

Efeitos de um programa de exercício físico intra-hospitalar em mulheres com cancro da mama durante quimioterapia com antraciclinas: resultados preliminares do ensaio MAMA_MOVE under treatment.

Autores

Pedro Antunes^{1,2}; Ana Joaquim^{2,3}; Sofia Viamonte⁴; Catarina Garcia^{2,3}; Andreia Capela^{2,3}; Dulce Esteves¹; Alberto Alves^{2,5}

Pantunes_14@hotmail.com

Resumo

Enquadramento: O exercício físico (EF) é sugerido como um meio seguro para atenuar alguns dos efeitos secundários adjacentes à quimioterapia com antraciclinas (QCA). O MAMAMOVE under treatment é um ensaio que visa analisar o impacto de um programa de EF supervisionado intra-hospitalar na função cardíaca de mulheres com cancro da mama (CM) a realizar QCA. Neste estudo são apresentados dados preliminares das primeiras 17 pacientes envolvidas no ensaio.

Métodos: O MAMA_MOVE under treatment é um ensaio randomizado controlado com um grupo de intervenção (GI) e um grupo de controlo (GC). Durante a QCA, as participantes do GI participaram num programa de EF supervisionado com 3 sessões semanais combinando o treino de força e aeróbio. O GC apenas recebeu os usuais cuidados médicos. Neste estudo foram analisados os dados preliminares relativos: à viabilidade e segurança da intervenção; qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS), funcionalidade dos membros inferiores; e força de preensão dos membros superiores. Os parâmetros em estudo foram avaliados antes do início (M_0) e após o término da QCA (M_1).

Resultados: Das 17 participantes envolvidas, 10 foram alocadas ao GI e 7 ao GC. Após a intervenção, verificou-se um desempenho superior no GI em todos os parâmetros estudados. Entre M_0 e M_1 , o GI apresentou uma evolução significativa na funcionalidade dos membros inferiores ($p < 0.001$). Já no GC observou-se um declínio significativo na força de

¹ Research Center in Sport Sciences, Health and Human Development (CIDESD), Sport Sciences Department, Universidade da Beira Interior

² Associação de Cuidados de Suporte em Oncologia

³ Serviço de Oncologia do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho

⁴ Centro de Reabilitação do Norte Dr. Ferreira Alves, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho

⁵ Research Center in Sports Sciences, Health Sciences and Human Development (CIDESD), University Institute of Maia, Maia, Portugal

preensão dos membros superiores ($p < 0.05$), no domínio da funcionalidade física ($p = 0.010$) e um aumento na perceção de fadiga ($p = 0.031$).

Discussão: A implementação de um programa de EF intra-hospitalar parece ser uma abordagem, viável e segura, com efeitos positivos na QVRC e funcionalidade física durante a QCA.

Palavras-chave: Cancro da mama; quimioterapia; cuidados de suporte; exercício físico

ENQUADRAMENTO

Com cerca de 2.1 milhões de novos casos em todo o mundo no ano de 2018, o cancro de mama (CM) é a neoplasia mais diagnosticada e a principal causa de morte relacionada com o cancro no género feminino.¹ De acordo com dados do *Global Cancer Observatory*, só em Portugal, nesse mesmo ano, foram diagnosticados 6.974 mil novos casos de CM entre mulheres.² Apesar da crescente incidência observada a nível global nas últimas duas décadas, a epidemiologia do CM tem sido também marcada por um notável progresso no aumento do período de sobrevivência.¹ Segundo dados da *American Cancer Society*, a taxa de sobrevivência relativa em mulheres com CM em estadio inicial (I-III) regista agora 91%, uma taxa significativamente superior quando comparada com o período de 1975-1977.³ A facilidade do acesso ao rastreio e a otimização das terapêuticas anti cancro, são fatores responsáveis para a melhor gestão da doença oncológica.

Entre as diversas modalidades terapêuticas disponíveis, a quimioterapia citotóxica permanece como umas das terapias essenciais no combate ao CM. Em estádios iniciais, a quimioterapia contendo antraciclinas (QCA) é uma abordagem normalmente usada que exerce um efetivo impacto no prognóstico clínico e na redução do risco relativo de morte.⁴ No entanto, a QCA está também associada a um vasto espectro de efeitos secundários que interferem de forma negativa na qualidade de vida do doente com cancro. A indução de fadiga, cardiotoxicidade, náuseas e vómitos, anemia, *chemo brain* e a alteração da saúde óssea, são exemplos dos principais desafios do recurso à QCA.⁵ Além disso, é durante o tratamento que ocorre a maior perda no tempo gasto em atividade física,⁶ o que justifica em parte o descondicionamento do físico observado nesta população de doentes.^{7,8} Como

resultado do progressivo aumento do número de sobreviventes e de forma a minimizar o impacto que a doença e tratamentos induzem, o estudo e a criação de estratégias a favor da qualidade de vida do doente com CM é, portanto, emergente.

Dado ao crescente número de evidências, o exercício físico (EF) é atualmente sugerido como um meio auxiliar, seguro e eficaz, no combate a alguns dos efeitos adversos da doença e, particularmente, da quimioterapia.⁹⁻¹¹ Diversas sociedades científicas reiteram que o EF deve ser integrado no manancial de cuidados de suporte oferecido ao doente oncológico.^{10,12} Porém, apesar do vasto corpo de conhecimento, o EF não é ainda amplamente reconhecido como uma modalidade de suporte em oncologia e, neste sentido, as opções oferecidas aos doentes com cancro são limitadas.

O ***MAMA_MOVE under treatment***¹³ é um ensaio randomizado controlado, desenhado para analisar o impacto de um programa de EF supervisionado em contexto intra-hospitalar na funcionalidade cardíaca de mulheres com CM a realizar QCA. O racional e metodologia do ensaio podem ser consultados detalhadamente na literatura especializada.¹⁴

OBJETIVOS

Neste estudo são apresentados dados preliminares relativos às primeiras 17 participantes envolvidas no ensaio ***MAMA_MOVE under treatment***,¹³ sendo analisado e discutido:

- a viabilidade e segurança da intervenção.
- o impacto que a participação num programa de EF supervisionado durante a QCA exerceu na qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS), na funcionalidade dos membros inferiores e na força de preensão, comparativamente a um grupo de controlo (GC)

METODOLOGIA

Design do estudo

Este é um ensaio randomizado prospetivo com 2 braços, desenhado em conformidade com as diretrizes *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT)* e registado no *International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN32617901)*.¹³

Ética

Este ensaio é conduzido em conformidade com a Declaração dos Princípios Éticos de Helsinque (1975) e recebeu aprovação do Comitê de Ética do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho (CHVNG/ E; Vila Nova de Gaia, Portugal) (referência número: 145 / 2018–1; no Anexo 1).

Participantes e recrutamento

Neste estudo foram incluídos e analisados os dados referentes às primeiras 17 participantes envolvidas no ensaio ***MAMA_MOVE under treatment***,^{13,14} recrutadas entre janeiro de 2019 e junho de 2019. A identificação das pacientes e a confirmação da respetiva elegibilidade foi realizada por médicos oncologistas do CHVNG/ E com base nos critérios apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Critérios de elegibilidade

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
<ul style="list-style-type: none">• Género feminino• 18 anos ou superior• Diagnóstico histológico de cancro da mama estadio I-III• Decisão terapêutica para receber QCA• Seguimento do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho• Consentimento do oncologista assistente para a prática do exercício.• Capaz de fornecer consentimento informado• Aceitação de randomização para o grupo de intervenção ou grupo de controle	<ul style="list-style-type: none">• Contraindicações ao teste de esforço máximo• Diabetes mellitus descompensado• Anemia grave (<8g / dL) incorrigível com transfusão e / ou reposição de deficiência de ferro e / ou vitamina.• Gravidez• Doença cardíaca significativa conhecida (infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, cardiomiopatia)• Betabloqueadores usuais que contêm medicamentos

Randomização

Os pacientes elegíveis receberam informações escritas (Consentimento Livre e Informado aprovado pelo Comitê de Ética do CHVNG) e orais sobre o estudo. Posteriormente à devolução do consentimento livre e informado foi realizada a avaliação inicial (M₀), seguida de randomização aleatória, em proporção 1:1 e considerando a idade (< 50/ ≥ 50) e a expressão do receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) (sim/ não), entre um grupo de intervenção (GI) e um GC.

Braços do estudo

- **Grupo de intervenção:** Além dos cuidados médicos habituais do tratamento do CM, os pacientes alocados ao GI participaram num programa de EF supervisionado, desenhado com base nas recomendações American College of Sports Medicine¹⁰ e numa cooperação estreita entre fisiologistas do exercício, médicos oncologistas e fisiatras. O programa compreendeu 3 sessões de EF por semana, guiadas em pequenos grupos (<5 pacientes), num ginásio no Centro de Reabilitação do Norte do CHVNG/E. O programa é iniciado 1 a 2 dias após a primeira

sessão de QCA e será conduzido durante o respetivo tratamento de cada paciente. Cada sessão é composta por: aquecimento (5 minutos); seguido de treino de força muscular e treino aeróbio (60 minutos); terminando com alongamentos (5 minutos). Uma descrição detalhada da metodologia e progressão da intervenção pode ser consultada na literatura especializada.¹⁴

- **Grupo de controlo:** Os participantes alocados ao GC receberam os cuidados médicos habituais associados ao tratamento do CM. Não foi solicitado que as participantes do GC permanecessem inativas durante a QCA.

Parâmetros avaliados

Além da viabilidade e segurança da intervenção, em cada participante foi analisada a QVRS, a funcionalidade dos membros inferiores e a força de preensão dos membros superiores em 2 momentos:

- **M₀** (avaliação inicial): entre 0 e 14 dias antes da primeira sessão de QCA.
- **M₁** (avaliação final): entre 1 e 5 dias após a última sessão de QCA.

- **Viabilidade da intervenção:** analisada através da taxa de adesão à intervenção (número de presenças às sessões EF dividido pelo número total de sessões; por participante).

- **Segurança da intervenção:** analisada através da identificação e registo do número de eventos adversos que ocorreram durante as sessões de EF.

- **Qualidade de vida relacionada com a saúde:** A QVRS foi avaliada através de um questionário autoadministrado, desenvolvido pela *European Organization for Research and Treatment in Cancer* (EORTC), o *EORTC Quality of life Questionnaire* (QLQ-C30; 3ª versão em língua portuguesa). Este é um instrumento psicométrico validado para ser aplicado em pacientes com cancro. O EORTC QLQ-C30 envolve 5 escalas funcionalidade (funcionalidade física, de desempenho, emocional, social e cognitiva), 3 escalas de sintomas (fadiga, dor, náusea/vômitos), 6 itens que avaliam sintomas usualmente relatados por doentes com cancro pontuados entre 0 a 100. Pontuações elevadas nas escalas funcionalidade indicam melhor função, enquanto pontuações elevadas nas escalas de sintomas indicam maior sintomatologia. O EORTC QLQ-C30 inclui ainda 2 itens sobre a qualidade de vida/ estado de saúde geral (QV/ESG), pontuados entre 1 a 7. Neste caso, pontuações elevadas indica melhor qualidade vida e saúde geral.

No presente estudo, foram consideradas para análise a escala concernente à QV/ESG; à escala de funcionalidade de física; de desempenho; emocional; social; e de fadiga.

- **Funcionalidade muscular dos membros inferiores:** A funcionalidade dos membros inferiores foi avaliada através do teste sentar e levantar durante 30 segundos. Foi pedido a cada participante para, com os membros superiores cruzados junto ao peito e sem retirar o apoio plantar do chão, levantar e sentar o maior número de vezes durante 30 segundos usando uma cadeira de 40 cm com encosto reto. O resultado do teste é determinado pelo número de repetições do protocolo.

- **Força de preensão dos membros superiores:** A força de preensão foi testada usando um dinamómetro manual digital (Saehan, SH5003). Foram realizados um total de 6 seis ensaios, 3 para cada membro, de forma bilateral alternada. A cada paciente foram dadas instruções claras do momento de iniciar e parar a contração. Para análise, foi contabilizada a média dos 3 ensaios (kg) do respetivo membro.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada através do programa Statistical Package for Social Science (SPSS 23.0 for Windows®, SPSS Inc, Chicago, EUA).

A distribuição normal dos dados foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. Para efeitos de caracterização da amostra no M_0 , foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes e o teste do qui quadrado para comparar as variáveis descritivas entre os grupos, conforme apropriado. Com o objetivo de averiguar a existência de diferenças intra grupo, considerando os momentos de avaliação (M_0 vs M_1), utilizou-se o teste T-Student para amostras emparelhadas ou, em alternativa, o teste não-paramétrico de Wilcoxon caso a normalidade não se tenha constatado. A diferença (Δ) entre os momentos de avaliação das variáveis estudadas foi comparada entre grupos através do teste t de amostras independentes, ou pelo teste Mann-Whitney quando a normalidade não foi verificada. Considerou-se como nível de significância $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS PRELIMINARES

Características das participantes

As características das participantes estão descritas na tabela 2. Não existiram diferenças significativas entre os dois grupos no momento inicial. Todas as participantes receberam 4 ciclos de quimioterapia com doxorubicina e ciclofosfamida.

Tabela 2. Características iniciais do perfil demográfico, clínico e do estilo de vida das participantes

	Grupo de intervenção (n= 10)	Grupo de controlo (n= 10)	p-value
PERFIL DEMOGRÁFICO			
Idade (anos)	48.30 ± 8.54	52.14 ± 6.54	0.330 ¹
Altura (metros)	161.10 ± 3.90	157.92 ± 6.96	0.247 ¹
Peso corporal (kg)	77.4 ± 17.29	66.85 ± 17.94	0.242 ¹
Índice de massa corporal (kg/m ²)	30.06 ± 6.77	26.62 ± 5.97	0.298 ¹
Estado matrimonial			1 ²
Casada	9 (90%)	7 (100%)	1 ²
Divorciada	1 (10%)	0 (0%)	1 ²
Licenciatura ou superior	4 (40%)	1 (14%)	
Pré-menopausa	6 (60%)	5 (71%)	1 ²
Pós-menopausa	4 (40%)	2 (29%)	1 ²
PERFIL CLÍNICO			
Estadio			
I	0 (0%)	2 (29%)	0.154 ²
II	8 (40%)	2 (29%)	0.162 ²
III	2 (40%)	3 (42%)	1 ²
Quimioterapia neoadjuvante	8 (40%)	4 (57%)	0.566 ²
Her2 positivo	3 (30%)	2 (29%)	0.603 ²
Receptores ES e/ou PR positivos	7 (70%)	100 (100%)	1 ²
Tipo de cirurgia			1 ²
Quadrantectomia	1 (10%)	2 (29%)	
Mastectomia	1 (10%)	0 (0%)	
Não realizou	8 (80%)	5 (71%)	
Dose cumulativa de AT	426.64 ± 37.82	401.48 ± 54.47	0.293 ²
PERFIL DO ESTILO DE VIDA			
Tabagismo			0.481 ²
Fumadora	2 (20%)	2 (29%)	1 ²
Ex-fumadora	0 (0%)	2 (29%)	0.154 ²
Nunca fumou	8 (80%)	3 (42%)	0.162 ²
Cumprimento das atuais recomendações do ACSM de atividade física para adultos com cancro durante o último mês ^a	0 (0%)	0 (0%)	1 ²

Os dados estão apresentados em média ± desvio padrão ou n (%).

^a150 minutos de atividade aeróbia moderada por semana ou 75 minutos de atividade aeróbia vigorosa por semana ou combinação equivalente.¹⁰

¹Dados analisados através do teste t de amostras independentes.

²Dados analisados através do teste qui quadrado.

Adesão e segurança da intervenção

A adesão à intervenção foi de 74% (mínimo: 58.3%; máximo: 88.8%). Sete participantes (70%) completaram pelo menos 70% das sessões de EF propostas. Ao longo da intervenção foram registados 7 episódios de hipotensão (5 após esforço aeróbio em passadeira e 2 após esforço muscular em máquina de resistência).

Qualidade de vida relacionada com a saúde

As alterações na QVRS são apresentadas na tabela 3. Observou-se uma resposta diferente entre os grupos nos domínios da funcionalidade física ($p= 0.005$), fadiga ($p= 0.014$) e QV/ESG ($p= 0.041$). Especificamente, o GC apresentou um declínio significativo no domínio da funcionalidade física ($p= 0.010$) e um aumento na perceção de fadiga ($p= 0.031$) entre os momentos de avaliação. Por sua vez, no GI verificou-se uma tendência para uma alteração positiva no domínio da QV/ESG ($p= 0.052$).

Funcionalidade dos membros inferiores

A alteração na funcionalidade dos membros inferiores é apresentada na tabela 4. Relativamente a este parâmetro, registou-se um desempenho distinto entre os dois grupos em estudo ($p < 0.001$). Particularmente, entre os momentos de avaliação, o GI exibiu um aumento significativo ($p < 0.001$) no número de repetições realizados no teste sentar e levantar durante 30 segundos, enquanto o GC demonstrou uma tendência para a sua redução ($p= 0.058$).

Tabela 3. Alterações na qualidade de vida relacionada com a saúde no grupo de intervenção e grupo de controlo

	GRUPO DE INTERVENÇÃO (n= 10)				GRUPO DE CONTROLO (n= 7)				p-value ^b
	M ₀	M ₁	Δ	p-value ^a	M ₀	M ₁	Δ	p-value ^a	
Funcionalidade Física	88.66 ± 9.96	88 ± 8.19	0.66	0.832	87.61 ± 13.56	67.61 ± 22.58	20	0.010	0.005
Funcionalidade de Desempenho	100 (83.33-100)	100 (79.16-100)	3.33	0.750	100 (66.661-100)	66.66 (66.661-100)	9.52	0.500	0.720
Funcionalidade Emocional	73.3 ± 13.49	78.33 ± 11.91	4.99	0.343	80.95 ± 10.44	76.19 ± 20.08	7.14	0.493	0.246
Funcionalidade Social	100 (79.16-100)	83.33 (83.33-100)	0.002	0.625	100 (100-100)	100 (83.33-100)	2.38	1	0.718
Fadiga	16.66 (0-33.33)	22.22 (16.66-33.33)	5.55	0.322	0 (0-11.11)	33.33 (33.33-55.55)	28.57	0.031	0.014
QV/ESG	50 (47.91-70.83)	66.66 (56.25-79.16)	12.50	0.052	66.66 (66.66-75)	66.66 (50-66.66)	8.33	0.500	0.041

Os dados estão apresentados em média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil).

Δ: diferença entre os momentos de avaliação.

QV/ESG: qualidade de vida/ estado de saúde geral.

^ap-value para comparar a avaliação do M₀ vs M₁ com teste t de amostras emparelhadas ou teste Wilcoxon.

^bp-value para comparar a variável diferença (Δ) com t de amostras independentes ou teste Wilcoxon.

Tabela 4. Alterações na funcionalidade dos membros inferiores e força de preensão dos membros superiores no grupo de intervenção e grupo de controlo

	GRUPO DE INTERVENÇÃO (n= 10)				GRUPO DE CONTROLO (n= 7)				p-value ^b
	M ₀	M ₁	Δ	p-value ^a	M ₀	M ₁	Δ	p-value ^a	
Teste levantar e sentar durante 30 segundos	15 ± 3.05	21.6 ± 3.13	6,6	0.000 ¹	16.28 ± 2.42	14.85 ± 2.85	1.42	0.058 ¹	0.000 ³
LLT	25.94 (23.47-29.50)	26.15 (23.17-28.83)	0.78	0.459 ¹	23.80 (22.33-25.50)	21.56 (19.30- 23.46)	2.37	0.016 ²	0.044 ⁴
LSLT	26.58 (26.06-28.05)	27.23 (25.97-28.97)	1.14	1 ²	25.66 (24.90-29.76)	23.73 (22.70-29.73)	2.05	0.020 ¹	0.033 ³

Os dados estão apresentados em média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil).

LLT: membro superior do lado com lesão tumoral.

LSLT: membro superior do lado sem lesão tumoral.

Δ: diferença entre os momentos de avaliação.

^ap-value para comparar a avaliação do M₀ vs M₁ com teste t de amostras emparelhadas ou teste Wilcoxon.

^bp-value para comparar a variável diferença (Δ) com t de amostras independentes ou teste Wilcoxon.

Força de preensão dos membros superiores

A alteração na força de preensão dos membros superiores é apresentada na tabela 4. Verificou-se um desempenho distinto entre os dois grupos na força de preensão do membro superior do lado da lesão tumoral (LLT) ($p= 0.044$) e do membro superior do lado sem lesão tumoral (LSLT) ($p= 0.033$). Entre os momentos de avaliação, o GC apresentou uma redução significativa da força de preensão de ambos os membros (LLT: $p= 0.016$; LSLT: $p= 0.020$), não se tendo observado alterações de relevo no GI.

DISCUSSÃO

Com base nos dados das primeiras 17 pacientes envolvidas no ensaio ***MAMA_MOVE under treatment***,^{13,14} este estudo teve como principal propósito averiguar, embora preliminarmente, a viabilidade e segurança da implementação de um programa de EF supervisionado, em contexto intra-hospitalar, em mulheres com CM a receber QCA e, subsequentemente, analisar o impacto que o EF exerceu na QVRS, funcionalidade dos membros inferiores e força de preensão, comparativamente a um GC.

Este estudo demonstrou que a implementação de um programa de EF intra-hospitalar direcionado a mulheres com CM a realizar QCA teve uma taxa média de adesão de 74% (mínimo: 58.3%; máximo: 88.8%). Além disso, das 10 participantes alocadas ao GI, 7 (70%) completaram pelo menos 70% das sessões de EF propostas. Durante o período de intervenção registaram-se 7 eventos de hipotensão. No entanto, estes episódios foram superados após curto repouso (1-5 minutos) e as respetivas sessões completadas. Estes resultados estão em linha com as evidências demonstradas noutros ensaios onde se verificou que o EF supervisionado é um meio viável, tolerável e relativamente seguro, mesmo quando aplicado durante a quimioterapia.^{9,16}

Neste estudo foi também observado que os participantes do GI tenderam a demonstrar resultados significativamente positivos quando comparados com os participantes do GC. Este fenómeno foi verificado em diferentes parâmetros, como é o caso do domínio da funcionalidade física ($p= 0.005$), da fadiga ($p= 0.014$), da QV/ESG ($p= 0.041$), na funcionalidade dos membros inferiores ($p= 0.000$) e na força

de prensão dos membros superiores (LLT: $p= 0.044$; LSLT: $p= 0.033$). De notar que, entre o período pré e pós QCA, o GC apresentou um crescimento significativo na perceção de fadiga ($p= 0.031$) e um declínio no domínio da funcionalidade física ($p= 0.010$). Também neste grupo se notou uma redução significativa da força de prensão de ambos os membros (LLT: $p= 0.016$; LSLT: $p= 0.020$). Por sua vez, também no período acima referido, o GI registou uma melhoria significativa na funcionalidade dos membros inferiores ($p < 0.001$) e, embora sem resultado estatístico, um aumento superior a 10 pontos no domínio da QV/ESG, o que se considera como uma alteração clinicamente significativa.¹⁶ Este efeito positivo na QVRS e funcionalidade física vai de encontro com os resultados observados na literatura.¹¹

De acordo com o nosso melhor conhecimento, este é o primeiro ensaio randomizado que envolveu a implementação de um programa de EF supervisionada, em contexto intra-hospitalar em Portugal, direcionado a mulheres com CM a realizar QCA. Apesar dos resultados positivos apresentados neste estudo, tais devem ser encarados com ponderação devido ao número limitado de participantes envolvidos.

CONCLUSÃO

A implementação de um programa EF supervisionado, em contexto intra-hospitalar, aliado aos normais cuidados médicos prestados a mulheres com CM a realizar QCA, parece ser uma abordagem, viável e seguro, com efeitos positivos na QVRC e funcionalidade física.

REFERÊNCIAS

1. Bray F1, Ferlay J2, Soerjomataram I3, Siegel RL4, Torre LA5, Jemal A6. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
2. Fonte: GLOBOCAN 2018; Available from: <http://gco.iarc.fr/>; acedido em 20 de setembro 2019.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2018*. Atlanta: American Cancer Society; 2018.
4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Peto R, Davies C, Godwin J, Gray R, Pan HC, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet*. 2012;379(9814):432-44.
5. Kayl AE, Meyers CA. Side-effects of chemotherapy and quality of life in ovarian and breast cancer patients. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2006 Feb;18(1):24-8.
6. Phillips SM, Dodd KW, Steeves J, McClain J, Alfano CM, McAuley E. Physical activity and sedentary behavior in breast cancer survivors: New insight into activity patterns and potential intervention targets. *Gynecol Oncol*. 2015; 138(2):398-404.
7. Peel AB, Thomas SM, Dittus K, Jones LW, Lakoski SG. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(1):e000432. doi: 10.1161/JAHA.113.000432
8. Antunes P, Esteves D, Nunes C, Joaquim A, Pimentel FL, Fonseca-Moutinho J. Health-related quality of life and physical fitness in breast cancer patients: the impact of a supervised physical exercise program in women with no exercise experience. *Psychol Health Med*. 2019 Oct;24(9):1038-1046.
9. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial.
10. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(7):1409–26.
11. Furmaniak AC, Menig M, Markes MH. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:Cd005001.

12. Cormie P, Atkinson M, Bucci L, Cust A, Eakin E, Hayes S, McCarthy S, Murnane A, Patchell S, Adams D. Clinical Oncology Society of Australia position statement on exercise in cancer care. *Med J Aust.* 2018;209(4):184-187.
13. ISRCTN32617901. Effects of physical exercise on cardiac health in women with breast cancer. <https://doi.org/10.1186/ISRCTN32617901>.
14. Antunes P, Esteves D, Nunes C, Sampaio F, Ascensão A, Vilela E, et al. Impact of exercise training on cardiotoxicity and cardiac health outcomes in women with breast cancer anthracycline chemotherapy: a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2019;20(1):433.
15. Hornsby WE, Douglas PS, West MJ, Kenjale AA, Lane AR, Schwitzer ER, et al. Safety and efficacy of aerobic training in operable breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A phase II randomized trial. *Acta Oncologica* 2014;53(1):65–74.
16. Snyder CF, Blackford AL, Sussman J, Bainbridge D, Howell d et al. Identifying Changes in Scores on the EORTC-QLQ-C30 Representing a Change in Patients' Supportive Care Needs. *Qual Life Res.* 2015 May; 24(5): 1207–1216.

ANEXOS

Concede em o estudo da PCA
Dr. J. P. Moreira da Silva
Diretor Clínico *4/12*

TRABALHO DE INVESTIGAÇÃO *18*

145/2018-1

“Efeitos do exercício físico na funcionalidade cardíaca de mulheres com cancro da mama durante a quimioterapia”

*Antunes
A. Dias Alves
5-12-2018*

INSTITUIÇÃO /SERVIÇO – Oncologia Médica / Universidade da Beira Interior

INVESTIGADOR: Pedro Miguel Silva Antunes

Prof. Doutor A. Dias Alves
Presidente do Conselho de Administração

PARECER DA CES - emitido na reunião plenária de 19 / 11 / 2018

Nada a opor do ponto visto ético

Documentos analisados:

- Analisada a informação suplementar

O Presidente da CES


(Enf. Ana Saraiva)

Remetido ao Secretariado da Comissão de Ética em 19 / 11 / 2018