 | 0,310 | 0,096 | -0,517 | 0,698 | 0,292 | 0,770 |
| Ariza-Garcia et al. | >3X/SEMANA | 0,138 | 0,321 | 0,103 | -0,491 | 0,766 | 0,429 | 0,668 |
| Nikander et al. | >3X/SEMANA | 0,212 | 0,379 | 0,144 | -0,531 | 0,955 | 0,559 | 0,576 |
| Winters-Stone et al. | >3X/SEMANA | 0,235 | 0,290 | 0,084 | -0,333 | 0,803 | 0,811 | 0,417 |
| Schwartz et al. | >3X/SEMANA | 0,303 | 0,300 | 0,090 | -0,285 | 0,891 | 1,010 | 0,313 |
| Nikander et al.2 | >3X/SEMANA | 0,392 | 0,230 | 0,053 | -0,060 | 0,843 | 1,701 | 0,089 |
| Dobek et al. | >3X/SEMANA | 0,492 | 0,309 | 0,095 | -0,114 | 1,097 | 1,592 | 0,111 |
| Chang; Kim; Kong | >3X/SEMANA | 0,535 | 0,349 | 0,122 | -0,149 | 1,219 | 1,533 | 0,125 |
| Lee; An | >3X/SEMANA | 0,605 | 0,373 | 0,139 | -0,127 | 1,337 | 1,620 | 0,105 |
| Coumeya et al. | >3X/SEMANA | 0,732 | 0,161 | 0,026 | 0,416 | 1,049 | 4,540 | 0,000 |
| Kim et al. | >3X/SEMANA | 0,880 | 0,429 | 0,184 | 0,039 | 1,721 | 2,052 | 0,040 |
| | | 0,462 | 0,085 | 0,007 | 0,296 | 0,629 | 5,445 | 0,000 |
| Comette et al. | 1X/SEMANA | 0,113 | 0,309 | 0,096 | -0,493 | 0,719 | 0,364 | 0,716 |
| | | 0,113 | 0,309 | 0,096 | -0,493 | 0,719 | 0,364 | 0,716 |
| Pagola et al. | 2X/SEMANA | 0,000 | 0,421 | 0,177 | -0,824 | 0,824 | 0,000 | 1,000 |
| Schmidt et al. | 2X/SEMANA | 0,097 | 0,289 | 0,083 | -0,469 | 0,664 | 0,337 | 0,736 |
| Navarro-Sanz et al. | 2X/SEMANA | 0,470 | 0,280 | 0,078 | -0,078 | 1,019 | 1,682 | 0,093 |
| Møller et al. | 2X/SEMANA | 0,688 | 0,166 | 0,028 | 0,362 | 1,014 | 4,134 | 0,000 |
| Battaglini et al. | 2X/SEMANA | 0,864 | 0,468 | 0,219 | -0,053 | 1,780 | 1,847 | 0,065 |
| Cešeiko et al. | 2X/SEMANA | 0,956 | 0,285 | 0,081 | 0,398 | 1,514 | 3,358 | 0,001 |
| Nacz et al. | 2X/SEMANA | 1,159 | 0,441 | 0,195 | 0,295 | 2,024 | 2,628 | 0,009 |
| Cešeiko et al.2 | 2X/SEMANA | 1,237 | 0,294 | 0,087 | 0,660 | 1,815 | 4,203 | 0,000 |
| De Luca et al. | 2X/SEMANA | 1,418 | 0,500 | 0,250 | 0,438 | 2,399 | 2,835 | 0,005 |
| Mjwell et al. | 2X/SEMANA | 4,570 | 0,329 | 0,108 | 3,926 | 5,214 | 13,899 | 0,000 |
| | | 1,145 | 0,391 | 0,153 | 0,379 | 1,910 | 2,930 | 0,003 |
| | | 0,468 | 0,080 | 0,006 | 0,311 | 0,625 | 5,834 | 0,000 |

Diferença padronizada da média e IC 95%



Fonte: próprio autor, 2023.

Figura 10 - Meta-análise para massa magra, de acordo com a frequência semanal.

| Estudo | Frequência | Dif. Pad. Média | Erro padrão | Variância | Inferior | Superior | Valor-Z | P |
|--------------------------|------------|-----------------|-------------|-----------|----------|----------|---------|-------|
| Winters-Stone et al.2 | >3X/SEMANA | 0,016 | 0,245 | 0,060 | -0,465 | 0,496 | 0,064 | 0,949 |
| Ariza-Garcia et al. | >3X/SEMANA | 0,026 | 0,320 | 0,103 | -0,602 | 0,654 | 0,082 | 0,935 |
| Matthews et al. | >3X/SEMANA | 0,065 | 0,342 | 0,117 | -0,605 | 0,736 | 0,191 | 0,849 |
| Irwin et al. | >3X/SEMANA | 0,100 | 0,231 | 0,053 | -0,353 | 0,553 | 0,432 | 0,665 |
| Demark-Wahnefried et al. | >3X/SEMANA | 0,156 | 0,263 | 0,069 | -0,360 | 0,671 | 0,592 | 0,554 |
| Courneya et al. | >3X/SEMANA | 0,171 | 0,156 | 0,024 | -0,136 | 0,478 | 1,093 | 0,274 |
| DeNysschen et al. | >3X/SEMANA | 0,266 | 0,240 | 0,058 | -0,205 | 0,736 | 1,106 | 0,269 |
| Herrero et al. | >3X/SEMANA | 0,357 | 0,504 | 0,254 | -0,631 | 1,345 | 0,708 | 0,479 |
| Lee; An | >3X/SEMANA | 0,440 | 0,392 | 0,154 | -0,328 | 1,208 | 1,123 | 0,262 |
| Dieli-Conwright et al. | >3X/SEMANA | 0,495 | 0,271 | 0,074 | -0,037 | 1,028 | 1,825 | 0,068 |
| Dieli-Conwright et al.2 | >3X/SEMANA | 0,868 | 0,209 | 0,044 | 0,458 | 1,278 | 4,149 | 0,000 |
| | | 0,275 | 0,086 | 0,007 | 0,105 | 0,444 | 3,176 | 0,001 |
| Santos et al. | 1X/SEMANA | 0,150 | 0,401 | 0,161 | -0,635 | 0,936 | 0,375 | 0,708 |
| | | 0,150 | 0,401 | 0,161 | -0,635 | 0,936 | 0,375 | 0,708 |
| Mefferd et al. | 2X/SEMANA | 0,022 | 0,236 | 0,056 | -0,441 | 0,484 | 0,091 | 0,927 |
| Naczek et al. | 2X/SEMANA | 0,034 | 0,387 | 0,150 | -0,725 | 0,793 | 0,088 | 0,930 |
| Demark-Wahnefried et al. | 2X/SEMANA | 0,048 | 0,354 | 0,126 | -0,646 | 0,742 | 0,136 | 0,892 |
| Winters-Stone et al. | 2X/SEMANA | 0,058 | 0,289 | 0,084 | -0,509 | 0,624 | 0,200 | 0,842 |
| Dobek et al. | 2X/SEMANA | 0,078 | 0,304 | 0,093 | -0,519 | 0,674 | 0,255 | 0,798 |
| Bruno et al. | 2X/SEMANA | 0,133 | 0,325 | 0,106 | -0,504 | 0,771 | 0,410 | 0,682 |
| Schmidt et al. | 2X/SEMANA | 0,163 | 0,289 | 0,084 | -0,404 | 0,729 | 0,563 | 0,574 |
| Pagola et al. | 2X/SEMANA | 0,202 | 0,422 | 0,178 | -0,624 | 1,029 | 0,480 | 0,631 |
| Casla et al. | 2X/SEMANA | 0,438 | 0,215 | 0,046 | 0,018 | 0,859 | 2,044 | 0,041 |
| Navarro-Sanz et al. | 2X/SEMANA | 0,640 | 0,283 | 0,080 | 0,085 | 1,194 | 2,261 | 0,024 |
| Battaglini et al. | 2X/SEMANA | 0,929 | 0,471 | 0,222 | 0,007 | 1,852 | 1,974 | 0,048 |
| Dieli-Conwright et al.3 | 2X/SEMANA | 1,052 | 0,477 | 0,228 | 0,117 | 1,987 | 2,205 | 0,027 |
| Schmitz et al. | 2X/SEMANA | 1,117 | 0,239 | 0,057 | 0,649 | 1,585 | 4,674 | 0,000 |
| Roveda et al. | 2X/SEMANA | 1,592 | 0,363 | 0,132 | 0,880 | 2,304 | 4,383 | 0,000 |
| Møller et al. | 2X/SEMANA | 14,883 | 0,866 | 0,750 | 13,185 | 16,580 | 17,185 | 0,000 |
| | | 1,221 | 0,389 | 0,151 | 0,459 | 1,983 | 3,141 | 0,002 |
| | | 0,312 | 0,083 | 0,007 | 0,150 | 0,474 | 3,779 | 0,000 |

Fonte: próprio autor, 2023.

Diferença padronizada da média e IC 95%

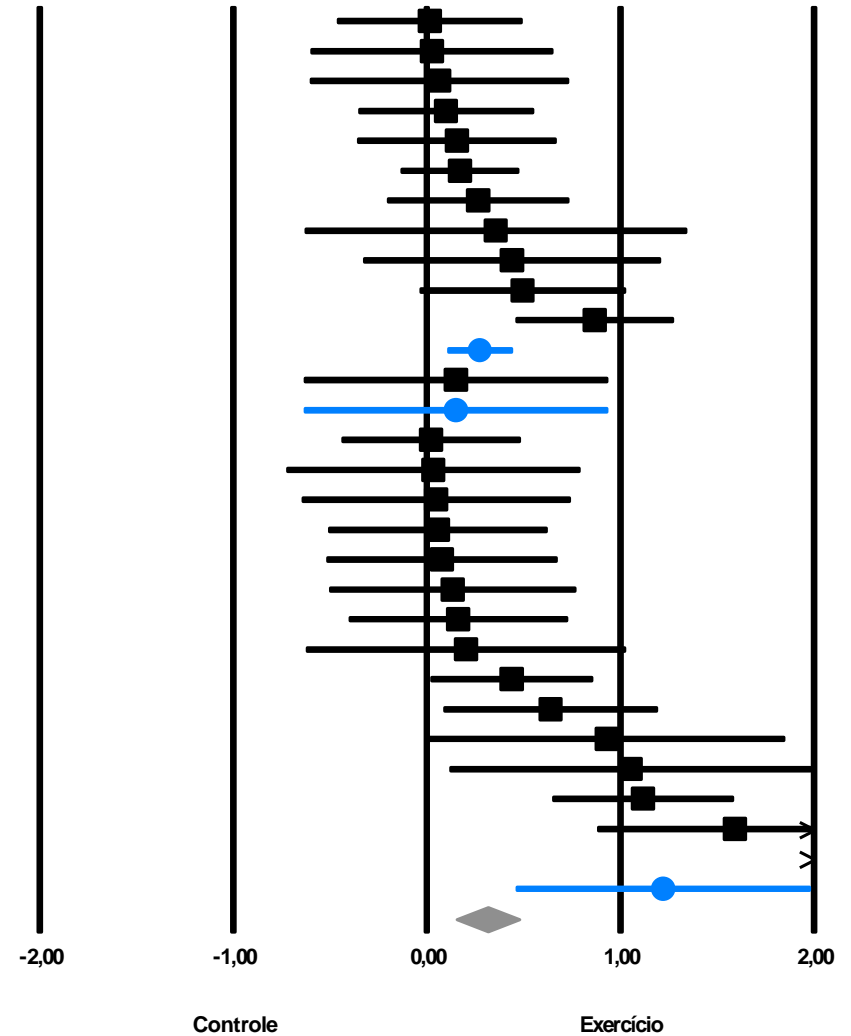
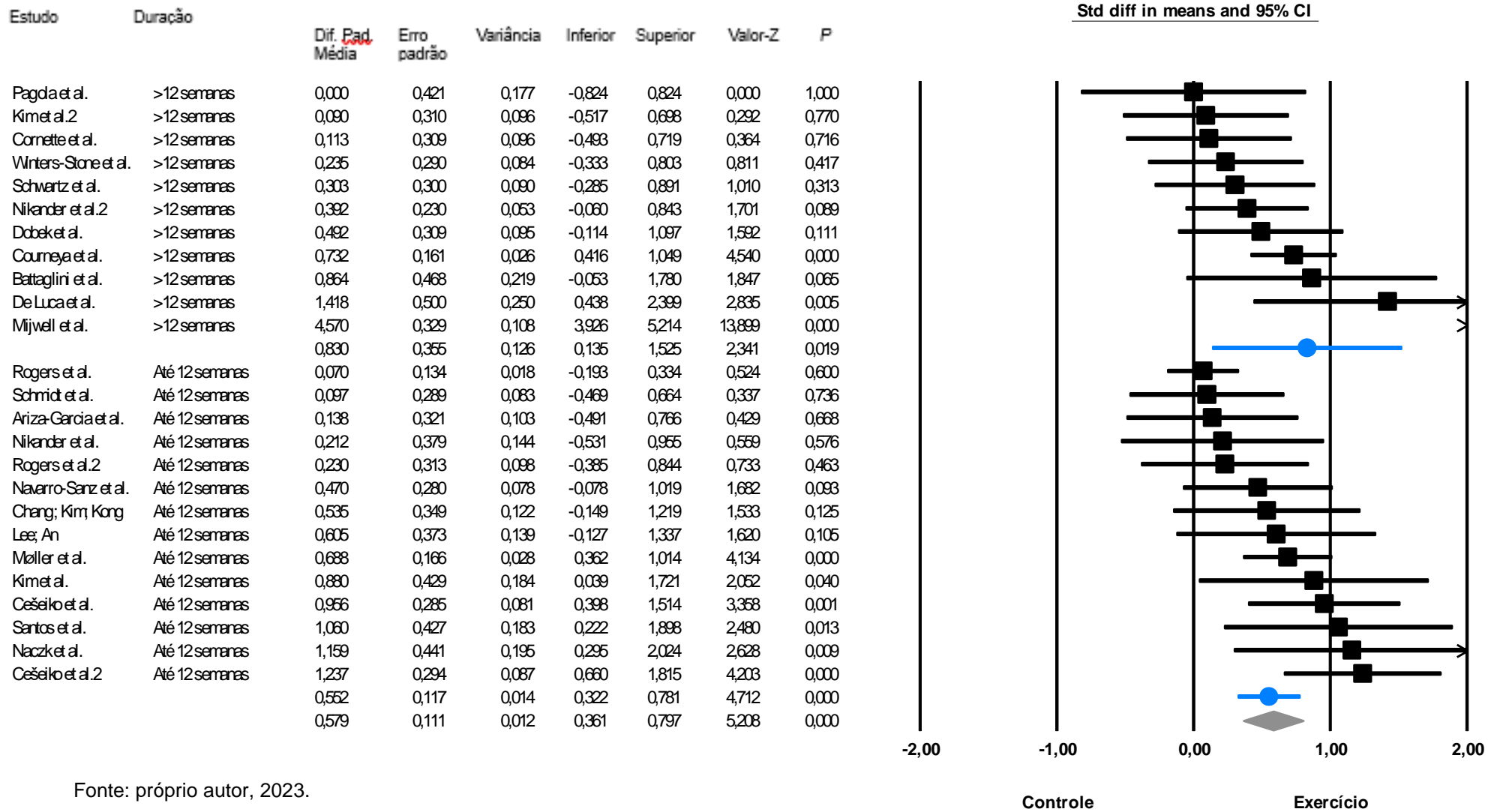
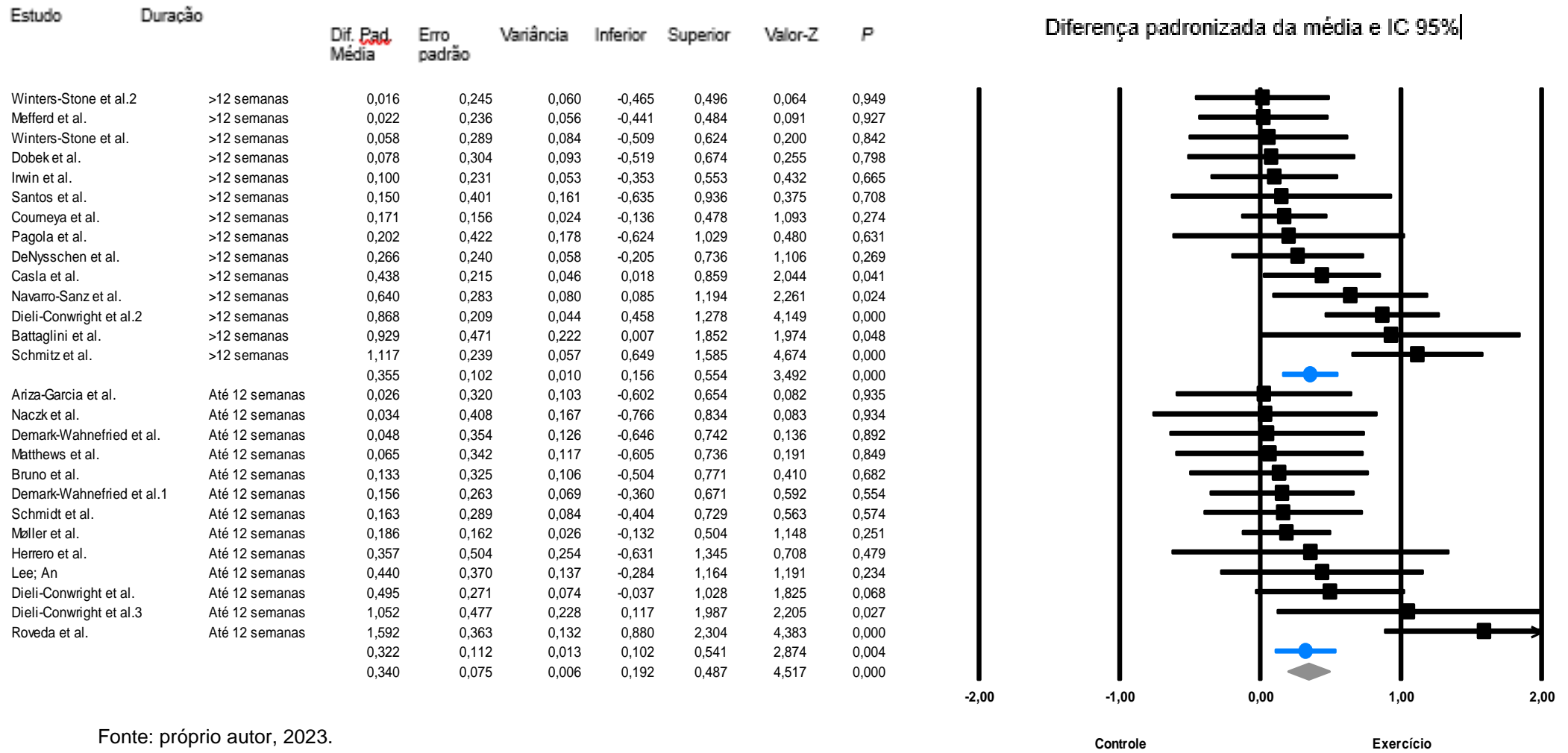


Figura 12 - Meta-análise para força muscular, de acordo com a duração do treinamento.



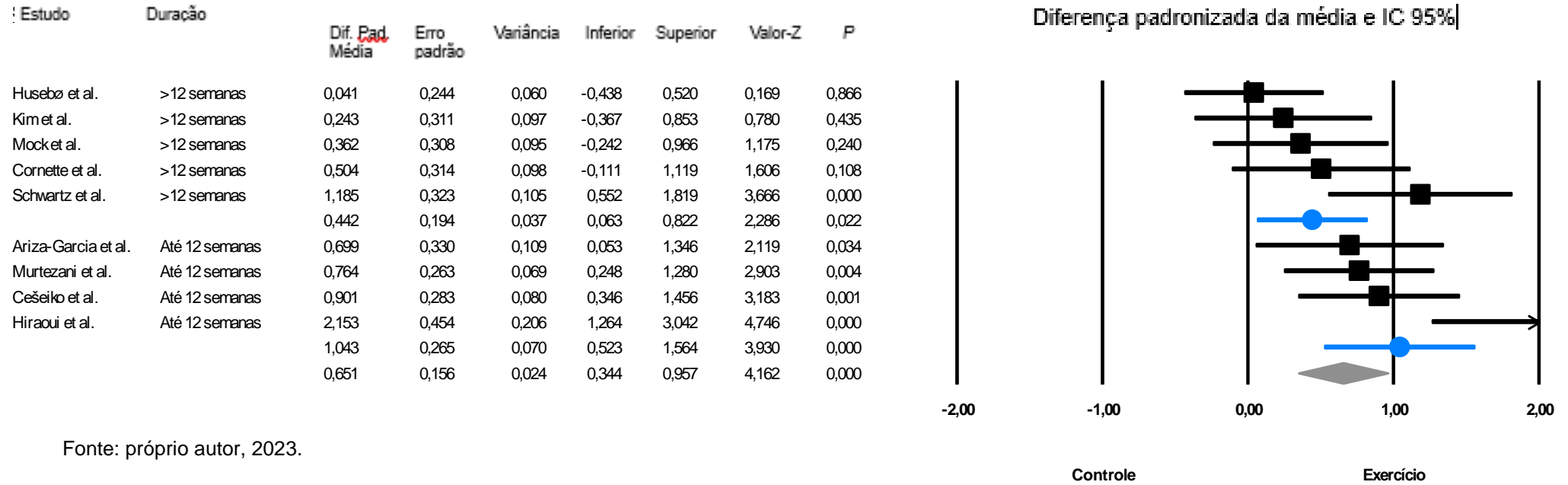
Fonte: próprio autor, 2023.

Figura 13 - Meta-análise para massa magra, de acordo com a duração do treinamento.



Fonte: próprio autor, 2023.

Figura 14 - Meta-análise para capacidade cardiorrespiratória, de acordo com a duração do treinamento.



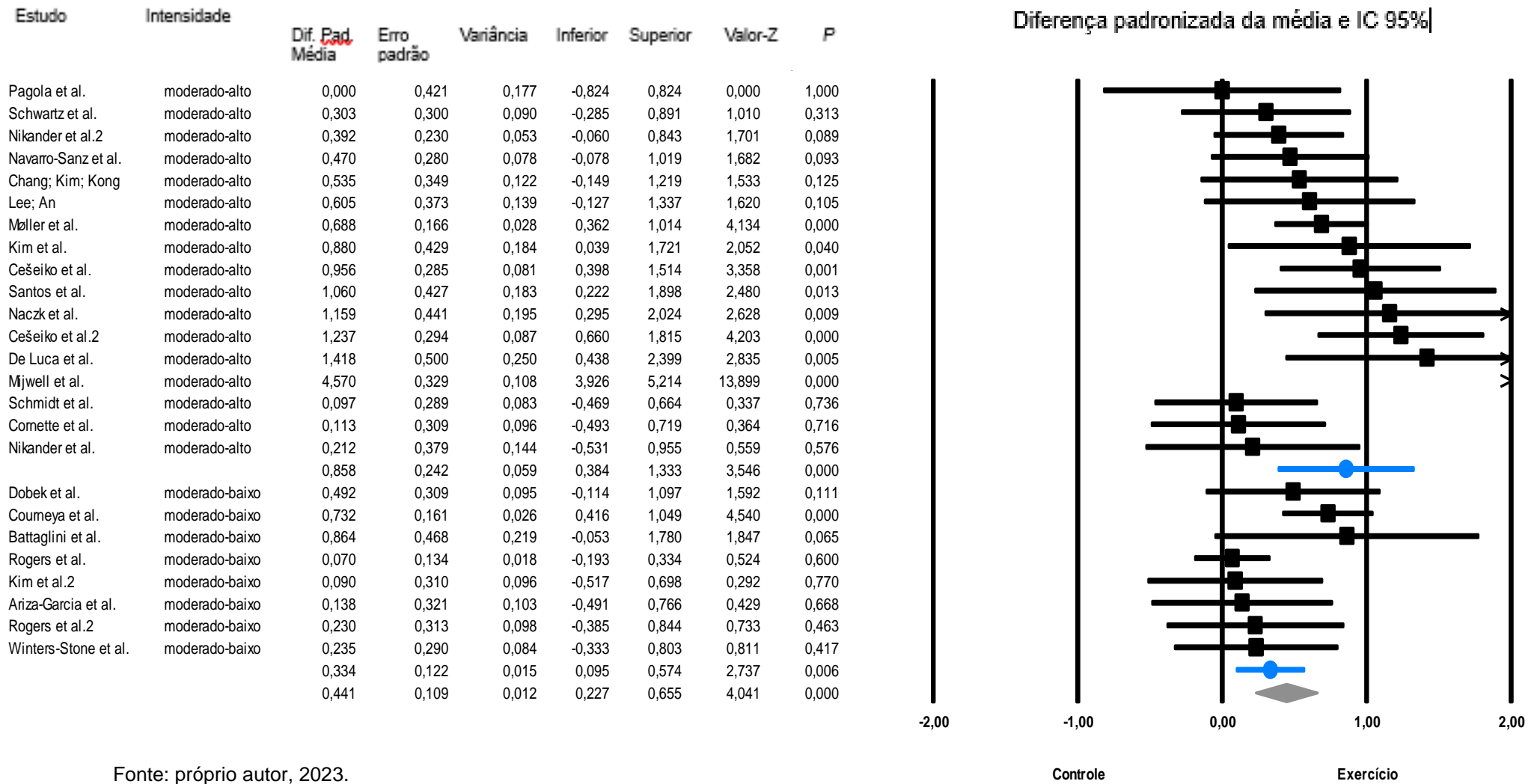
Fonte: próprio autor, 2023.

6.4.4 Intensidade

Ao considerar a intensidade dos protocolos de exercício dos estudos incluídos na presente revisão, foi possível demonstrar que o tamanho do efeito da intervenção foi maior nos protocolos de moderada a alta intensidade, ao passo que para a massa magra o tamanho do efeito foi semelhante entre os protocolos de moderada a alta e os de baixa a moderada intensidade (Figuras 15, 16 e 17).

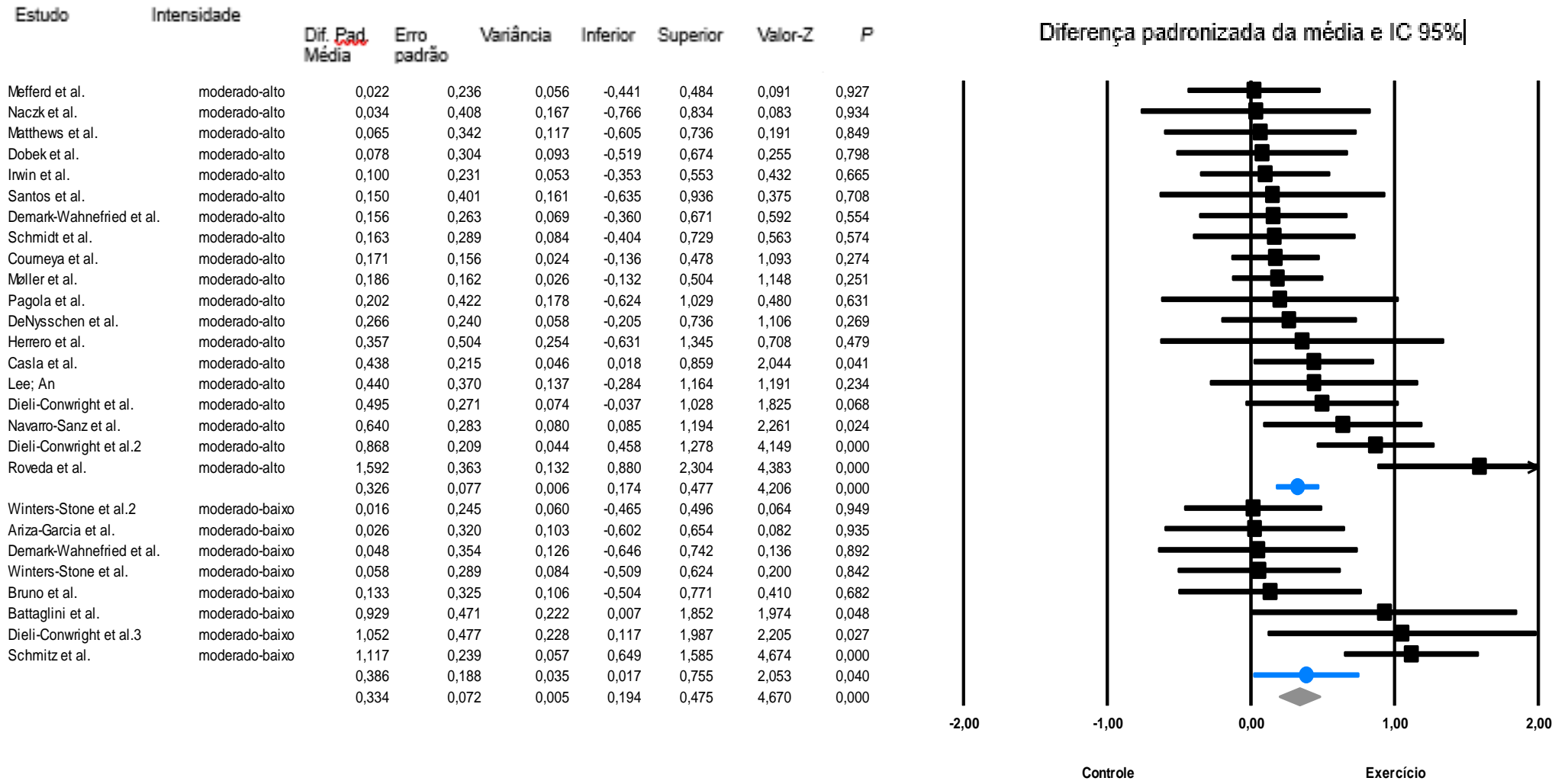
Ressalta-se, contudo, que as análises por subgrupos indicaram que os protocolos de exercícios de baixa a moderada intensidade apresentaram heterogeneidade considerada moderada para todas as variáveis, enquanto a análise de força muscular apresentou alta heterogeneidade para protocolos de exercícios de moderada a alta intensidade ($I^2=90.13\%$).

Figura 15 - Meta-análise para força muscular, de acordo com a intensidade.



Fonte: próprio autor, 2023.

Figura 16 - Meta-análise para massa magra, de acordo com a intensidade.

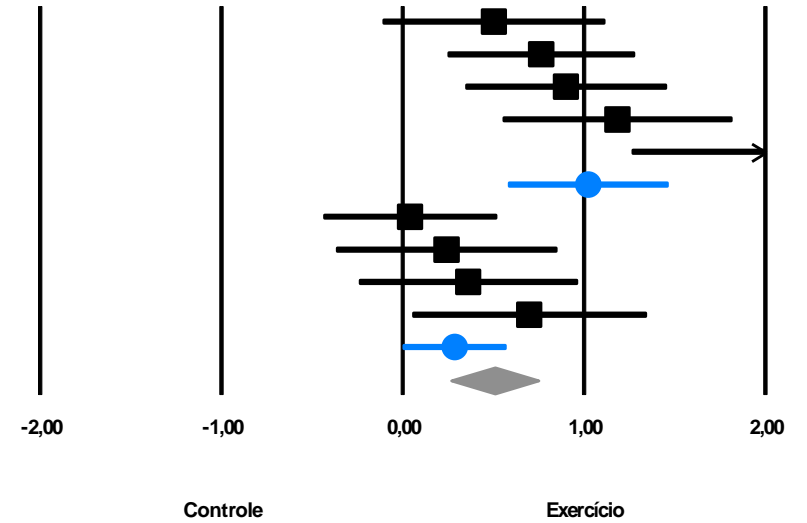


Fonte: próprio autor, 2023.

Figura 17 - Meta-análise para capacidade cardiorrespiratória, de acordo com a intensidade.

| Estudo | Intensidade | Dif. Pad. Média | Erro padrão | Variância | Inferior | Superior | Valor-Z | P |
|---------------------|----------------|--------------------|----------------|-----------|----------|----------|---------|-------|
| Cornette et al. | moderado-alto | 0,504 | 0,314 | 0,098 | -0,111 | 1,119 | 1,606 | 0,108 |
| Murtezani et al. | moderado-alto | 0,764 | 0,263 | 0,069 | 0,248 | 1,280 | 2,903 | 0,004 |
| Cešeiko et al. | moderado-alto | 0,901 | 0,283 | 0,080 | 0,346 | 1,456 | 3,183 | 0,001 |
| Schwartz et al. | moderado-alto | 1,185 | 0,323 | 0,105 | 0,552 | 1,819 | 3,666 | 0,000 |
| Hiraoui et al. | moderado-alto | 2,153 | 0,454 | 0,206 | 1,264 | 3,042 | 4,746 | 0,000 |
| | | 1,024 | 0,226 | 0,051 | 0,580 | 1,468 | 4,524 | 0,000 |
| Husebø et al. | moderado-baixo | 0,041 | 0,244 | 0,060 | -0,438 | 0,520 | 0,169 | 0,866 |
| Kim et al. | moderado-baixo | 0,243 | 0,311 | 0,097 | -0,367 | 0,853 | 0,780 | 0,435 |
| Mock et al. | moderado-baixo | 0,362 | 0,308 | 0,095 | -0,242 | 0,966 | 1,175 | 0,240 |
| Ariza-Garcia et al. | moderado-baixo | 0,699 | 0,330 | 0,109 | 0,053 | 1,346 | 2,119 | 0,034 |
| | | 0,287 | 0,146 | 0,021 | 0,001 | 0,574 | 1,964 | 0,049 |
| | | 0,504 | 0,123 | 0,015 | 0,263 | 0,745 | 4,105 | 0,000 |

Diferença padronizada da média e IC 95%



Fonte: próprio autor, 2023.

6.4.5 Volume

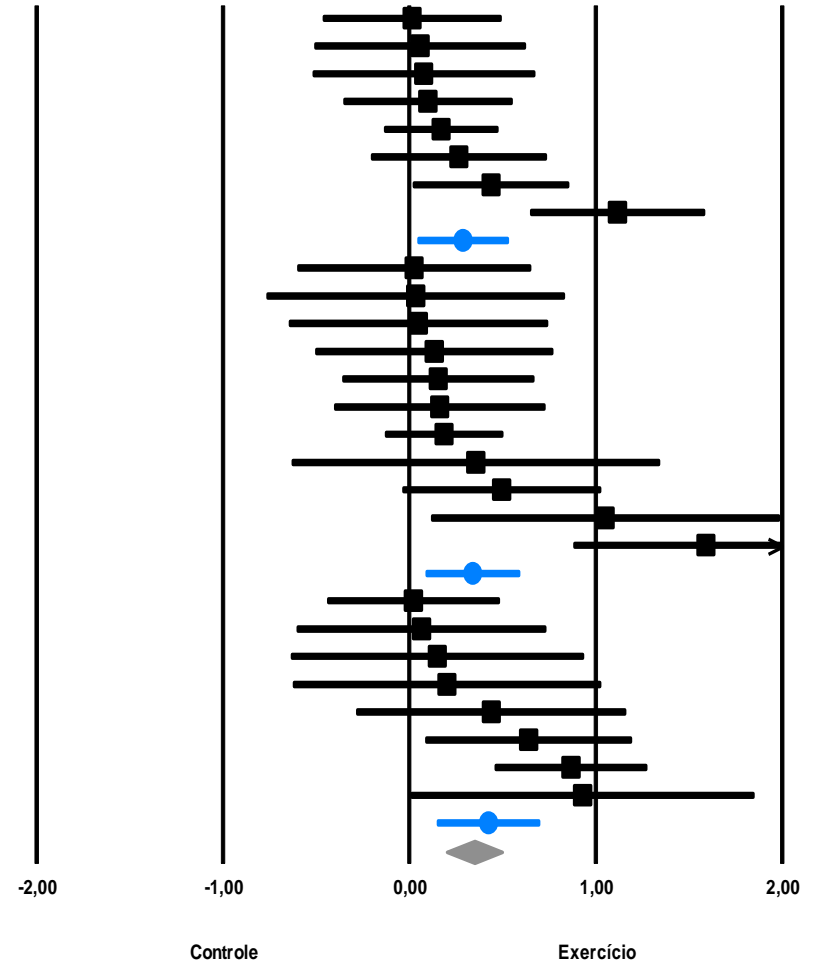
O volume exercícios também tem efeito sobre a força muscular e a capacidade cardiorrespiratória. Enquanto os protocolos de médio volume não foram capazes de aumentar a força muscular (1.03, IC95% -0.02 - 2.07) os protocolos de alto volume não aprimoraram a capacidade cardiorrespiratória (0.44, IC95% -0.05 – 1.82). Vale ressaltar que em nenhuma condição analisada o grupo controle foi superior ao grupo exercício, indicando que, embora o marcador possa não ter sido aprimorado o exercício não o reduz (Figuras 18, 19 e 20).

A heterogeneidade nas análises por subgrupo apresentou grande variabilidade; para a massa magra, a heterogeneidade foi considerada média para todos os desfechos, ao passo que foi considerada alta na análise de força muscular em protocolos de médio volume, apenas ($I^2=94.3\%$).

Figura 19 - Meta-análise para massa magra, de acordo com o volume.

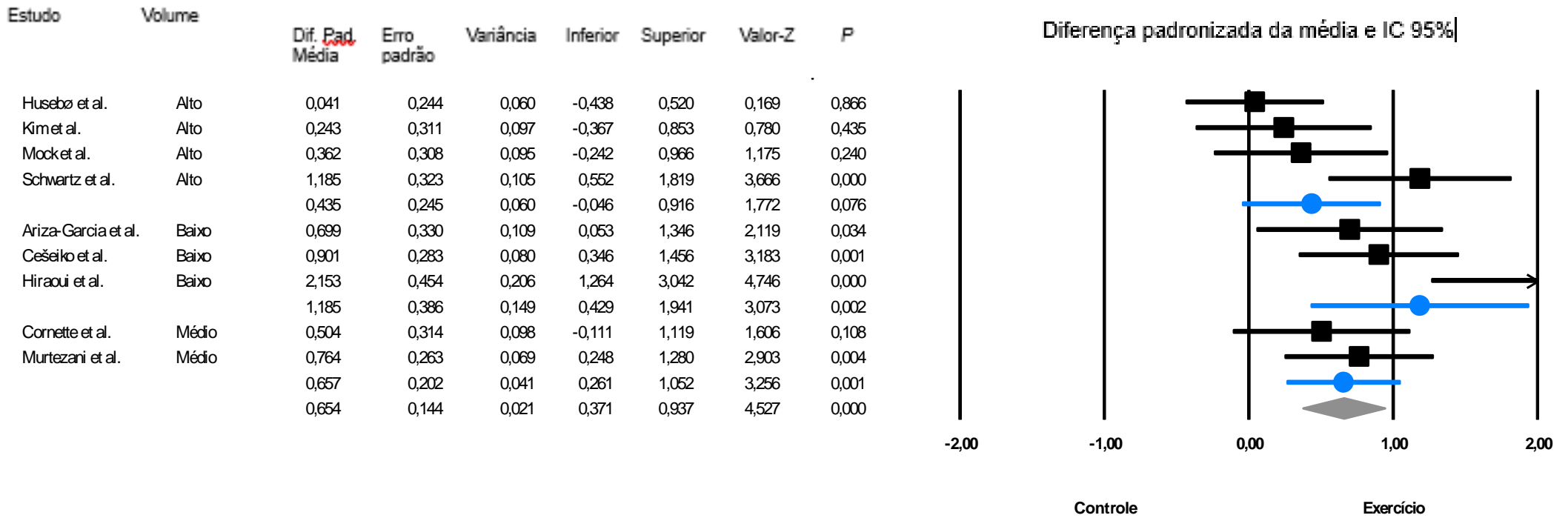
| Estudo | Volume | Dif. Pad. Média | Erro padrão | Variância | Inferior | Superior | Valor-Z | P |
|---------------------------|--------|-----------------|-------------|-----------|----------|----------|---------|-------|
| Winters-Stone et al.2 | Alto | 0,016 | 0,245 | 0,060 | -0,465 | 0,496 | 0,064 | 0,949 |
| Winters-Stone et al. | Alto | 0,058 | 0,289 | 0,084 | -0,509 | 0,624 | 0,200 | 0,842 |
| Dobek et al. | Alto | 0,078 | 0,304 | 0,093 | -0,519 | 0,674 | 0,255 | 0,798 |
| Irwin et al. | Alto | 0,100 | 0,231 | 0,053 | -0,353 | 0,553 | 0,432 | 0,665 |
| Coumeya et al. | Alto | 0,171 | 0,156 | 0,024 | -0,136 | 0,478 | 1,093 | 0,274 |
| DeNysschen et al. | Alto | 0,266 | 0,240 | 0,058 | -0,205 | 0,736 | 1,106 | 0,269 |
| Casla et al. | Alto | 0,438 | 0,215 | 0,046 | 0,018 | 0,859 | 2,044 | 0,041 |
| Schmitz et al. | Alto | 1,117 | 0,239 | 0,057 | 0,649 | 1,585 | 4,674 | 0,000 |
| Ariza-Garcia et al. | Baixo | 0,026 | 0,320 | 0,103 | -0,602 | 0,654 | 0,082 | 0,935 |
| Naczk et al. | Baixo | 0,034 | 0,408 | 0,167 | -0,766 | 0,834 | 0,083 | 0,934 |
| Demark-Wahnefried et al. | Baixo | 0,048 | 0,354 | 0,126 | -0,646 | 0,742 | 0,136 | 0,892 |
| Bruno et al. | Baixo | 0,133 | 0,325 | 0,106 | -0,504 | 0,771 | 0,410 | 0,682 |
| Demark-Wahnefried et al.1 | Baixo | 0,156 | 0,263 | 0,069 | -0,360 | 0,671 | 0,592 | 0,554 |
| Schmidt et al. | Baixo | 0,163 | 0,289 | 0,084 | -0,404 | 0,729 | 0,563 | 0,574 |
| Møller et al. | Baixo | 0,186 | 0,162 | 0,026 | -0,132 | 0,504 | 1,148 | 0,251 |
| Herrero et al. | Baixo | 0,357 | 0,504 | 0,254 | -0,631 | 1,345 | 0,708 | 0,479 |
| Dieli-Conwright et al. | Baixo | 0,495 | 0,271 | 0,074 | -0,037 | 1,028 | 1,825 | 0,068 |
| Dieli-Conwright et al.3 | Baixo | 1,052 | 0,477 | 0,228 | 0,117 | 1,987 | 2,205 | 0,027 |
| Roveda et al. | Baixo | 1,592 | 0,363 | 0,132 | 0,880 | 2,304 | 4,383 | 0,000 |
| Mefferd et al. | Médio | 0,022 | 0,236 | 0,056 | -0,441 | 0,484 | 0,091 | 0,927 |
| Matthews et al. | Médio | 0,065 | 0,342 | 0,117 | -0,605 | 0,736 | 0,191 | 0,849 |
| Santos et al. | Médio | 0,150 | 0,401 | 0,161 | -0,635 | 0,936 | 0,375 | 0,708 |
| Pagola et al. | Médio | 0,202 | 0,422 | 0,178 | -0,624 | 1,029 | 0,480 | 0,631 |
| Lee; An | Médio | 0,440 | 0,370 | 0,137 | -0,284 | 1,164 | 1,191 | 0,234 |
| Navarro-Sanz et al. | Médio | 0,640 | 0,283 | 0,080 | 0,085 | 1,194 | 2,261 | 0,024 |
| Dieli-Conwright et al.2 | Médio | 0,868 | 0,209 | 0,044 | 0,458 | 1,278 | 4,149 | 0,000 |
| Battaglini et al. | Médio | 0,929 | 0,471 | 0,222 | 0,007 | 1,852 | 1,974 | 0,048 |
| | | 0,425 | 0,141 | 0,020 | 0,148 | 0,702 | 3,008 | 0,003 |
| | | 0,345 | 0,076 | 0,006 | 0,197 | 0,494 | 4,554 | 0,000 |

Diferença padronizada da média e IC 95%



Fonte: próprio autor, 2023.

Figura 20 - Meta-análise para capacidade cardiorrespiratória, de acordo com o volume.



Fonte: próprio autor, 2023.

7 DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática e meta-análise objetivou investigar e explorar os efeitos de alguns dos principais componentes da prescrição do exercício físico, como o tipo, supervisão, frequência, duração, intensidade e volume, sobre a força muscular, massa magra e capacidade cardiorrespiratória em mulheres com câncer de mama. De maneira geral, a prática de exercícios aumenta a força muscular, a massa magra e a capacidade cardiorrespiratória de mulheres com câncer de mama; tais efeitos, entretanto, são dependentes do período da doença. O efeito do exercício sobre a massa magra é restrito ao período de sobrevivência; sobre a capacidade cardiorrespiratória é restrito ao período de tratamento. As subanálises também demonstraram que a prática de exercícios aeróbios demonstrou não ser efetiva para melhorar a força muscular e a massa magra. Da mesma forma, praticar exercícios com frequência de uma vez por semana e com volume médio, não promovem aumento da força dessas mulheres. Exercícios de força e combinados promovem magnitudes de ganho similares na força muscular. Apesar de poderem se beneficiar com ganhos de força realizando exercícios não supervisionados, os efeitos são maiores quando realizados de forma supervisionada. Com relação à massa magra, os resultados demonstraram que é importante considerar a prática de exercícios combinados e supervisionados; a magnitude do efeito do exercício físico na capacidade cardiorrespiratória foi maior ao considerar exercícios de intensidade moderada a alta. Quanto ao volume, cabe destacar que a maior preocupação envolveu a necessidade de ajuste com o intuito de garantir a comparação entre grupos de indivíduos que foram submetidos a uma quantidade semelhante de esforço.

Os achados do presente estudo demonstraram que, em todas as situações analisadas, o exercício físico melhorou a força muscular, a massa magra e a capacidade cardiorrespiratória quando comparado aos grupos que não realizaram ou realizaram menos exercício, fato esperado e que corrobora com achados disponíveis previamente (AN et al., 2020a; FICARRA et al., 2022; MONTAÑO-ROJAS et al., 2020; TOOHEY et al., 2020), reforçando a necessidade em considerar a prescrição de exercício físico como terapia não farmacológica fundamental para o tratamento de CM.

De acordo com o nosso conhecimento, essa é a primeira revisão sistemática e meta-análise que analisou as variáveis da prescrição do exercício com o intuito de fornecer suporte para a prescrição assertiva em mulheres com CM. Meta-análises publicadas recentemente foram elaboradas majoritariamente com múltiplos tipos de câncer (BATES-FRASER et al., 2023; CUTHBERT et al., 2023; SWEEGERS et al., 2018; TANRIVERDI et al., 2023), desfechos relacionados à qualidade de vida, nível de atividade física ou risco cardiovascular (AUNE et al., 2022; FICARRA et al., 2022; GOLDSCHMIDT; SCHMIDT; STEINDORF, 2023; KONG; GAO, 2022; WANG et al., 2021) e linfedema (LIN et al., 2023; REDEMSKI et al., 2022; SHEN et al., 2022). Ainda, meta-análises que avaliaram desfechos como força muscular, massa magra e capacidade física, de modo geral, avaliam apenas um único tipo de esforço (MAGINADOR et al., 2020; MONTAÑO-ROJAS et al., 2020). Vale observar, também, que desde a publicação das primeiras meta-análises sobre o tema (MARKES; BROCKOW; RESCH, 2006; MCNEELY et al., 2006), o número de ensaios clínicos randomizados (ECR) sobre a relação exercício físico e câncer de mama aumentaram de maneira importante: 14 ECR compuseram a meta-análise elaborada por McNeely et al. (2006) e nove ensaios, randomizados e não randomizados, compuseram o estudo desenvolvido por Markes, Brockow e Resch (2006). O presente estudo incluiu na meta-análise 44 ECR, evidenciando que, além de o tema ter ganhado relevância clínica e científica, a diversidade metodológica tornou-se um potencial desafio no que diz respeito à conduta clínica.

De modo geral, os exercícios aeróbicos foram capazes em aprimorar a capacidade cardiorrespiratória mas não a força muscular e a massa magra, corroborando com achados previamente publicados (KIM; KANG; PARK, 2009). Outra revisão sistemática reportou os efeitos dos exercícios aeróbicos no aumento da capacidade cardiorrespiratória, descrita pelo aumento do consumo máximo de oxigênio (VO₂max), em mulheres com CM durante o tratamento quimioterápico (MAGINADOR et al., 2020). Para o presente estudo, os testes de caminhada foram definidos como marcadores da capacidade cardiorrespiratória, podendo ser utilizado para interpretar mudanças no estado de saúde física de mulheres com CM, seu declínio ou seu aprimoramento, correlacionando-se ao nível de atividade física e, por consequência, à composição corporal (AKYOL et al., 2023; CANTARERO-VILLANUEVA et al., 2023; GIL-HERRERO et al., 2022). Para além dessa discussão, no presente estudo os protocolos de exercícios combinados foram mais eficazes em

aprimorar todos os desfechos avaliados, efeitos também reportados em ensaios prévios (AN et al., 2020a; CHUNG et al., 2022; MIJWEL et al., 2019; WANG et al., 2021). Adicionalmente, foi descrito previamente que exercícios combinados foram capazes de aumentar a probabilidade de mulheres com CM realizarem exercícios resistidos por um período superior a seis meses e maior força muscular após 12 meses de intervenção durante o tratamento quimioterápico (AN et al., 2020a). Para os exercícios resistidos foram descritas inúmeras possibilidades de treinamento, com diferenças importantes entre frequência, carga, número de séries e repetições, de modo que a comparação entre os protocolos até o momento torna-se comprometida. De todo o modo, não foram reportados eventos adversos clinicamente significativos e tanto a força muscular como a capacidade cardiorrespiratória foram aprimoradas. A massa magra é o desfecho com maior variabilidade nos estudos, pois depende de inúmeros fatores para ser aprimorada, como ingestão alimentar, característica do câncer e do tratamento oncológico, além das características do exercício praticado (MONTAÑO-ROJAS et al., 2020). Evidenciamos, portanto, que a força muscular, aprimorada pelo treinamento resistido e combinado, torna-se importante marcador de qualidade de vida em mulheres com CM, inclusive após o fim do tratamento oncológico (CHEEMA et al., 2008; HAGSTROM et al., 2016; PARAMANANDAM; ROBERTS, 2014).

As intervenções realizadas com exercícios não supervisionados apresentaram menor tamanho de efeito para a força muscular, comparadas às intervenções supervisionadas, além de não terem sido capazes de aprimorar a massa magra. A evidência disponível até o momento sustenta o fato de que o treinamento supervisionado apresenta desfechos mais favoráveis em pacientes oncológicos comparado ao treinamento orientado ou não supervisionado, para desfechos como qualidade de vida, sintomas psicológicos, fadiga e linfedema (CAMPBELL et al., 2019). Entretanto, é necessário considerar que indivíduos sob supervisão usualmente mostram maior adesão, aderência, motivação e engajamento para a prática de exercício, resultando em maior quantidade de esforço produzido (TURNER et al., 2018). Além disso, há de se considerar o fato de que as intervenções supervisionadas são de baixa acessibilidade para a maioria dos indivíduos e que, após sua suspensão, os indivíduos podem ter dificuldades em manter a aderência ao exercício físico (SCHMIDT et al., 2017a); por fim, embora possa haver preferência por exercícios individualizados e supervisionados, a

interação social entre os indivíduos constitui-se como parte importante da aderência à prática regular de exercícios físicos, inclusive em mulheres com CM (DEPENBUSCH et al., 2023).

A frequência semanal e a duração do protocolo não impactaram de forma significativa o tamanho do efeito para os desfechos avaliados. Contudo, a frequência mínima de duas vezes por semana pode ser considerada na prescrição do exercício físico para mulheres com CM. Embora os estudos que tenham realizado exercícios três vezes por semana ou mais tenham apresentado menor heterogeneidade quando comparados aos estudos com frequência de duas vezes semanais, a média de aderência ao protocolo foi menor (77% e 87%, respectivamente). Nesse sentido, sugerimos que a aderência ao protocolo deve ser considerada durante a decisão clínica pois impacta diretamente na dose de exercício recebida, bem como na continuidade da prática. Como reportado previamente (KAMPSHOFF et al., 2014; TURNER et al., 2018), a aderência ao exercício físico em mulheres com CM depende da história pregressa de exercício, bem como da definição de tarefas e ao acesso às instruções adequadas quanto a execução do protocolo.

A intensidade dos protocolos de exercícios físicos tem sido objeto de estudo constante de ECR; há a tendência em compreender os efeitos de protocolos, sejam de exercícios aeróbicos, resistidos ou combinados, de alta intensidade em detrimento aos de menor intensidade. Por exemplo, Toohey et al. (2020) verificaram melhora da capacidade cardiovascular e aprimoramento da regulação cardíaca em mulheres sobreviventes de CM que foram submetidas a um protocolo de exercícios intervalados de alta intensidade, quando comparadas ao grupo que realizou exercício de intensidade moderada. Por outro lado, estudos previamente publicados não demonstraram claramente uma superioridade de treinos de maior intensidade nos desfechos em saúde de mulheres com CM (AN et al., 2020b; GOLDSCHMIDT; SCHMIDT; STEINDORF, 2023). No presente estudo, a intensidade dos protocolos não foi capaz de explicar maior aumento de força muscular, massa magra e capacidade cardiorrespiratória; embora o tamanho do efeito da análise tenha sido maior no estrato que analisou exercícios de maior intensidade, na verdade torna-se difícil descrever a significância clínica desse achado, especialmente ao considerar que, mesmo em menor magnitude, os exercícios de baixa a moderada intensidade também aprimoraram a força muscular, a massa magra e a capacidade cardiorrespiratória. Para além dessa discussão, os exercícios

de alta intensidade têm sido descritos como potencialmente seguros para mulheres com CM (LAVÍN-PÉREZ et al., 2023). Portanto, reforçamos que a decisão relacionada a intensidade dos protocolos de exercícios para mulheres com CM deve ser pautada na tolerância ao exercício, na adesão e aderência e na fragilidade apresentada de acordo com o tratamento oncológico em que a mulher tenha sido submetida. Ainda nesse sentido, o presente estudo incluiu em suas análises a classificação por volume, justamente na tentativa de explicar se a dose final de exercício que as mulheres receberam impactaria no tamanho de efeitos da intervenção nos desfechos avaliados. Foi possível observar que os exercícios de baixo, médio e alto volume foram capazes de aprimorar a massa magra e a capacidade cardiorrespiratória; para a força muscular, apenas protocolos de baixo e alto volume. Esse achado pode ser explicado pela alta heterogeneidade identificada na análise de subgrupo para força muscular e pela alta diversidade metodológica encontrada nos estudos incluídos.

Embora possamos considerar que o presente estudo forneça importante suporte para a tomada de decisão clínica, baseada na atual literatura sobre o tema, algumas limitações devem ser consideradas. Primeiramente, não utilizamos estudos não publicados ou não controlados por editores (como teses e dissertações), denominados de “literatura cinza”. Entendemos que tais dados poderiam alterar os resultados estatísticos. Isso se justifica porque estudos com resultados não significativos ou negativos tendem a não ser publicados (HOPEWELL et al., 2009). Por outro lado, a revisão pelos pares pode identificar limitações metodológicas as quais impactariam na qualidade dos estudos e, conseqüentemente, nos respectivos resultados. Outra questão foi a forma adotada para avaliar o volume do exercício que, embora tenha sido possível categorizar para a análise de subgrupos, nem todos os estudos trazem informações robustas sobre os protocolos de exercícios utilizados; além disso, devido à alta diversidade metodológica, seriam necessárias múltiplas análises, fragmentando a compreensão dos dados. Por fim, destacamos que no presente estudo não consideramos variáveis comportamentais, demográficas e sociais relacionadas ao exercício físico.

8 CONCLUSÃO

A força muscular, massa magra e capacidade cardiorrespiratória foram aprimoradas nas mulheres com CM que realizaram exercícios comparadas aos grupos controle. Os exercícios combinados e supervisionados apresentaram maior tamanho de efeito e devem ser considerados na prescrição do exercício, bem como exercícios realizados ao menos duas vezes por semana e com maior intensidade.

Estudos clínicos aleatorizados que visem padronizar o momento da intervenção do exercício, especialmente na preparação para o tratamento primário de CM, devem ser conduzidos. Adicionalmente, a padronização dos protocolos de exercícios nos estudos com mulheres com CM deve ser priorizada, com o intuito de refinar e minimizar as diferenças metodológicas entre os diversos protocolos publicados.

REFERÊNCIAS

- AKYOL, M. et al. Assessment of the cardiorespiratory fitness and the quality of life of patients with breast cancer undergoing chemotherapy: a prospective study. **Breast cancer**, v. 30, n. 4, p. 617-626, 2023.
- AL-HAJJ, M. et al. Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 100, n. 7, p. 3983–3988, 1 abr. 2003.
- ALLISON, K. H. et al. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 38, n. 12, p. 1346–1366, 20 abr. 2020.
- ÁLVAREZ-BUSTOS, A. et al. Prevalence and correlates of cancer-related fatigue in breast cancer Sobreviventes. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 11, p. 6523–6534, 2021.
- AN, K. Y. et al. Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy on longer-term patient-reported outcomes and health-related fitness: A randomized controlled trial. **International Journal of Cancer**, v. 146, n. 1, p. 150–160, 2020.
- ANDERS, C.; CAREY, L. A.; CAREY, L. Understanding and Treating Triple-Negative Breast Cancer. **Oncology**, v. 22, n. 11, p. 1233–1243, 2008.
- ARIZA-GARCIA, A. et al. A web-based exercise system (e-cuidatechemo) to counter the side effects of chemotherapy in patients with breast cancer: Randomized controlled trial. **Journal of Medical Internet Research**, v. 21, n. 7, 2019.
- AUNE, D. et al. Physical Activity and Health-Related Quality of Life in Women With Breast Cancer: A Meta-Analysis. **JNCI cancer spectrum**, v. 6, n. 6, 1 dez. 2022.
- BASEN-ENGQUIST, K. et al. Randomized pilot test of a lifestyle physical activity intervention for breast cancer Sobreviventes. **Patient Education and Counseling**, v. 64, n. 1–3, p. 225–234, 2006.
- BASSE, C.; AROCK, M. The increasing roles of epigenetics in breast cancer: Implications for pathogenicity, biomarkers, prevention and treatment. **International journal of cancer**, v. 137, n. 12, p. 2785–2794, 15 dez. 2015.
- BATTAGLINI, C. et al. The effects of an individualized exercise intervention on body composition in breast cancer patients undergoing treatment. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 125, n. 1, p. 22–28, 2007.
- BATES-FRASER, L. C. et al. Home-based exercise improves quality of life in breast and prostate cancer survivors: A meta-analysis. **PloS one**, v. 18, n. 4, p. e0284427, 2023.
- BELL, K. E. et al. Low-frequency exercise training improves cardiovascular fitness

and strength during treatment for breast cancer: a single-arm intervention study. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, 2021.

BERNARD, P. S. et al. Supervised Risk Predictor of Breast Cancer Based on Intrinsic Subtypes. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 8, p. 1160, 3 mar. 2009.

BOHANNON, R. W.; CROUCH, R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. **Journal of evaluation in clinical practice**, v. 23, n. 2, p. 377–381, 1 abr. 2017.

BROWN, J. C. et al. Randomized trial of a clinic-based weight loss intervention in cancer survivors. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 12, n. 2, p. 186–195, 2018.

BRUNO, E. et al. Effect of aerobic exercise intervention on markers of insulin resistance in breast cancer women. **European Journal of Cancer Care**, v. 27, n. 2, p. 1–9, 2018.

BULA, A. et al. Effect of Physical Activity on Static and Dynamic Postural Balance in Women Treated for Breast Cancer: A Systematic Review. **International journal of environmental research and public health**, v. 20, n. 4, 1 fev. 2023.

CAAN, B. J. et al. Association of muscle and adiposity measured by computed tomography with survival in patients with nonmetastatic breast cancer. **JAMA Oncology**, v. 4, n. 6, p. 798–804, 2018.

CAMPBELL, K. L. et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus statement from International Multidisciplinary Roundtable. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 51, n. 11, p. 2375, 1 nov. 2019.

CANTARERO-VILLANUEVA, I. et al. The minimal clinically important difference in the treadmill six-minute walk test in active women with breast cancer during and after oncological treatments. **Disability and rehabilitation**, v. 45, n. 5, p. 871–878, 2023.

CASLA, S. et al. Supervised physical exercise improves VO₂max, quality of life, and health in early stage breast cancer patients: a randomized controlled trial. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 153, n. 2, p. 371–382, 2015.

CELIS-MORALES, C. A. et al. Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: Prospective cohort study of half a million UK Biobank participants. **British Medical Journal (Online)**, v. 361, 8 maio 2018.

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

CEŠEIKO, R. et al. Heavy Resistance Training in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Therapy. **Medicine and science in sports and exercise**. v. 52, n. 6, p. 1239-1247, 2020.

CHANG, J. S.; KIM, T. H.; KONG, I. D. Exercise intervention lowers aberrant serum WISP-1 levels with insulin resistance in breast cancer Surviventes: a randomized controlled trial. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–10, 2020.

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

CHEN, S. et al. Estimates and Projections of the Global Economic Cost of 29 Cancers in 204 Countries and Territories From 2020 to 2050. **JAMA Oncology**, v. 9, n. 4, p. 465, 1 abr. 2023.

CHERUKURI, S. P. et al. Breast Cancer and the Cardiovascular Disease: A Narrative Review. **Cureus**, v. 14, n. 8, 12 ago. 2022.

CHOUHURY, F. et al. Physical activity and sex hormone levels in estradiol- and placebo-treated postmenopausal women. **Menopause (New York, N.Y.)**, v. 18, n. 10, p. 1079–1086, out. 2011.

CHUNG, W. P. et al. Real-time exercise reduces impaired cardiac function in breast cancer patients undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. **Annals of physical and rehabilitation medicine**, v. 65, n. 2, 1 mar. 2022.

CLINTON, S. K.; GIOVANNUCCI, E. L.; HURSTING, S. D. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. **The Journal of nutrition**, v. 150, n. 4, p. 663–671, 1 abr. 2020.

CORNETTE, T. et al. Effects of home-based exercise training on VO₂ in breast cancer patients under adjuvant or neoadjuvant chemotherapy (SAPA). **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 52, n. 2, p. 223-32, 2015.

CORREIA, I. R. et al. Effects of home-based exercise programs on physical fitness in cancer patients undergoing active treatment: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of science and medicine in sport**, v. 26, n. 4-5, p. 222-231, 2023.

COURNEYA, K. S. et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A multicenter randomized controlled trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 28, p. 4396–4404, 2007.

CUTHBERT, C. et al. The role of exercise for pain management in adults living with and beyond cancer: a systematic review and meta-analysis. **Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 31, n. 5, p. 254, 1 maio 2023.

DALY, M. B. et al. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN**, v. 19, n. 1, p. 77–102, 1 jan. 2021.

DAVEZAC, M. et al. The beneficial effects of tamoxifen on arteries: a key player for cardiovascular health of breast cancer patient. **Biochemical pharmacology**, v. 214, p. 115677, ago. 2023.

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

DEMARK-WAHNEFRIED, W. et al. Results of a diet/exercise feasibility trial to prevent adverse body composition change in breast cancer patients on adjuvant chemotherapy. **Clinical Breast Cancer**, v. 8, n. 1, p. 70–79, 2008.

DEMARK-WAHNEFRIED, W. et al. Randomized trial of weight loss in primary breast cancer: Impact on body composition, circulating biomarkers and tumor characteristics. **International Journal of Cancer**, v. 146, n. 10, p. 2784–2796, 15 maio 2020.

DENYSSCHEN, C. A. et al. Nutritional symptom and body composition outcomes of aerobic exercise in women with breast cancer. **Clinical Nursing Research**, v. 20, n. 1, p. 29–46, 2011.

DEPENBUSCH, J. et al. PERSPECTIVES on supervised exercise programs in people with metastatic breast cancer- a qualitative study in four European countries. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 31, n. 5, p. 281, 1 maio 2023.

DEVERICKS, E. N. et al. The obesity-breast cancer link: a multidisciplinary perspective. **Cancer metastasis reviews**, v. 41, n. 3, 2022.

DI MEGLIO, A. et al. Lifestyle and quality of life in patients with early-stage breast cancer receiving adjuvant endocrine therapy. **Current Opinion in Oncology**, v. 33, n. 6, p. 553–573, 1 nov. 2021.

DI ELI-CONWRIGHT, C. M. et al. Adipose tissue inflammation in breast cancer Sobreviventes: effects of a 16-week combined aerobic and resistance exercise training intervention. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 168, n. 1, p. 147–157, 2018a.

DI ELI-CONWRIGHT, C. M. et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercise on Metabolic Syndrome, Sarcopenic Obesity, and Circulating Biomarkers in Overweight or Obese Sobreviventes of Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 36, n. 9, p. 875, 3 mar. 2018b.

DI ELI-CONWRIGHT, C. M. et al. Hispanic ethnicity as a moderator of the effects of aerobic and resistance exercise on physical fitness and quality-of-life in breast cancer Sobreviventes. **Journal of Cancer Sobreviventeship**, v. 15, n. 1, p. 127–139, 1 fev. 2021.

DOBEK, J. et al. Musculoskeletal changes after 1 year of exercise in older breast cancer Sobreviventes. **Journal of Cancer Sobreviventeship**, v. 8, n. 2, p. 304–311, 2014.

ELLINGJORD-DALE, M. et al. Parity, hormones and breast cancer subtypes-results from a large nested case-control study in a national screening program. **Breast Cancer Research**, v. 19, p. 10, 2017.

ESTEBAN-SIMÓN, A. et al. Absolute and relative handgrip strength as indicators of self-reported physical function and quality of life in breast cancer Sobreviventes: The efican study. **Cancers**, v. 13, n. 21, p. 1–13, 2021.

FABIAN, C. J.; VISVANATHAN, K.; SOMERFIELD, M. R. Use of Endocrine Therapy for Breast Cancer Risk Reduction: ASCO Clinical Practice Guideline Update Summary. **Journal of Oncology Practice**, v. 15, n. 11, p. 607–610, nov. 2019.

FAIRMAN, C. M.; HYDE, P. N.; FOCHT, B. C. Resistance training interventions across the cancer control continuum: a systematic review of the implementation of resistance training principles. **British journal of sports medicine**, v. 51, n. 8, p. 677–685, 1 abr. 2017.

FICARRA, S. et al. Impact of exercise interventions on physical fitness in breast cancer patients and survivors: a systematic review. **Breast Cancer**, v. 29, n. 3, p. 402–418, 2022.

FRASER, S. F. et al. The Effect of Exercise Training on Lean Body Mass in Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 54, n. 2, p. 211–219, 2022.

GADÉA, E. et al. Importance of metabolic changes induced by chemotherapy on prognosis of early-stage breast cancer patients: a review of potential mechanisms. **Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 13, n. 4, p. 368–380, 2012.

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

GAO, Z. HUA et al. Predictive and prognostic role of tumour-infiltrating lymphocytes in breast cancer patients with different molecular subtypes: a meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 20, n. 1, 1 dez. 2020.

GIL-HERRERO, L. et al. The importance of physical exercise in cardiovascular fitness in breast cancer survivors. A cross-sectional study: women in Motion 2.0. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 8, p. 6745–6754, 1 ago. 2022.

GOLDBERG, J. et al. The Immunology of Hormone Receptor Positive Breast Cancer. **Frontiers in immunology**, v. 12, p. 11, 2021.

GOLDSCHMIDT, S.; SCHMIDT, M. E.; STEINDORF, K. Long-term effects of exercise interventions on physical activity in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Supportive Care in Cancer**, v. 31, n. 2, p. 17–21, 2023.

HAGSTROM, A. D. et al. Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast cancer survivors: a randomised controlled trial. **European journal of cancer care**, v. 25, n. 5, p. 784–794, 1 set. 2016.

HASENOEHRL, T. et al. Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema—a systematic review update and meta-analysis. **Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 8, p. 3593–3603, 1 ago. 2020.

HERSCHKOWITZ, J. I. Breast cancer stem cells: Initiating a new sort of thinking. **DMM Disease Models and Mechanisms**, v. 3, n. 5–6, p. 257–258, 2010.

HERRERO, F. et al. Combined aerobic and resistance training in breast cancer Sobreviventes: A randomized, controlled pilot trial. **International Journal of Sports Medicine**, v. 27, n. 7, p. 573–580, 2006.

HIGGINS, J. P. T. et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**, p. 1–694, 1 jan. 2019.

HIRAOUI, M. et al. Effects of combined supervised intermittent aerobic, muscle strength and home-based walking training programs on cardiorespiratory responses in women with breast cancer. **Bulletin du Cancer**, v. 106, n. 6, p. 527–537, 2019.

HOPEWELL, S. et al. Publication bias in clinical trials due to statistical significance or direction of trial results. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2009, n. 1, 2009.

HUSEBØ, A. M. et al. Clinical Study Effects of Scheduled Exercise on Cancer-Related Fatigue in Women with Early Breast Cancer. **TheScientificWorldJournal**, v. 2014, p. 271828, 2014.

IRWIN, M. L. et al. Exercise improves body fat, lean mass, and bone mass in breast cancer survivors. **Obesity**, v. 17, n. 8, p. 1534–1541, 2009.

ISABELLE ROMIEU, I.; AMADOU, A.; CHAJES, V. The Role of Diet, Physical Activity, Body Fatness, and Breastfeeding in Breast Cancer in Young Women: Epidemiological Evidence. **Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion**, v. 69, n. 4, p. 193–203, 1 jul. 2017.

IWASE, T. et al. Body composition and breast cancer risk and treatment: mechanisms and impact. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 186, n. 2, p. 273–283, 1 abr. 2021.

JONES, J. M. et al. Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer Sobreviventes. **Journal of Cancer Sobreviventeship**, v. 10, n. 1, p. 51–61, 2016.

JUVET, L. K. et al. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-

analysis. **Breast**, v. 33, p. 166–177, 1 jun. 2017.

KAMPSHOFF, C. S. et al. Determinants of exercise adherence and maintenance among cancer survivors: a systematic review. **The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 11, n. 1, p. 80, 2 jul. 2014.

KIM, C. J.; KANG, D. H.; PARK, J. W. A meta-analysis of aerobic exercise interventions for women with breast cancer. **Western journal of nursing research**, v. 31, n. 4, p. 437–461, jun. 2009.

KIM, S. H. et al. The effect on bone outcomes of adding exercise to supplements for osteopenic breast cancer survivors: A pilot randomized controlled trial. **Cancer Nursing**, v. 39, n. 2, p. 144–152, 2016.

KIM, T. H. et al. Effects of exercise training on circulating levels of Dickkopf-1 and secreted frizzled-related protein-1 in breast cancer survivors: A pilot single-blind randomized controlled trial. **PLoS ONE**, v. 12, n. 2, p. 1–13, 2017.

KLASSEN, O. et al. Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 8, n. 2, p. 305–316, 1 abr. 2017.

KONG, L.; GAO, R. Aerobic exercise combined with resistance exercise training improves cardiopulmonary function and blood lipid of patients with breast cancer: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 101, n. 51, 23 dez. 2022.

LAVÍN-PÉREZ, A. M. et al. High-intensity exercise prescription guided by heart rate variability in breast cancer patients: a study protocol for a randomized controlled trial. **BMC sports science, medicine & rehabilitation**, v. 15, n. 1, p. 28, 8 mar. 2023.

LECLERC, A. F. et al. Multidisciplinary rehabilitation program after breast cancer: benefits on physical function, anthropometry and quality of life. **European journal of physical and rehabilitation medicine**, v. 53, n. 5, p. 633–642, 1 out. 2017.

LEE, K. J.; AN, K. O. Impact of High-Intensity Circuit Resistance Exercise on Physical Fitness, Inflammation, and Immune Cells in Female Breast Cancer Survivors: A Randomized Control Trial. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 9, 2022.

LICAJ, I. et al. Baseline quality of life and chemotherapy toxicities in patients with early breast cancer. **Cancer**, v. 129, n. 7, p. 1085–1095, 1 abr. 2023.

LIGIBEL, J. A.; BOHLKE, K.; ALFANO, C. M. Exercise, Diet, and Weight Management During Cancer Treatment: ASCO Guideline Summary and Q&A. **JCO oncology practice**, v. 18, n. 10, p. 695–697, out. 2022.

LIN, Y. et al. Effect of exercise on rehabilitation of breast cancer surgery patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nursing open**, v. 10, n. 4, 1 abr. 2023.

LYNCH, B. M.; NEILSON, H. K.; FRIEDENREICH, C. M. Physical activity and breast cancer prevention. **Recent Results in Cancer Research**, v. 186, p. 13–42, 2011.

MAGINADOR, G. et al. Aerobic Exercise-Induced Changes in Cardiorespiratory Fitness in Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cancers**, v. 12, n. 8, p. 1–14, 1 ago. 2020.

MAKDISSI, F. B. et al. BREAST CANCER SURVIVAL IN A BRAZILIAN CANCER CENTER: A COHORT STUDY OF 5,095 PATIENTS. v. 29, n. 1, p. 37–46, 2019.

MÄNTTÄRI, A. et al. Six-minute walk test: a tool for predicting maximal aerobic power (VO₂ max) in healthy adults. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 38, n. 6, p. 1038–1045, 1 nov. 2018.

MARKES, M.; BROCKOW, T.; RESCH, K. L. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. **The Cochrane database of systematic reviews**, n. 4, 2006.

MATTHEWS, C. E. et al. Evaluation of a 12-week home-based walking intervention for breast cancer Sobreviventes. **Supportive Care in Cancer**, v. 15, n. 2, p. 203–211, 2007.

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

MCTIERNAN, A. Mechanisms linking physical activity with cancer. **Nature reviews. Cancer**, v. 8, n. 3, p. 205–211, mar. 2008.

MEFFERD, K. et al. A cognitive behavioral therapy intervention to promote weight loss improves body composition and blood lipid profiles among overweight breast cancer Sobreviventes. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 104, n. 2, p. 145–152, 2007.

MEHTA, L. S. et al. Cardiovascular Disease and Breast Cancer: Where These Entities Intersect: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 137, n. 8, p. e30–e66, 20 fev. 2018.

MENESES-ECHÁVEZ, J. F.; GONZÁLEZ-JIMÉNEZ, E.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer Sobreviventes: A systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 15, n. 1, 12 dez. 2015.

MICHAEL, C. M. et al. Prehabilitation exercise therapy for cancer: A systematic review and meta-analysis. **Cancer medicine**, v. 10, n. 13, p. 4195–4205, 1 jul. 2021.

MIJWEL, S. et al. Highly favorable physiological responses to concurrent resistance and high-intensity interval training during chemotherapy: the OptiTrain breast cancer trial. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 169, n. 1, p. 93–103, 2018.

MIJWEL, S. et al. Exercise training during chemotherapy preserves skeletal muscle fiber area, capillarization, and mitochondrial content in patients with breast cancer.

FASEB Journal, v. 32, n. 10, p. 5495–5505, 2018b.

MIJWEL, S. et al. High-intensity exercise during chemotherapy induces beneficial effects 12 months into breast cancer survivorship. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 13, n. 2, p. 244, 15 abr. 2019.

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

MØLLER, T. et al. Physical deterioration and adaptive recovery in physically inactive breast cancer patients during adjuvant chemotherapy: a randomised controlled trial. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–16, 2020.

MONTAÑO-ROJAS, L. S. et al. Resistance training in breast cancer survivors: A systematic review of exercise programs. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 18, p. 1–17, 2020.

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

NACZK, A. et al. Impact of Inertial Training on Muscle Strength and Quality of Life in Breast Cancer Survivors. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 6, 2022.

NAVARRO-SANZ, A. et al. Synchronized Pedaling with Martial Arts Improves Quality of Life of Women with Breast Cancer. **International Journal of Sports Medicine**, v. 39, n. 13, p. 978–983, 2018.

NEIL-SZTRAMKO, S. E. et al. Updated systematic review of exercise studies in breast cancer Sobreviventes: attention to the principles of exercise training. **British journal of sports medicine**, v. 53, n. 8, p. 504–512, 1 abr. 2019.

NELSON, N. L. Breast Cancer-Related Lymphedema and Resistance Exercise: A Systematic Review. **Journal of strength and conditioning research**, v. 30, n. 9, p. 2656–2665, 1 set. 2016.

NIELSEN, S. R.; SCHMID, M. C. Macrophages as Key Drivers of Cancer Progression and Metastasis. **Mediators of Inflammation**, v. 2017, 2017.

NIKANDER, R. et al. Effect of a vigorous aerobic regimen on physical performance in breast cancer patients - A randomized controlled pilot trial. **Acta Oncologica**, v. 46, n. 2, p. 181–186, 2007.

NIKANDER, R. et al. Effect of exercise on bone structural traits, physical performance and body composition in breast cancer patients - A 12-month RCT. **Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions**, v. 12, n. 3, p. 127–135, 2012.

OH, H. et al. Sitting, physical activity, and serum oestrogen metabolism in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study. **British journal of cancer**, v. 117, n. 7, p. 1070–1078, 26 set. 2017.

PAGOLA, I. et al. Concurrent Exercise Interventions in Breast Cancer Sobreviventes with Cancer-related Fatigue. **International Journal of Sports Medicine**, v. 41, n. 11, p. 790–797, 2020.

PARAMANANDAM, V. S.; ROBERTS, D. Weight training is not harmful for women with breast cancer-related lymphoedema: a systematic review. **Journal of physiotherapy**, v. 60, n. 3, p. 136–143, 2014.

PARK, Y.-J.; NA, S.-J.; KIM, M.-K. Effect of progressive resistance exercise using Thera-band on edema volume, upper limb function, and quality of life in patients with breast cancer-related lymphedema. **Journal of exercise rehabilitation**, v. 19, n. 2, p. 105–113, 27 abr. 2023.

PÉREZ-BILBAO, T. et al. Effects of Combined Interventions of Exercise and Diet or Exercise and Supplementation on Breast Cancer Patients: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 15, n. 4, 1 fev. 2023.

POLYAK, K. Breast cancer: origins and evolution. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 117, n. 11, p. 3155, 11 nov. 2007.

QIAN, B. Z.; POLLARD, J. W. Macrophage diversity enhances tumor progression and metastasis. **Cell**, v. 141, n. 1, p. 39–51, 2010.

RAPP, D. et al. Reference values for peak oxygen uptake: cross-sectional analysis of cycle ergometry-based cardiopulmonary exercise tests of 10 090 adult German volunteers from the Prevention First Registry. **BMJ open**, v. 8, n. 3, 1 mar. 2018.

REDEMSKI, T. et al. Rehabilitation for Women Undergoing Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effectiveness of Early, Unrestricted Exercise Programs on Upper Limb Function. **Clinical breast cancer**, v. 22, n. 7, p. 650–665, 1 out. 2022.

RETHLEFSEN, M. L. et al. PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. **Systematic Reviews**, v. 10, n. 1, p. 1–19, 1 dez. 2021.

RILEY, R. D.; HIGGINS, J. P. T.; DEEKS, J. J. Interpretation of random effects meta-analyses. **BMJ**, v. 342, n. 7804, p. 964–967, 10 fev. 2011.

ROGERS, L. Q. et al. A randomized trial to increase physical activity in breast cancer Sobreviventes. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 41, n. 4, p. 935–946, 2009.

ROGERS, L. Q. et al. Effects of the BEAT Cancer physical activity behavior change intervention on physical activity, aerobic fitness, and quality of life in breast cancer Sobreviventes: a multicenter randomized controlled trial. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 149, n. 1, p. 109–119, 2015.

ROGERS, L. Q. et al. Effects of a multicomponent physical activity behavior change intervention on breast cancer survivor health status outcomes in a randomized controlled trial. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 159, n. 2, p. 283–291,

2016.

ROMIEU, I.; AMADOU, A.; CHAJES, V. The Role of Diet, Physical Activity, Body Fatness, and Breastfeeding in Breast Cancer in Young Women: Epidemiological Evidence. **Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion**, v. 69, n. 4, p. 193–203, 1 jul. 2017.

ROVEDA, E. et al. Protective Effect of Aerobic Physical Activity on Sleep Behavior in Breast Cancer Sobreviventes. **Integrative Cancer Therapies**, v. 16, n. 1, p. 21–31, 2017.

SANTOS, W. D. N. DOS et al. Once a Week Resistance Training Improves Muscular Strength in Breast Cancer Sobreviventes: A Randomized Controlled Trial. **Integrative Cancer Therapies**, v. 18, 2019.

SCHARDT, C. et al. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, v. 7, 2007.

SCHMIDT, M. E. et al. Self-reported physical activity behavior of breast cancer survivors during and after adjuvant therapy: 12 months follow-up of two randomized exercise intervention trials. **Acta oncologica (Stockholm, Sweden)**, v. 56, n. 4, p. 618–627, 3 abr. 2017a.

SCHMIDT, T. et al. Influence of arm crank ergometry on development of lymphoedema in breast cancer patients after axillary dissection: A randomized controlled trail. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 49, n. 1, p. 78–83, 2017b.

SCHMIDT, T. et al. Influence of arm crank ergometry on development of lymphoedema in breast cancer patients after axillary dissection: A randomized controlled trail. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 49, n. 1, p. 78–83, 1 jan. 2017c.

SCHMITZ, K. H. et al. Safety and efficacy of weight training in recent breast cancer Sobreviventes to alter body composition, insulin, and insulin-like growth factor axis proteins. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, v. 14, n. 7, p. 1672–1680, 2005.

SCHWARTZ, A. L.; WINTERS-STONE, K.; GALLUCCI, B. Exercise effects on bone mineral density in women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. **Oncology Nursing Forum**, v. 34, n. 3, p. 627–633, 2007.

SEROISKA, M. A.; LENZI, L.; WIENS, A. Custo da Doença em Pacientes com Carcinoma Mamário Tratados com Tamoxifeno. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 2, p. e-02372, 5 ago. 2019.

SGROI, D. C. Preinvasive Breast Cancer. **Annual review of pathology**, v. 5, p. 193, 2 fev. 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.

SHEN, A. et al. Risk factors of unilateral breast cancer-related lymphedema: an updated systematic review and meta-analysis of 84 cohort studies. **Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 31, n. 1, 1 jan. 2022.

SORIANO-MALDONADO, A. et al. Effects of a 12-week supervised resistance training program, combined with home-based physical activity, on physical fitness and quality of life in female breast cancer survivors: the EFICAN randomized controlled trial. **Journal of Cancer Survivorship**, 2022.

SHEPPARD, V. B. et al. The feasibility and acceptability of a diet and exercise trial in overweight and obese black breast cancer Sobreviventes: The Stepping STONE study. **Contemporary Clinical Trials**, v. 46, p. 106–113, 2016.

SMART, N. A. et al. Validation of a new tool for the assessment of study quality and reporting in exercise training studies: TESTEX. **International Journal of Evidence-Based Healthcare**, v. 13, n. 1, p. 9–18, 2015.

SPOOR, D. S. et al. A comparison of cardiovascular and pulmonary morbidities and risk factors in breast cancer survivors compared to an age-matched female control group in the Lifelines prospective population cohort. **Breast (Edinburgh, Scotland)**, v. 70, p. 49–55, 1 ago. 2023

STASSEN, G. et al. Attention to Progression Principles and Variables of Exercise Prescription in Workplace-Related Resistance Training Interventions: A Systematic Review of Controlled Trials. **Frontiers in public health**, v. 10, p. 832523, 2022.

STOUT, N. L. et al. A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005-2017). **PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation**, v. 9, n. 9S2, p. S347–S384, 2017.

SUN, Y.-S. et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. **Int. J. Biol. Sci.**, v. 13, n. 11, p. 1387–1397, 2017.

SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021.

SWEEGERS, M. G. et al. Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **British journal of sports medicine**, v. 52, n. 8, p. 505–513, 1 abr. 2018.

SWISHER, A. K. et al. Exercise and dietary advice intervention for Sobreviventes of triple-negative breast cancer: effects on body fat, physical function, quality of life, and adipokine profile. **Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 10, p. 2995–3003, 2015.

TANRIVERDI, A. et al. Effect of exercise interventions in adults with cancer receiving palliative care: a systematic review and meta-analysis. **Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 31, n. 4, p. 205, 1 abr. 2023.

TOOHEY, K. et al. The impact of high-intensity interval training exercise on breast cancer survivors: A pilot study to explore fitness, cardiac regulation and biomarkers of the stress systems. **BMC Cancer**, v. 20, n. 1, p. 1–11, 2020.

TRAVENSOLO, C. DE F.; ARCURI, J. F.; POLITO, M. D. Validity and reliability of the 6-min step test in individuals with coronary artery disease. **Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy**, v. 25, n. 1, 1 jan. 2020.

TURNER, R. R. et al. Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2018, n. 9, 18 set. 2018.

WANG, S. et al. Effectiveness of physical exercise on the cardiovascular system in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Complementary therapies in clinical practice**, v. 44, 1 ago. 2021.

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

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

YOUN, H. J.; HAN, W. A Review of the Epidemiology of Breast Cancer in Asia: Focus on Risk Factors. **Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP**, v. 21, n. 4, p. 867–880, 1 abr. 2020.

ANEXOS

ANEXO 1 – Busca dos estudos

| PICO |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • P: pessoas com câncer de mama • I: atividade física / exercícios físicos • C: sem atividade física ou menor atividade física • O: força, massa magra e capacidade cardiorespiratória |

| Base/repositório de dados | Estratégia de busca | Resultado 11/11/2022 |
|---------------------------|--|----------------------|
| Scielo | exercise OR physical activity AND breast cancer | 211 |
| Embase | #1 'neoplasm'/exp OR 'neoplasm' OR 'breast tumor'/exp OR 'breast tumor' #2 'exercise'/exp #3 #1 AND #2 #5 ('clinical trial'/de) | 927 |
| MEDLINE (via PubMed) | ((((Exercise[mj] OR Exercise*[tiab] OR Physical Activit*[tiab] OR Training[tiab] OR Walking[mj] OR Walking[tiab] OR Aerobic[tiab] OR Sports[mh] OR Sport*[tiab] OR Tai Ji[mj] OR Tai Ji[tiab] OR Tai Chi[tiab] OR Tai Chi Chuan[tiab] OR Yoga[mj] OR Yoga[tiab] OR Resistance Training[mj] OR Resistance Exercise[tiab] OR Muscle Strength[mj]) AND ((sarcopenia[mj] OR sarcopenia[tiab] OR muscle[mj] OR muscle loss [tiab] OR muscle wasting[tiab] OR atrophy[tiab] OR muscle mass[tiab] OR strength[mj] OR strength loss[tiab] OR frail[taib] OR fragilit*[taib] OR force[taib] OR physical function[mj] OR physical dysfunction[taib] OR weak[taib] OR weakness[taib] OR cachexia[mj] OR wasting [taib] OR weight loss[taib] OR BMI[taib] OR body composition[taib])) AND (Radiation Oncology[mj] OR Medical Oncology[mj] OR Surgical Oncology[mj] OR Oncology[tiab] OR Neoplasms[mj] OR Neoplas*[tiab] OR Cancer*[tiab] OR Carcinoma[mj] OR Carcinoma[tiab] OR Epithelioma*[tiab] OR Adenocarcinoma[mj] OR Adenocarcinoma[tiab] OR Sarcoma[mj] OR Sarcoma[tiab] OR Tumor*[tiab] OR Tumour*[tiab] OR Malignan*[tiab] OR Breast Cancer[tiab] OR Therapeutic Radiology[tiab] OR Drug Therapy[mj] OR Drug Therap*[tiab] OR Chemotherap*[tiab] OR Radiotherapy[mj] OR Radiotherapy, Adjuvant[mj] OR Radiotherapy, Conformal[mj] OR Radiotherap*[tiab]))) AND | 1.258 |

| | | |
|-------------------------|--|--------------|
| | (Randomized Controlled Trial[sb])) AND ("1989/01/01"[PDat]: "2022/12/31"[PDat]) NOT (Child*[tw] OR Infant[tw] OR Pediatric*[tw] OR Paediatric*[tw]). | |
| SportDiscus | #1 neoplasms or cancer or tumor or breast cancer #2 Chemotherapy or radiotherapy or cancer treatment or oncology treatment #3 exercise or physical activity or fitness #4 #1 AND #2 AND #3 | 445 |
| | Total | 2.841 |
| Atualização 31/12/22 | | 91 |