

**ALEXIA SOUZA SANTATO**

**EFEITOS DOSE-RESPOSTA DO TREINAMENTO DE FORÇA NA QUALIDADE DE VIDA,  
COMPOSIÇÃO CORPORAL E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM SOBREVIVENTES DE  
CÂNCER DE MAMA**

**UBERABA**

**2025**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO**  
**PRÓ REITORIA DE PESQUISA E PÓS - GRADUAÇÃO**  
**PROGRAMA DE PÓS - GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

ALEXIA SOUZA SANTATO

**EFEITOS DOSE-RESPOSTA DO TREINAMENTO DE FORÇA NA QUALIDADE DE VIDA,  
COMPOSIÇÃO CORPORAL E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM SOBREVIVENTES DE  
CÂNCER DE MAMA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração “Educação Física, Esporte e Saúde” (Linha de Pesquisa: Aspectos Psicobiológicos do Exercício Físico Relacionados à Saúde e ao Desempenho), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Dr. Fábio Lera Orsatti

UBERABA

2025

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do  
Triângulo Mineiro**

S224e Santato, Alexia Souza  
Efeitos dose-resposta do treinamento de força na qualidade de vida,  
composição corporal e marcadores inflamatórios em sobreviventes de  
câncer de mama / Alexia Souza Santato. -- 2025.  
94 f. : il., fig., tab.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade Federal  
do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2025  
Orientador: Prof. Dr. Fábio Lera Orsatti

1. Treinamento resistido. 2. Sobreviventes de câncer. 3. Neoplasias da  
mama. 4. Adipocinas. 5. Citocinas. I. Orsatti, Fábio Lera. II. Universidade  
Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 613.71

ALEXIA SOUZA SANTATO

**EFEITOS DOSE-RESPOSTA DO TREINAMENTO DE FORÇA NA QUALIDADE DE VIDA,  
COMPOSIÇÃO CORPORAL E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM SOBREVIVENTES DE  
CÂNCER DE MAMA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração “Educação Física, Esporte e Saúde” (Linha de Pesquisa: Aspectos Psicobiológicos do Exercício Físico Relacionados à Saúde e ao Desempenho), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Dr. Fábio Lera Orsatti

Aprovada em 18 de março de 2025

Banca Examinadora:

---

Dr. Fábio Lera Orsatti

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

---

Dr. Guilherme Morais Puga

Universidade Federal de Uberlândia

---

Dr. Luís Alberto Gobbo

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Dedico essa dissertação ao meu amado pai. Sei que ele teria se orgulhado de me ver chegar até aqui, e cada conquista minha carrega um pouco de saudade, seu legado e os valores que me ensinou. Onde quer que esteja, esta vitória também é sua.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu Orientador Dr. Fábio Lera Orsatti, minha mais profunda gratidão. Seu comprometimento diário com a formação dos seus alunos é algo raro. Não é apenas um orientador presente, mas alguém que nos acolhe, nos incentiva e nos impulsiona a sermos melhores. Sua inteligência, olhar crítico e exigência vêm sempre acompanhados de paciência e dedicação ao ensino, tornando o aprendizado um processo desafiador, mas enriquecedor. É evidente que a pesquisa não é apenas parte do seu trabalho, mas sua dedicação diária, e estar sob sua orientação foi um privilégio. Obrigada por me dar a oportunidade da sua orientação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) meu agradecimento pelo apoio financeiro concedido por meio da bolsa de estudos.

À minha mãe, que desde o início, abraçou os meus sonhos e me apoiou, tornando possível minha mudança de cidade para seguir meus estudos. Sempre presente em todos os momentos, ofereceu suporte financeiro, emocional, orações e palavras de motivação, sendo minha fonte constante de força.

Aos meus amigos e colegas do Laboratório de Pesquisa em Biologia do Exercício (BioEx), minha imensa gratidão. Mariana Luiza de Lima, minha dupla de projeto de pesquisa, meu agradecimento em especial é para você, por todo o suporte e colaboração dedicados ao longo deste processo, este projeto é fruto da nossa colaboração mútua. Aos mestrandos e doutorandos Adriana Souza Santana, Giovanni Gondim Tomaz, Matheus Benoti Ribeiro da Silva, Augusto Corrêa de Queiroz Freitas, Sebastião Henrique da Silva Assis, e aos Professores Dr. Markus Vinicius Campos Souza, Dr. Claudio Oliveira Assumpção, Dr<sup>a</sup>. Rosekeila Simões Nomelini, Dr. Marcos Vinicius da Silva e Dr. Douglas Cobo Micheli, obrigada por toda colaboração, vocês foram fundamentais na aplicação dos métodos, desenvolvimento do projeto e discussões em laboratório.

Aos alunos de iniciação científica e projetos de extensão que auxiliaram na supervisão do protocolo de treinamento: Bruno Estevam dos Santos, Carlos Doniseti Motta Junior, Adelson Antonio Januario Junior, Sávio Luiz Gama da Silva Filho, Yago dos Anjos Donato dos Santos, João Pedro da Silva Tavares, Daniel Lobo de Sousa, Isabela Cristina da Silva, Giulio de Souza Teixeira, Leonardo Henrique Navarro e Luis Carlos Mendes da Cunha Filho.

Às sobreviventes de câncer de mama (SCM) que participaram deste projeto. Sem a colaboração e confiança de cada uma de vocês, esta pesquisa não seria possível.

Aos membros da banca, professores Dr. Guilherme Morais Puga e Dr. Luís Alberto Gobbo, minha gratidão pela disponibilidade, contribuições, tempo dedicado e atenção às sugestões que certamente contribuirão para o aprimoramento do estudo.

“O trabalho diário no mar ensina que, para colher  
frutos, é preciso ousar lançar a rede.”.

Autor desconhecido

## RESUMO

Mulheres sobreviventes de câncer de mama (SCM) frequentemente enfrentam desafios fisiológicos e psicológicos, incluindo alterações na composição corporal, inflamação crônica e redução da qualidade de vida (QV). O treinamento de força (TF) é uma estratégia de reabilitação bem estabelecida, no entanto, o volume ideal de treinamento permanece indefinido. O TF de alto volume (AV) — mais de três séries por grupo muscular — tem demonstrado benefícios superiores em outras populações. No entanto, preocupações sobre a fadiga e adesão ao treinamento requerem investigação. Este estudo investigou os efeitos do volume de TF na QV, marcadores inflamatórios e composição corporal em mulheres SCM. Vinte e seis SCM foram aleatoriamente designadas para TF de volume recomendado (RV) (três séries por grupo muscular,  $n = 14$ ) ou TF de AV (seis séries por grupo muscular,  $n = 12$ ). Ambos os grupos realizaram 10 exercícios de corpo inteiro três vezes por semana durante 12 semanas. A QV, composição corporal e marcadores inflamatórios foram avaliados antes e após a intervenção. As participantes (37–73 anos) apresentaram sobrepeso com índices de cintura-quadril elevados. O AV resultou em melhorias mais significativas do que o RV ( $P$  interação = 0,009), incluindo um aumento de 9% na QV total (saúde mental +8%, social +17%, bem-estar emocional +30,2%). A adiponectina aumentou 22% no AV, mas permaneceu inalterada no RV ( $P$  interação = 0,035). Ambos os grupos ganharam massa muscular, reduziram gordura subcutânea e apresentaram níveis mais elevados de Interleucina-6 (IL-6) ( $P$  tempo < 0,05). Os aumentos de adiponectina correlacionaram-se positivamente com as melhorias na QV. O AV aprimora a QV e os níveis de adiponectina em SCM, especialmente nos aspectos mental, social e emocional. Esses achados apoiam protocolos de TF personalizados para otimizar a recuperação de SCM.

Palavras-chave: treinamento de força; múltiplas séries; sobreviventes de câncer de mama; adipocinas; citocinas

## ABSTRACT

Breast cancer survivors (BCS) often experience physiological and psychological challenges, including altered body composition, chronic inflammation, and reduced quality of life (QoL). Resistance training (RT) is a well-established rehabilitation strategy; however, optimal training volume remains unclear. Higher-volume RT (HVRT)—more than three sets per muscle group—has shown superior benefits in other populations. However, concerns about fatigue and adherence to training require investigation. This study examined the effects of RT volume on quality of life (QoL), inflammatory markers, and body composition in BCS women. Twenty-six BCS were randomly assigned to standard-volume RT (SVRT) (three sets per muscle group,  $n = 14$ ) or higher-volume RT (HVRT) (six sets per muscle group,  $n = 12$ ). Both groups performed 10 full-body exercises three times per week for 12 weeks. Quality of life (QoL), body composition, and inflammatory markers were assessed pre- and post-intervention. Participants (37–73 years) were overweight with elevated waist-to-hip ratios. HVRT led to greater improvements than SVRT ( $P_{\text{interaction}} = 0.009$ ), including a 9% increase in total quality of life (QoL) (mental health +8%, social +17%, emotional well-being +30.2%). Adiponectin increased 22% in HVRT but remained unchanged in SVRT ( $P_{\text{interaction}} = 0.035$ ). Both groups gained muscle mass, reduced subcutaneous fat, and exhibited higher IL-6 levels ( $P_{\text{time}} < 0.05$ ). Adiponectin increases correlated positively with quality of life (QoL) improvements. HVRT enhances quality of life (QoL) and adiponectin levels in BCS, particularly improving mental, social, and emotional well-being. These findings support tailored RT protocols to optimize BCS recovery.

Keywords: resistance training; multiple sets; breast cancer survivors; adipokines; cytokines

## LISTA DE FIGURAS

1. Fluxograma de seleção e alocação da amostra para grupos de treinamento de força de volume recomendado e alto volume.....	19
2. Aplicação do prontuário clínico no momento de avaliação pré intervenção.....	22
3. Aplicação do questionário Short Form Health Survey com as sobreviventes de câncer de mama.....	23
4. Aplicação de recordatório alimentar de 24 horas, para coleta de consumo alimentar.....	24
5. Aplicação de exame de ultrassonografia com as sobreviventes de câncer de mama.....	25
6. Ponto correspondente a 50% de distância entre o trocânter maior e o epicôndilo lateral do fêmur.....	26
7. Média de três pontos definidos como a distância medida entre o limite superficial da camada adiposa e a aponeurose superficial.....	26
8. Método de sobreposição de imagens e analisadas através da função polígono no software ImageJ para mensuração da área de secção transversa do vasto lateral.....	27
9. Medidas antropométricas sendo coletadas (estatura).....	28
10. Coleta de sangue para análise de adipocinas e citocinas.....	31
11. Análise de adipocinas e citocinas através de ensaio imunoenzimático modelo sanduíche.....	32
12. Sessões de treinamento de força com as sobreviventes de câncer de mama.....	33
13. Protocolo de treinamento de força que consistiu em 10 exercícios <i>full body</i> .....	34

## LISTA DE TABELAS

1. **Características basais dos grupos de volume recomendado e de alto volume (informações gerais, ingestão alimentar, histórico de câncer de mama e terapia anti-hormonal).....37**
2. **Avaliação da qualidade de vida total, subdomínios e domínio de saúde física total e de saúde mental total antes e após 12 semanas de intervenção com treinamento de força de volume recomendado e de alto volume.....40**
3. **Avaliação de adipocinas e citocinas inflamatórias antes e após 12 semanas de intervenção com treinamento de força de volume recomendado e de alto volume.....42**
4. **Avaliação antropométrica e da composição corporal antes e após 12 semanas de intervenção com treinamento de força de volume recomendado e de alto volume.....44**
5. **Correlação entre domínio total de saúde mental, aspectos sociais, adipocinas e citocinas inflamatórias com qualidade de vida total em sobreviventes de câncer de mama..... 45**

## LISTA DE SIGLAS

1RM - Uma repetição máxima

AMDR - Intervalos de distribuição aceitável dos macronutrientes

AST do VL - Área de secção transversa do vasto lateral

AV - Alto volume

BioEx - Laboratório de Pesquisa em Biologia do Exercício

BSA - Soro albumina bovina

CC - Circunferência da cintura

CQ - Circunferência do quadril

DCV - Doenças cardiovasculares

EAR - Necessidade média estimada

ELISA - Ensaio imunoenzimático

HER-2 - Fator de crescimento epidérmico humano

IL-10 - Interleucina-10

IL-6 - Interleucina-6

IMC - Índice de massa corporal

Ki-67 - Antígeno Ki-67

OMS - Organização Mundial da Saúde

PBS - Tampão fosfato salino

PCR - Proteína C reativa

QV - Qualidade de vida

R24h - Recordatório alimentar de 24 horas

RCQ - Relação cintura-quadril

RV - Volume recomendado

SCM - Sobreviventes de câncer de mama

SF-36 - Short Form Health Survey

SFB - Soro fetal bovino

TF - Treinamento de força

TMB - Tetrametilbenzidina

TNF- $\alpha$  - Fator de necrose tumoral alfa

UFTM - Universidade Federal do Triângulo Mineiro

## LISTA DE SÍMBOLOS

- + - Adição, soma entre números.
- $\alpha$  - Alfa, representa forma.
- @ - Arroba, endereço de e-mail.
- “ - Aspas, indica palavras ou trechos citados por outra pessoa.
- / - Barra, alternativa ou opção; divisão.
- $\Delta$  - Delta, diferença entre os momentos.
- $\pm$  - Desvio padrão, quantifica a dispersão ou variabilidade.
- ( ) - Entre parênteses, insere informações adicionais ou explicações.
- $^{\circ}\text{C}$  - Graus Celsius, expressa temperatura.
- = - Igual, indica igualdade.
- $\geq$  - Maior ou igual a, representa maior ou igual ao valor à direita.
- $>$  - Maior que, o valor à esquerda é maior que o valor à direita.
- ® - Marca registrada, indica que foi oficialmente registrada.
- $<$  - Menor que, o valor à esquerda é menor que o valor à direita.
- I - Número romano para 1, indica o início de uma sequência.
- II - Número romano para 2, continuidade de uma sequência.
- $n^{\circ}$  - Número, indica um número específico.
- ;- Ponto vírgula, separa ideias dentro de uma frase.
- % - Porcentagem, que significa uma fração de 100.
- $X^2$  - Qui-quadrado, teste estatístico.
- $\rightarrow$  - Seta para a direita, transição de uma etapa para outra.
- $p$  - Valor de  $p$  (ou  $p$ -value).

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>15</b>
2.1 Efeitos do câncer de mama e seu tratamento na qualidade de vida.....	15
2.2 Alterações na composição corporal e inflamação em sobreviventes de câncer de mama.....	16
2.3 Eficácia do treinamento de força para sobreviventes de câncer de mama.....	16
<b>MÉTODOS.....</b>	<b>19</b>
3.1 Delineamento e aspectos éticos.....	19
3.2 População.....	19
3.3 Avaliações e instrumentos utilizados (pré e pós).....	21
<b>3.3.1 Prontuário clínico.....</b>	<b>21</b>
<b>3.3.2 Questionário Short Form Health Survey.....</b>	<b>22</b>
<b>3.3.3 Recordatório alimentar de 24 horas.....</b>	<b>23</b>
<b>3.3.4 Exame de imagem de ultrassonografia.....</b>	<b>24</b>
<b>3.3.5 Antropometria.....</b>	<b>27</b>
<b>3.3.6 Coleta de sangue.....</b>	<b>28</b>
<b>3.3.7 Teste de uma repetição máxima.....</b>	<b>32</b>
<b>3.3.8 Protocolo de treinamento de força.....</b>	<b>32</b>
3.4 Análise estatística.....	35
<b>3. RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
<b>4. DISCUSSÃO.....</b>	<b>46</b>
<b>5. CONCLUSÃO.....</b>	<b>50</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>51</b>
<b>APÊNDICE A.....</b>	<b>62</b>
<b>APÊNDICE B.....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO I.....</b>	<b>64</b>
<b>ARTIGO.....</b>	<b>67</b>

## 1. INTRODUÇÃO

As sobreviventes de câncer de mama (SCM) enfrentam desafios fisiológicos, físicos e psicológicos duradouros que comprometem significativamente sua qualidade de vida (QV) (BOTTOMLEY et al., 2019; HEIDARY et al., 2023; PARK et al., 2023; GOYAL et al., 2018; KIM et al., 2023; WILSON et al., 1995; BOGNAR., 2005; GUYATT et al., 1993; AARONSON et al., 1988; WARE, 1984). Esses desafios incluem alterações na composição corporal, como redução da massa muscular (MORLINO et al., 2022) e aumento da adiposidade (PICON et al., 2017; VANCE et al., 2010), inflamação sistêmica crônica (IMAYAMA et al., 2013), fadiga relacionada ao câncer (ABRAHAMS et al., 2016; BOWER et al., 2000), disfunções neuromusculares (MORLINO et al., 2022), déficits cognitivos (SCHROYEN et al., 2021) e sofrimento psicossocial (ANDERSON et al., 2012; SHENG et al., 2022). Os efeitos cumulativos dessas condições não afetam apenas os indivíduos, mas também impõem significativos encargos socioeconômicos, incluindo aumento dos custos de saúde e diminuição da participação na força de trabalho entre as sobreviventes (GUY et al., 2017). Com mais de 2,3 milhões de SCM em todo o mundo (OMS, 2024), enfrentar essas questões multifacetadas requer estratégias de reabilitação direcionadas e baseadas em evidências que possam apoiar ganhos duradouros na saúde física, fisiológica e psicológica.

O treinamento de força (TF) tem se destacado como uma intervenção valiosa na reabilitação de SCM, sendo endossado por organizações líderes em exercício e oncologia devido aos seus benefícios comprovados (CAMPBELL et al., 2019; HAYES et al., 2019; STOUT et al., 2020). Programas de TF demonstraram melhorar a massa muscular (SANTAGNELLO et al., 2020; SANTAGNELLO et al., 2024), aprimorar a função neuromuscular (MARTINS et al., 2023), reduzir a gordura corporal (PICON et al., 2017), mitigar a inflamação crônica e aliviar a fadiga relacionada ao câncer (MARTINS et al., 2023), fatores essenciais para a melhoria da QV (CAMPBELL et al., 2019; HAYES et al., 2019). No entanto, apesar de sua crescente adoção, as diretrizes atuais de TF para sobreviventes de câncer permanecem generalizadas, não abordando a interação detalhada entre variáveis de treinamento — como intensidade, volume e progressão — e seus resultados específicos (CAMPBELL et al., 2019; FAIRMAN et al., 2017; NEIL et al., 2019; CAMPBELL et al., 2012). Essa lacuna de evidências compromete a compreensão da relação dose-resposta e, particularmente, como otimizar os protocolos de TF para essa população (CAMPBELL et al., 2019; FAIRMAN et al., 2017). Além disso, a literatura revela variabilidade significativa nas respostas ao TF entre SCM, em parte devido à inconsistência na documentação das variáveis de treinamento, o que compromete a reprodutibilidade e interpretação dos resultados (CAMPBELL et al., 2019; FAIRMAN et al., 2017; NEIL et al., 2019; CAMPBELL et al., 2012). Essas lacunas destacam a necessidade de investigações direcionadas para otimizar os protocolos de TF e atender às necessidades distintas das SCM (CAMPBELL et al., 2019; FAIRMAN et al., 2017; NEIL et al., 2019; CAMPBELL et al., 2012; FAIRMAN et al., 2024). Publicações e diretrizes líderes enfatizaram a necessidade urgente de pesquisas que comparem diretamente variáveis-chave de treinamento para refinar

os protocolos de TF e atender às necessidades específicas das SCM (CAMPBELL et al., 2019; FAIRMAN et al., 2017; NEIL et al., 2019; CAMPBELL et al., 2012).

Evidências emergentes destacam o potencial dos protocolos de TF de alto volume (AV) — caracterizados por um número maior de séries além das três normalmente recomendadas pelas diretrizes para cada grupo muscular — para induzir adaptações superiores em outras populações, como mulheres pós-menopáusicas sem histórico de câncer (NASCIMENTO et al., 2022; NUNES et al., 2024; NUNES et al., 2017; NUNES et al., 2016; NUNES et al., 2023). O AV demonstrou maior eficácia no aumento da hipertrofia muscular, redução da adiposidade e melhoria dos perfis metabólicos e inflamatórios (NUNES et al., 2016; NUNES et al., 2023; BLAND et al., 1995). Considerando as alterações na composição corporal (perda de massa muscular e ganho de gordura) e os desequilíbrios inflamatórios associados ao câncer e seu tratamento, o AV pode direcionar especificamente fatores-chave que influenciam a QV, oferecendo benefícios distintos em comparação aos protocolos de TF de volume recomendado (RV). No entanto, preocupações relacionadas à fadiga e adesão ao treinamento exigem investigação sistemática (CAMPBELL et al., 2019; FAIRMAN et al., 2017; FAIRMAN et al., 2024).

Este estudo busca abordar essas lacunas críticas ao avaliar os efeitos de um protocolo de TF de AV na QV, marcadores inflamatórios e composição corporal em mulheres SCM. Ao comparar diretamente o AV com as recomendações atuais de volume de treinamento, a pesquisa visa determinar se o aumento do volume de treinamento pode resultar em desfechos superiores nessa população. Hipotetizamos que o AV levará a melhorias mais significativas na QV, reduções na inflamação sistêmica e mudanças mais favoráveis na composição corporal em comparação ao RV. Esses achados poderão informar diretrizes de TF baseadas em evidências, aprimorando sua relevância e eficácia na reabilitação de SCM.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Efeitos do câncer de mama e seu tratamento na qualidade de vida

Estimativas globais revelam que 2,3 milhões de mulheres são diagnosticadas com câncer de mama em todo o mundo (OMS, 2024). No Brasil, o câncer de mama corresponde a 28% de todos os novos diagnósticos de câncer (OMS, 2024). Entre os anos de 2023 a 2025, são estimados a ocorrência de 73.610 novos casos (OMS, 2024). Devido aos avanços na medicina e a identificação precoce da doença, um número crescente de mulheres tem sobrevivido ao câncer de mama (EMRE et al., 2024). O conceito de SCM compreende um processo contínuo de acompanhamento daquelas pacientes que foram diagnosticadas com o tumor e foram submetidas ao tratamento, assim, se inicia desde o diagnóstico e se perdura até a vida após a conclusão terapêutica (FEMAMA, 2024). No entanto, os efeitos colaterais resultantes da doença, tratamento, e do seu término podem perdurar por anos após a remissão, impactando a QV dessas pacientes (KREGTING et al., 2024).

A redução da QV relacionada à saúde é um dos principais efeitos colaterais enfrentados por SCM (KREGTING et al., 2024). No contexto da saúde, a QV refere-se a um conceito subjetivo da percepção do paciente sobre o impacto de seu estado de saúde em sua capacidade de viver de forma satisfatória (FARQUHAR et al., 1995). Cerca de 20% das mulheres sobreviventes vivenciam uma QV reduzida (PARK et al., 2023; GOYAL et al., 2018; KIM et al., 2023) e pode resultar em consequências adversas que afetam a função física e o bem-estar psicológico (KREGTING et al., 2024; LONG PARMA et al., 2022; FENG et al., 2020; BROWN JC et al., 2014; MADZIMA et al., 2017). Dessa forma, a QV pode ser definida como um conjunto de fatores, que abrange tanto os aspectos físicos quanto os mentais.

O impacto na QV física é definido como a redução na capacidade da sobrevivente de gerenciar as suas atividades diárias devido ao tratamento e sua condição de saúde (BOGNAR G., 2005). Alterações na composição corporal, como aumento do tecido adiposo e redução da massa muscular, fadiga intensa e disfunções neuromusculares são fatores que prejudicam a QV física dessas mulheres (MORLINO et al., 2022; PICON et al., 2017; VANCE et al., 2010; ABRAHAMS et al., 2016; BOWER et al., 2000; MORLINO et al., 2022). Em um contexto oncológico, o comprometimento desse domínio aumenta o risco de incapacidade física, piora o estado geral de saúde, eleva as chances de novas hospitalizações, ocasiona perda de independência e pode contribuir para a mortalidade (SORIANO MALDONADO et al., 2022; TARA et al., 2014). Em contrapartida, o impacto significativo da doença ou tratamento na QV mental está relacionado com a diminuição do bem-estar psicológico e emocional (BOGNAR G., 2005). Sintomas de depressão, ansiedade, alterações cognitivas e estresse podem afetar essas mulheres a longo prazo formando um ciclo contínuo prejudicial à saúde mental (ALAGIZY et al., 2020; JESSICA et al., 2012; NIE X et al., 2024; BJERKESET et al., 2020). Esses fatores, somados ao comprometimento da QV física pode agravar a QV total relacionada à saúde comprometendo a sobrevivência, assim é necessário intervenções eficazes para esses efeitos adversos, proporcionando benefícios e reabilitação para SCM de forma específica e direcionada.

## 2.2 Alterações na composição corporal e inflamação em sobreviventes de câncer de mama

O tratamento do câncer de mama é acompanhado por uma menopausa induzida, que compromete ou bloqueia a produção de hormônios. A relação do tratamento quimioterápico ou anti-hormonal com a redução de estrogênio pode influenciar no aumento da gordura corporal e diminuição da massa muscular vivenciada por essas mulheres (VILLASEÑOR et al., 2012; KANG et al., 2022; CARPENTER et al., 2024; VANCE et al., 2010). Em adição, alguns tratamentos quimioterápicos podem contribuir para redução da taxa metabólica basal e auxiliar a desencadear essas mudanças (VANCE et al., 2010). Especificamente, o aumento da gordura abdominal, evidenciado pela expansão da circunferência da cintura (CC), está associado a um maior risco de eventos cardiovasculares em SCM (ELIZABETH et al., 2019; CHEUNG et al., 2023). Este tecido adiposo - particularmente o tecido adiposo branco - com volume aumentado atua como um órgão endócrino capaz de secretar adipocinas a nível local e para órgãos distantes, possíveis de interferir na atividade metabólica e promover um ambiente de desregulação (PICON-RUIZ et al., 2017; TILGH et al., 2006). Nesse cenário, a obesidade recruta células produzidas pelo sistema imunológico aptos a modificar o perfil de secreção dessas adipocinas (OLEFSKY et al., 2010). Algumas delas, como leptina e resistina são produzidas em maiores concentrações a partir do aumento do tecido adiposo e têm sido associadas com a carcinogênese (GAROFALO et al., 2006; WANG et al., 2021). Enquanto a adiponectina - também uma adipocina - tem sido inversamente associada à obesidade, e possui efeitos anti-inflamatórios e benéficos para a supressão dos tumores. Seu papel de sensibilizar a insulina, parece desempenhar uma ação importante não apenas no metabolismo da glicose e dos lipídios, mas também no combate ao desenvolvimento e progressão de várias malignidades relacionadas à obesidade (KELESIDIS et al., 2006).

Estudos demonstraram que um estilo de vida fisicamente ativo está relacionado com a redução de marcadores inflamatórios circulantes, independentemente de fatores como idade, sexo, índice de massa corporal (IMC) ou níveis circulantes de glicose (MILLS, 2017). Maiores níveis de atividade física podem reduzir a secreção desses marcadores inflamatórios em cerca de 20-60% (BRUUNSGAARD, 2005). Assim, com base nas evidências científicas, é crucial implementar intervenções que diminuam os marcadores inflamatórios e seus efeitos negativos, visando promover a saúde e aumentar a sobrevivência de SCM.

## 2.3 Eficácia do treinamento de força para sobreviventes de câncer de mama

O TF tem sido amplamente estudado em SCM, devido aos seus benefícios na promoção da QV, melhora da composição corporal e no combate à inflamação crônica de baixo grau (CAMPBELL et al., 2019; LIGIBEL et al., 2022; AVANCINI et al., 2021; HAGSTROM et al., 2015; STRASSER et al., 2013; CHEEMA et al., 2008; SERRA et al., 2018). Além disso, estudos indicam que a manutenção de um estilo de vida fisicamente ativo pode contribuir para a redução do risco de recidiva e mortalidade por câncer de mama (CORMIE et al., 2017). Com o objetivo de aprimorar a saúde, o Colégio Americano de Medicina

do Esporte recomenda a prática de TF de duas a três vezes por semana, abrangendo os principais grupamentos musculares, com velocidade de movimento moderada, e sem pausas entre as repetições (ACSM, 2009). A prescrição inclui de uma a três séries por exercício, com intensidade entre 60% e 80% de uma repetição máxima (1RM) e de 8 a 12 repetições por série (CAMPBELL et al., 2019; HAYES et al., 2019; STOUT et al., 2020). Um estudo com 11 SCM submetidas a 16 semanas de TF demonstrou uma melhora de 10% na QV, sendo os maiores avanços observados entre aquelas com os piores escores iniciais (LEE, 2022). Além disso, o TF também foi associado a uma redução de 25–35% nos níveis plasmáticos de interleucina (IL-6) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), indicando um potencial efeito anti-inflamatório. Lee e colaboradores (2022) demonstraram que um protocolo de 50 minutos de TR, realizado 2-3 vezes na semana, durante 12 semanas de intervenção, resultou em melhorias significativas no IMC, na gordura corporal e na massa muscular de SCM (LEE, 2022). Sendo assim, como o TF promove benefícios para essa população, parece razoável indicar essa estratégia como um meio de intervenção eficaz para a melhora da QV, composição corporal e níveis de inflamação.

Variáveis de treinamento constituem a prescrição do exercício e precisam ser compreendidas para a elaboração de protocolos que levam a adaptações musculares específicas (GARBER et al., 2011). No entanto, ainda não está bem estabelecido se a modificação das variáveis de manipulação do TF pode ser uma estratégia alternativa para otimizar as adaptações, o que prejudica a compreensão dose-resposta (CAMPBELL et al., 2019; FAIRMAN et al., 2017; CAMPBELL et al., 2012). Assim, sugere-se a manipulação das variáveis do TF para analisar se são possíveis de promover melhores adaptações. O volume de treinamento é a variável que reflete a quantidade total de trabalho realizado durante uma sessão de treinamento — número de repetições concluídas por séries e quantas séries são realizadas por sessão de treino (CANNON, 2010; HASS et al., 2000). Um estudo de 16 semanas de TF, realizado três vezes por semana com 32 mulheres na pós-menopausa, demonstrou que o TF de AV (seis séries a 70% de 1RM) foi a intervenção mais eficaz para melhorar os marcadores do metabolismo lipídico e reduzir a adiposidade abdominal, incluindo a CC e a relação cintura-quadril (RCQ) (NUNES et al., 2016). Além disso, demonstrou causar menores alterações nas citocinas, como a IL-6 (NUNES et al., 2016). Considerando as alterações benéficas na composição corporal e no perfil inflamatório relacionado ao câncer e/ou seu tratamento, a implementação de um protocolo de TF com AV pode beneficiar esses fatores que impactam de forma direta na QV, proporcionando adaptações direcionadas para esse público, quando comparado aos protocolos de TF de RV. Devido às alterações na configuração tradicional do volume de TF, esse protocolo pode promover um aumento no gasto energético e melhorar a capacidade oxidativa pós-exercício, fatores que podem explicar as adaptações benéficas (NUNES et al., 2016). Contudo, esses efeitos também podem representar um limitante para SCM, uma vez que essa população frequentemente apresenta sintomas como fadiga, o que pode dificultar a adesão e a eficácia do treinamento (BERGER et al, 2015; WILLIAMS et al, 2016). Dessa forma, é necessário uma melhor compreensão sobre a manipulação da variável de volume de treinamento em SCM. No entanto, como há

escassez de ensaios clínicos controlados e randomizados para comparar os volumes de treinamento (três séries versus seis séries) na QV relacionada à saúde, através de possíveis mediadores como gordura corporal e marcadores inflamatórios em SCM, este estudo tem como objetivo investigar o efeito de um protocolo de TF de AV na QV, nos marcadores inflamatórios e na composição corporal, com o objetivo de determinar se aumentar o volume de treinamento pode proporcionar melhores resultados para essa população.

### 3. MÉTODOS

#### 3.1 Delineamento e aspectos éticos

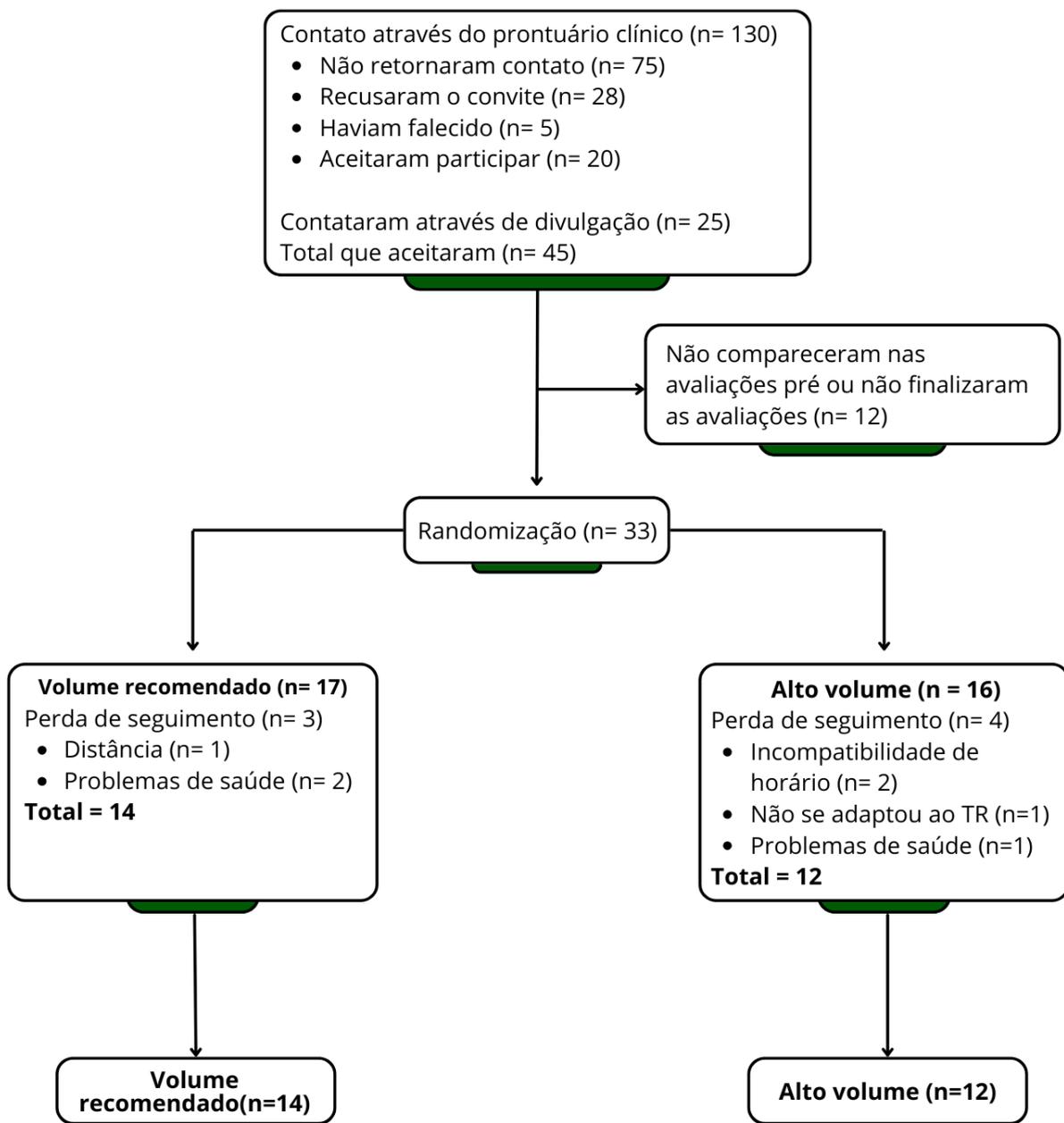
Tratou-se de uma pesquisa com delineamento de ensaio clínico randomizado, que foi conduzida após a liberação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) (nº do CAAE: 71120923.6.0000.5154; nº do parecer: 6.329.706) e aprovação do Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos sob a identificação NCT03644329. O estudo foi realizado com SCM, no período de junho a dezembro de 2023 (avaliações momento pré: três semanas; intervenção: 12 semanas; e avaliações momento pós: 3 semanas), com intervenção de um protocolo de TF de RV e AV. As SCM tiveram conhecimento da pesquisa a partir de divulgação em um hospital universitário e através das mídias digitais. Os prontuários clínicos e contatos das pacientes do hospital foram acessados após aprovação da Gerência de Ensino e Pesquisa e supervisão de uma médica ginecologista e mastologista do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. Os meios de comunicação digital foram o feed do instagram do Laboratório de Pesquisa em Biologia do Exercício (BioEx) do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, site institucional da UFTM e reportagem televisiva no telejornal regional Integração Notícia, exibido pela TV Integração. Todas as mulheres foram esclarecidas quanto aos objetivos, etapas de avaliação e protocolo de intervenção do estudo e aquelas que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme exigência da resolução nº. 466/dezembro/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

#### 3.2 População

Para definir o tamanho da amostra, foi calculado no software G\* Power (versão 3.0.1) o número de voluntárias necessárias para o presente estudo. As seleções utilizadas foram o teste estatístico ANOVA (medida repetida com interação), tamanho de efeito médio ( $f = 0,25$ ), nível alfa de 0,05 e poder de 80%. A Figura 1 apresenta como foi realizada a alocação dos grupos RV e AV. Conforme as informações pessoais e clínicas disponibilizadas no prontuário das pacientes, 130 mulheres foram contatadas sobre os objetivos da pesquisa e 20 aceitaram participar (não retornaram contato  $n = 75$ ; recusaram o convite  $n = 28$ ; haviam falecido  $n = 5$ ). Outras 25 SCM entraram em contato com os coordenadores do projeto a partir dos meios de divulgação. No momento inicial, 45 voluntárias aceitaram participar da pesquisa, no entanto 33 foram alocadas para randomização pois 12 não compareceram nas avaliações pré ou não finalizaram as avaliações. A randomização foi realizada no software Medcalc®, na seleção criar grupo aleatório para atribuir aleatoriamente os casos aos grupos. Após alocação, o grupo RV ( $n = 17$ ) teve uma perda de seguimento de 3 voluntárias (distância  $n = 1$ ; problemas de saúde  $n = 2$ ), enquanto o grupo AV ( $n = 16$ ) teve uma perda de seguimento de 4 voluntárias (incompatibilidade de horário  $n = 2$ ; não se adaptou ao TF  $n = 1$ ; problemas de saúde  $n = 1$ ), concluindo a análise final com um total de 14 e 12 voluntárias respectivamente. Foram incluídas ao final do estudo 26 mulheres SCM, que atendiam aos seguintes critérios: Tinham concluído o tratamento cirúrgico, radioterápico ou quimioterápico, não eram

metastáticas, foram diagnosticadas com carcinoma de classificação histológica do tipo invasivo sem outra especificação ou lobular, não tinham previsão de realizar qualquer cirurgia no período de pesquisa ou não tinham realizado cirurgia recente (inferior a 2 meses), não estavam realizando exercício físico de TF de forma regular nos últimos 6 meses, eram não tabagistas ou não etilistas, e aquelas que declararam disponibilidade para participar das etapas de avaliação (momento pré e pós) e intervenção durante três vezes na semana por um período de 12 semanas.

**Figura 1** - Fluxograma de seleção e alocação da amostra para grupos de treinamento de força de volume recomendado e alto volume



### 3.3 Avaliação e instrumentos utilizados (pré e pós)

As voluntárias foram avaliadas no Laboratório BioEx por um período de 3 semanas antes de iniciarem as 12 semanas de TF. Ao final da intervenção foram submetidas a um segundo momento de avaliações, também com duração de 3 semanas, seguindo os mesmos protocolos e cuidados, no entanto, as avaliações iniciaram 48 horas após a última sessão de intervenção para evitar efeitos residuais da última sessão. No primeiro momento, foram aplicados o prontuário clínico (APÊNDICE A), o questionário Short Form Health Survey (SF-36) (ANEXO I) e o primeiro recordatório alimentar de 24 horas (R24h) (APÊNDICE B). No segundo encontro, foram realizados os exames de imagem de ultrassonografia, antropometria e o segundo R24h. O terceiro dia foi destinado à coleta de sangue e aplicação do terceiro R24h. No quarto encontro, por uma semana, as voluntárias participaram de um processo de familiarização com o protocolo de exercícios componentes da intervenção, com intuito de adquirir conhecimentos dos equipamentos e das técnicas de exercícios. Os avaliadores eram profissionais treinados para cada teste, não tinham conhecimento sobre a alocação das voluntárias nos grupos RV e AV mantendo o cegamento das avaliações (unicego) e realizaram teste e reteste para verificar a confiabilidade dos testes.

#### 3.3.1 Prontuário clínico

O prontuário clínico foi preenchido por um profissional da nutrição com o objetivo de coletar as informações sociodemográficas, presença ou ausência de menopausa e dados clínicos (histórico de câncer de mama, classificação histológica, subtipo molecular, estadiamento clínico do tamanho do tumor, graduação histológica e tratamento) das pacientes (Figura 2). O histórico do câncer de mama buscou reunir informações sobre o tempo de diagnóstico, sessões de quimioterapia ou radioterapia, tempo desde a última cirurgia realizada e tempo de tratamento com terapia anti-hormonal. A classificação histológica considerou os critérios de presença de carcinoma invasivo sem outra especificação ou carcinoma invasivo lobular. As seleções para o subtipo molecular incluiu tumor Luminal A (receptor de estrogênio +; e/ou receptor de progesterona +; antígeno Ki-67 (Ki-67) <20%; e Receptor do fator de crescimento epidérmico humano (HER-2) negativo 0-1), Luminal B (receptor de estrogênio +; e/ou receptor de progesterona +; Ki-67 >20%; e HER-2 negativo 0-1 ou positivo  $\geq 2$ ), Superexpressor de HER-2 (receptor de estrogênio negativo; receptor de progesterona negativo; e HER-2 positivo  $\geq 2$ ) e Triplo negativo (receptor de estrogênio negativo; receptor de progesterona negativo; e HER-2 negativo 0-1). O estadiamento do tamanho do tumor considerado no prontuário foi o clínico, visto que é o mais abrangente nos prontuários médicos, quando comparado ao estadiamento patológico, e suas classificações foram subdivididas em T1: tamanho 1, T2: tamanho 2, T3: tamanho 3 e T4: tamanho 4. Quanto à graduação histológica, os tumores foram classificados como prognósticos de baixo grau, médio grau ou alto grau histológico. A terapia anti-hormonal como parte do tratamento considerou as opções para tamoxifeno, inibidores de aromatase e nenhum uso.

**Figura 2** - Aplicação do prontuário clínico no momento de avaliação pré intervenção



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

### **3.3.2 Questionário Short Form Health Survey**

É uma ferramenta que teve como objetivo coletar informações sobre a QV das voluntárias. O questionário SF-36 (Figura 3) foi aplicado por profissional da Educação Física e trata-se de um questionário multidimensional formado por 11 questões que variam de 1 a 10 itens, totalizando 36 itens (CICONELLI et al., 1999). As respostas se alternam entre a escala Likert e alternativas para “sim” ou “não”. Os questionamentos abrangem escalas para 8 componentes da saúde, divididos em dois domínios: domínio físico (capacidade funcional, aspectos físicos, dor e estado geral de saúde) e domínio mental (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental). Foram avaliados tanto os aspectos negativos de saúde (doença ou enfermidade) quanto os aspectos positivos (bem-estar). Ao final, os dados foram avaliados a partir da transformação das respostas em pontuações de 1,0 até 6,0, e em seguida convertidas em um escore de 0 a 100, onde 0 representou o pior resultado para QV e 100 o melhor.

**Figura 3** - Aplicação do questionário Short Form Health Survey com as sobreviventes de câncer de mama



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

### 3.3.3 Recordatório alimentar de 24 horas

O consumo alimentar foi coletado e avaliado por um nutricionista, através da aplicação do R24h (Figura 4) (CINTRA et al., 1997). A entrevista foi realizada de maneira seriada em três dias não consecutivos (dois dias da semana e um no final de semana). Com base no método 5-step multiple-pass (CONWAY et al., 2003), as voluntárias foram instruídas a fornecer o máximo de detalhes e não omitir informações, relatando horários, refeições, alimentos consumidos, alimentos esquecidos, ingredientes utilizados com forma de preparo e quantidade ingerida. Para os dados descritos em medidas caseiras, foram utilizadas tabelas de conversão para substituir as medidas por gramas (g) ou mililitros (mL). A análise dos dados alimentares foi realizada com o software Dietbox, mediante as tabelas de composição alimentar do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos e a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos. A adequação da avaliação do consumo alimentar para macronutrientes e micronutrientes foi baseada na necessidade média estimada (EAR) e o limite tolerável pelos intervalos de distribuição aceitável dos macronutrientes (AMDR) para aqueles macronutrientes que não tinham limite estabelecido. Os dados gerados incluíram: Kcal total, proteína (g/kg), carboidrato (g/kg), lipídio (g/kg), vitamina A (retinol), vitamina E (tocoferol), vitamina C (ácido ascórbico), ferro, fósforo e zinco, apresentados como média dos três dias.

**Figura 4 -** Aplicação de recordatório alimentar de 24 horas, para coleta de consumo alimentar



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

### **3.3.4 Exame de imagem de ultrassonografia**

As SCM receberam orientações para não realizar atividades vigorosas nos três dias anteriores ao teste e para usarem shorts curtos ou mais largos no momento da avaliação. O exame de ultrassonografia foi realizado por um profissional de educação física (Figura 5) no turno da manhã, e antes de iniciar a coleta, as voluntárias receberam instruções para repousar, deitadas em posição supina em uma maca, por 15 minutos (BERG; TEDNER; TESCH, 1993). As variáveis de espessura de gordura subcutânea e área de secção transversa do vasto lateral (AST do VL) foram obtidas utilizando um transdutor portátil de ultrassonografia (Mobissom, Mduo, São Paulo, SP, BR) com sonda linear, configurado no modo B, na frequência de 10 megahertz (MHz), ganho de 105 dB e faixa dinâmica de 80, conectado a um aparelho celular via sistema Wi-Fi. Em todos os momentos de utilização do aparelho, foi aplicada uma camada de gel condutor solúvel em água com 2 centímetros de espessura. Isso foi feito para evitar a deformação da superfície dérmica e impedir o vácuo entre o transdutor e a pele, permitindo assim uma melhor condução das ondas sonoras e proporcionando uma imagem mais nítida.

As voluntárias foram instruídas a permanecer deitadas, com o músculo da coxa relaxado e sem levantar o calcanhar da maca. Foi solicitado que flexionassem a perna direita e, com a ajuda do avaliador, a perna foi rotacionada no sentido anti-horário para identificar a posição do trocânter maior. Em seguida, com o auxílio de uma fita antropométrica posicionada esticada e reta, e usando uma caneta semipermeável, foi demarcada a localização do epicôndilo lateral do fêmur. O ponto correspondente a 50% de distância (medial) entre o trocânter maior e o epicôndilo lateral do fêmur, foi utilizado como demarcação de referência (Figura 6). Para avaliar a espessura da gordura subcutânea, o transdutor foi

alinhado sobre a demarcação no plano longitudinal e foram captadas três imagens. Enquanto para avaliar a AST do VL, o transdutor foi posicionado no plano axial, com medições a cada 2 centímetros e captura de uma imagem para cada ponto.

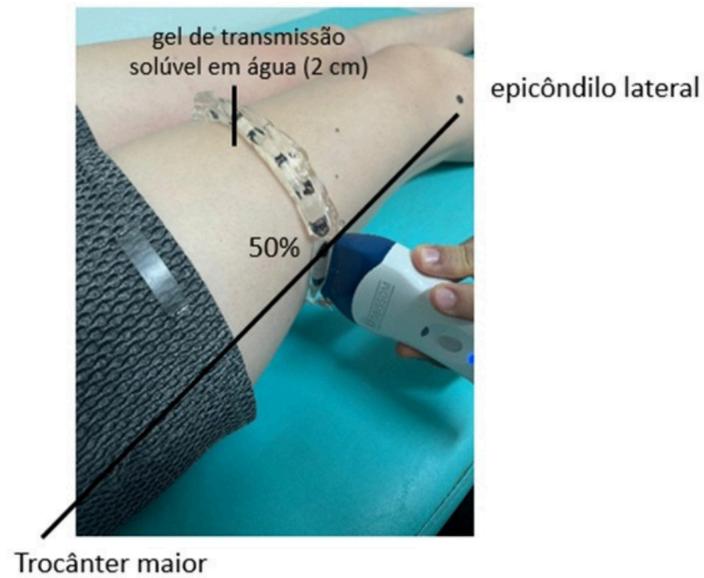
As imagens foram exportadas para um computador para análise posterior utilizando o software ImageJ (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA, version 1.53). O programa foi calibrado seguindo os seguintes passos: arquivo → abrir → selecionar a imagem na pasta → fórmula de linha → mensurar dois pontos na régua que fica ao lado da imagem → analisar → definir escala → distância conhecida = 1 → unidade de comprimento = cm → ok. A média de três pontos definidos como a distância medida entre o limite superficial da camada adiposa e a aponeurose superficial (Figura 7) foram utilizados para medir a espessura da gordura subcutânea (NETO et al., 2020), apresentados como média das três imagens. Para a AST do VL, as imagens foram montadas no software PowerPoint (2019) usando o método de sobreposição de imagens e analisadas através da função polígono no software ImageJ (LIXANDRÃO et al., 2014) (Figura 8).

**Figura 5** - Aplicação de exame de ultrassonografia com as sobreviventes de câncer de mama



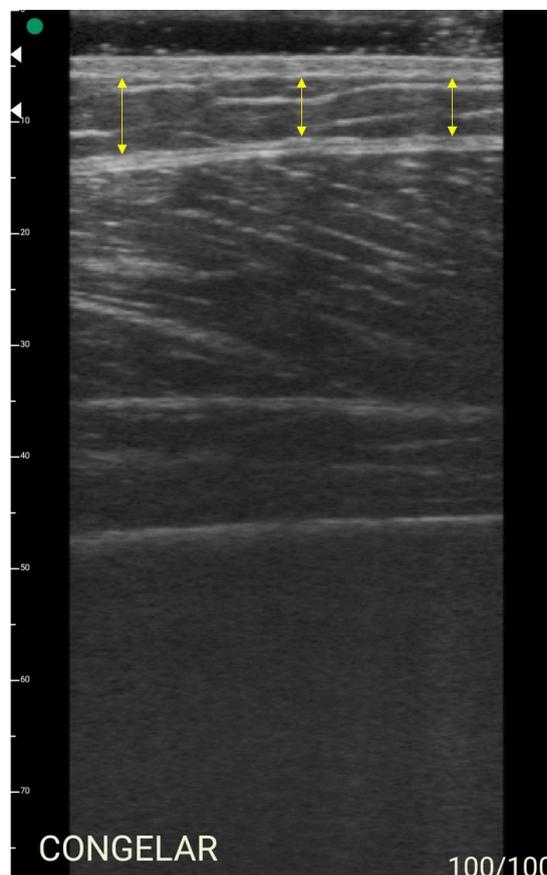
Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

**Figura 6** - Ponto correspondente a 50% de distância entre o trocânter maior e o epicôndilo lateral do fêmur



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

**Figura 7** - Média de três pontos definidos como a distância medida entre o limite superficial da camada adiposa e a aponeurose superficial



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

**Figura 8** - Método de sobreposição de imagens e analisadas através da função polígono no software ImageJ para mensuração da área de secção transversa do vasto lateral



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

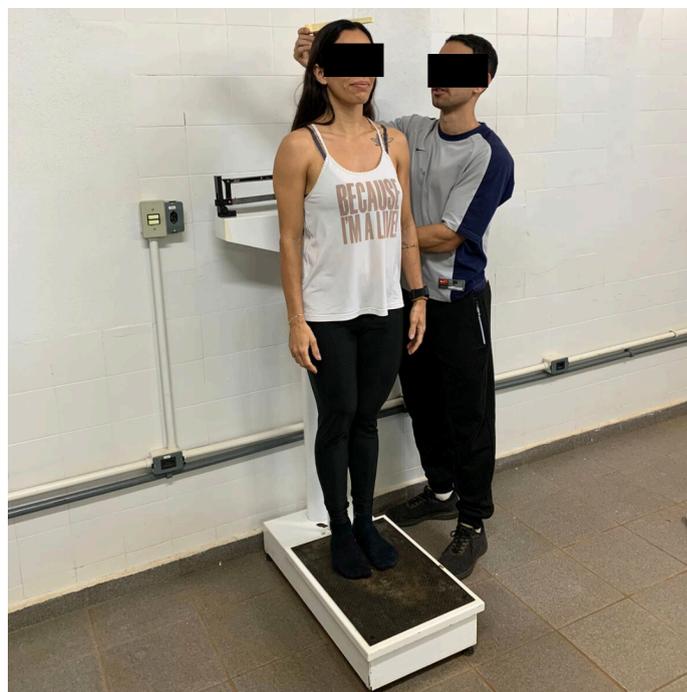
### 3.3.5 Antropometria

As medidas antropométricas foram coletadas por um profissional da educação física (Figura 9) e incluíram massa corporal (kg), estatura (cm), CC (cm) e circunferência do quadril (CQ) (cm). As voluntárias foram orientadas a comparecerem a esta etapa sem acessórios, com a cabeça livre de adereços e vestindo o mínimo possível de peças de roupa, preferencialmente roupas leves. Para a avaliação da massa corporal (LOHMAN et al., 1992), em uma balança antropométrica tipo mecânica de plataforma (Welmy®), com capacidade de até 300 kg, e precisão de 0,05 kg, devidamente calibrada (agulha do braço e o fiel alinhados na mesma linha horizontal), a voluntária foi posicionada de costas para a balança, descalça, no centro do equipamento, em posição ereta, com os pés alinhados na direção do quadril e braços estendidos ao longo do corpo. Na mesma balança, a estatura (LOHMAN et al., 1992) foi medida utilizando um estadiômetro acoplado, com precisão de 0,5 cm. A voluntária foi posicionada descalça no centro do equipamento, em posição ereta, com as pernas paralelas. Ela manteve a cabeça erguida, olhando para um ponto fixo na direção dos olhos no plano de Frankfurt, e encostou os calcanhares, panturrilhas, glúteos, escápulas e parte do lobo occipital no estadiômetro. Com base nessas medidas, foi possível classificar o estado nutricional utilizando o IMC, que foi determinado a partir da fórmula: massa corporal (kg) / estatura<sup>2</sup> (cm) e classificado segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 1995).

A CC e CQ (WHO, 2000) foram coletadas com o auxílio de uma fita antropométrica inextensível e inelástica, com precisão de 0,5 cm. A medida de CC foi realizada com a voluntária em pé, orientada a manter o abdômen relaxado, com os braços estendidos ao longo do corpo, pernas paralelas ligeiramente separadas e a roupa afastada. A fita foi posicionada horizontalmente ao redor da cintura, sobre o ponto médio entre a última costela do lado direito e a região mais elevada da crista ilíaca. O valor de referência

para a CC estabelecido como indicador de risco para doenças cardiovasculares (DCV) foi:  $\geq 80$  cm indica risco elevado, e  $\geq 88$  cm indica risco muito elevado (WHO, 2000). A CQ foi medida com a voluntária posicionada com os braços cruzados e pernas fechadas. A fita foi colocada em um plano horizontal e paralelo ao chão, circundando a máxima protuberância da nádega, a partir da localização do grande trocânter, geralmente alinhado com a sínfise púbica no mesmo plano horizontal. Com base na CC e CQ foi possível estabelecer a RCQ e indicar o risco para DCV, a partir da fórmula:  $CC \text{ (cm)} / CQ \text{ (cm)}$  (WHO, 2000). O valor de referência para a RCQ, estabelecido como um indicador de risco aumentado para DCV foi de  $> 0,85$ , segundo a OMS (WHO, 2000).

**Figura 9** - Medidas antropométricas sendo coletadas (estatura)



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

### 3.3.6 Coleta de sangue

As voluntárias foram instruídas a fazer jejum noturno (10-12 horas) para a coleta de sangue. Entre 6:30 e 9:30 da manhã, foram coletadas amostras de 10 ml de sangue venoso por um profissional da biomedicina (Figura 10). O sangue foi armazenado em dois tubos (5 ml cada) com gel separador e ativador de coágulo, devidamente etiquetados para cada voluntária. As amostras do momento pós-intervenção com TF foram coletadas 48 horas após a última sessão de treinamento, para evitar qualquer efeito residual do protocolo. Após a coleta, o sangue foi centrifugado por 10 minutos a 3.000 rpm em uma centrífuga PRP/PRF, e a porção do soro foi armazenada em micro tubos Eppendorf de 2 ml, os quais foram estocados em um freezer vertical a  $-80^{\circ}\text{C}$ . As análises de adipocinas e citocinas ocorreram nos Laboratórios de Parasitologia e de Imunologia da UFTM (Figura 11). O soro foi quantificado para

leptina (ng/mL), adiponectina ( $\mu\text{g/mL}$ ), resistina (ng/mL), proteína C reativa (PCR; mg/dL), interleucina-6 (IL-6; pg/mL), interleucina-10 (IL-10; pg/mL), e TNF- $\alpha$  (pg/mL) utilizando o método de ensaio imunoenzimático (ELISA) modelo sanduíche, seguindo três protocolos distintos: 1. Leptina, adiponectina, resistina e PCR; 2. IL-10; e 3. IL-6 e TNF- $\alpha$ .

#### Protocolo 1. Leptina, adiponectina, resistina e PCR (R&D Systems®)

No primeiro protocolo, em uma placa de microárea com 96 poços, foram adicionados 50 $\mu\text{L}$  de tampão fosfato salino (PBS) contendo anticorpo de captura (diluição 1:120 para leptina; e 1:180 para adiponectina, resistina e PCR) utilizando uma pipeta multicanal. A placa foi incubada em temperatura ambiente durante a noite, e no dia seguinte, os poços foram lavados três vezes com PBS + detergente tween 0,05% (250 $\mu\text{L}$  por lavagem) em uma lavadora de microplacas, selecionada para operação sem agitação e com três sucções finais. Posteriormente, a placa foi invertida sobre papel absorvente para remover quaisquer resíduos remanescentes da solução de lavagem.

Após a remoção dos resíduos, os poços foram bloqueados com 150 $\mu\text{L}$  de PBS + soro albumina bovina (BSA) 1%, seguido de incubação por 1 hora em temperatura ambiente. Novamente, a placa passou por três lavagens e remoção de resíduos em papel absorvente. As amostras foram então diluídas em 25  $\mu\text{L}$  de PBS + BSA 1% (1:50 para leptina, 1:2000 para adiponectina, 1:25 para resistina e 1:20.000 para PCR) e adicionadas à placa. Simultaneamente, o padrão foi preparado e adicionado seriamente aos poços de controle, na proporção de 50 $\mu\text{L}$  de padrão para 50 $\mu\text{L}$  de PBS + BSA 1%. A placa foi incubada por 2 horas em temperatura ambiente, seguida por lavagem três vezes com remoção de resíduos em papel absorvente.

Após a lavagem, foram adicionados 50 $\mu\text{L}$  de PBS + anticorpo de detecção por poço, na proporção de 1:60 para leptina e 1:180 para adiponectina, resistina e PCR. A placa foi incubada por mais 2 horas em temperatura ambiente e submetida ao mesmo processo de lavagem. Em uma diluição de 1:250, a enzima Estreptavidina foi adicionada em 50 $\mu\text{L}$  por poço de PBS + BSA 1%. A placa foi então incubada por 20 minutos em temperatura ambiente, protegida da luz e após os 20 minutos, foram realizadas três lavagens adicionais. Em seguida, foi adicionada imediatamente a solução cromogênica de tetrametilbenzidina (TMB) e 25 $\mu\text{L}$  de ácido clorídrico diluído, seguido de incubação da placa por mais 20 minutos. Ao final, a leitura da placa foi realizada em um leitor de microplacas do tipo espectrofotômetro (BioTek®), que emitiu um feixe de luz através do conteúdo dos poços, resultando em um desvio ótico com base na concentração e absorbância para determinar a concentração final do líquido que está no poço (menos o valor da placa).

#### Protocolo 2. IL-10 (BD Biosciences®)

No segundo protocolo, em uma placa de microárea com 96 poços, foram adicionados 50 $\mu\text{L}$  de coating carbonato contendo anticorpo de captura (diluição 1:250) utilizando uma pipeta multicanal. A

placa foi incubada na geladeira a 4°C durante a noite, e no dia seguinte, os poços foram lavados três vezes com PBS + detergente tween 0,05% (250µL por lavagem) em uma lavadora de microplacas, selecionada para operação sem agitação e com três sucções finais. Posteriormente, a placa foi invertida sobre papel absorvente para remover quaisquer resíduos remanescentes da solução de lavagem.

Após a remoção dos resíduos, os poços foram bloqueados com 150µL de PBS + soro fetal bovino (SFB) 10%, seguido de incubação por 1 hora em temperatura ambiente. Novamente, a placa passou por três lavagens e remoção de resíduos em papel absorvente. As amostras foram então diluídas em 25 µL/poço + 25 µL/poço de PBS + SFB 10% (160 ng/vial - 500pg/ml) e adicionadas à placa. Simultaneamente, o padrão foi preparado e adicionado seriamente aos poços de controle, na proporção de 50µL de padrão para 50µL de PBS + SFB 10%. A placa foi incubada por 2 horas em temperatura ambiente, seguida por lavagem três vezes com remoção de resíduos em papel absorvente.

Após a lavagem, foram adicionados 50µL de PBS + SFB 10%, uma diluição de 1:250 de enzima Estreptavidina e anticorpo de detecção na proporção de 1:1000. A placa foi então incubada por 1 hora em temperatura ambiente, protegida da luz. Após essas etapas, a placa foi submetida ao mesmo processo de lavagem. Posteriormente, foi adicionada imediatamente a solução cromogênica de TMB e 25µL de ácido clorídrico diluído, seguido de incubação das placas por mais 20 minutos. Ao final, a leitura da placa foi realizada em um leitor de microplacas do tipo espectrofotômetro (BioTek®), que emitiu um feixe de luz através do conteúdo dos poços, resultando em um desvio ótico com base na concentração e absorbância para determinar a concentração final do líquido que está no poço (menos o valor da placa).

### Protocolo 3. IL-6 e TNF- $\alpha$ (BD Biosciences®)

No terceiro protocolo, em uma placa de microárea com 96 poços, foram adicionados 50µL de coating carbonato contendo anticorpo de captura (diluição 1:250 para IL-6 e TNF- $\alpha$ ) utilizando uma pipeta multicanal. A placa foi incubada na geladeira a 4°C durante a noite, e no dia seguinte, os poços foram lavados três vezes com PBS + detergente tween 0,05% (250µL por lavagem) em uma lavadora de microplacas, selecionada para operação sem agitação e com três sucções finais. Posteriormente, a placa foi invertida sobre papel absorvente para remover quaisquer resíduos remanescentes da solução de lavagem.

Após a remoção dos resíduos, os poços foram bloqueados com 150µL de PBS + SFB 10%, seguido de incubação por 1 hora em temperatura ambiente. Novamente, a placa passou por três lavagens e remoção de resíduos em papel absorvente. As amostras foram então diluídas em 25 µL/poço + 25 µL/poço de PBS + SFB 10% (135 ng/vial - 300pg/ml para IL-6 e 35 ng/vial - 500pg/ml para TNF- $\alpha$ ) e adicionadas à placa. Simultaneamente, o padrão foi preparado e adicionado seriamente aos poços de controle, na proporção de 50µL de padrão para 50µL de PBS + SFB 10%. A placa foi incubada por 2

horas em temperatura ambiente, seguida por lavagem três vezes com remoção de resíduos em papel absorvente.

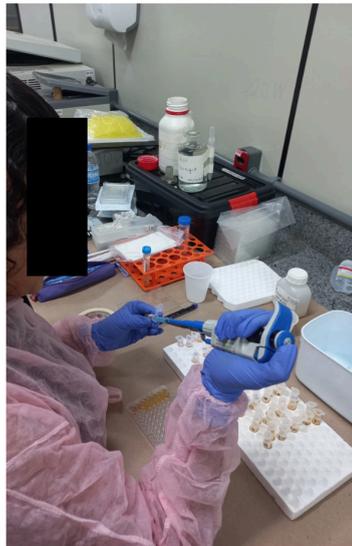
Após a lavagem, foram adicionados 50 $\mu$ L de PBS + SFB 10%, uma diluição de 1:250 de enzima Estreptavidina e anticorpo de detecção na proporção de 1:250 para IL-6 e TNF- $\alpha$ . A placa foi então incubada por 1 hora em temperatura ambiente, protegida da luz. Após essas etapas, ambas as placas foram submetidas ao mesmo processo de lavagem. Posteriormente, foi adicionada imediatamente a solução cromogênica de TMB e 25 $\mu$ L de ácido clorídrico diluído, seguido de incubação das placas por mais 20 minutos. Ao final, a leitura das placas foi realizada em um leitor de microplacas do tipo espectrofotômetro (BioTek®), que emitiu um feixe de luz através do conteúdo dos poços, resultando em um desvio ótico com base na concentração e absorbância para determinar a concentração final do líquido que está no poço (menos o valor da placa).

**Figura 10** - Coleta de sangue para análise de adipocinas e citocinas



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

**Figura 11** - Análise de adipocinas e citocinas através de ensaio imunoenzimático modelo sanduíche



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

### **3.3.7 Teste de uma repetição máxima**

A força dinâmica foi avaliada utilizando o teste de uma repetição máxima (1RM) na máquina de extensão de pernas. Esse teste tem como objetivo determinar a carga máxima que uma pessoa pode levantar para uma única repetição do exercício. Inicialmente, foi realizado um aquecimento geral, consistindo em uma caminhada de 5 minutos. Em seguida, foi realizado um aquecimento específico na máquina de extensão de pernas, envolvendo 3 séries de 12 repetições com cargas progressivamente aumentadas de 5 kg, 10 kg e 15 kg, respectivamente, com 1 minuto e 30 segundos de descanso entre as séries. Após o aquecimento, o teste teve início, com a carga sendo progressivamente aumentada até que o participante conseguisse realizar apenas cinco repetições. Após 3 minutos de descanso, a carga foi aumentada novamente, permitindo apenas três repetições. Após outro descanso de 3 minutos, a carga foi aumentada ainda mais, de modo que o participante conseguisse realizar apenas uma repetição. A carga máxima foi determinada quando o participante conseguiu executar uma repetição com a técnica adequada, sem comprometer a qualidade do movimento. No nosso laboratório (Assis Silva et al., 2024), o teste demonstra excelente reprodutibilidade, com coeficientes de correlação intraclasse (ICC) de 0,93 (IC95% = 0,91 – 0,95) e 0,91 (IC90% = 0,83 – 0,85).

### **3.3.8 Protocolo de treinamento de força**

Todas as sessões de treinamento foram realizadas no ginásio esportivo do Programa de Pós Graduação em Educação Física da UFTM (Figura 12), em uma academia com fins de pesquisa. O protocolo de treinamento de força teve duração de 12 semanas, com todas as sessões guiadas e

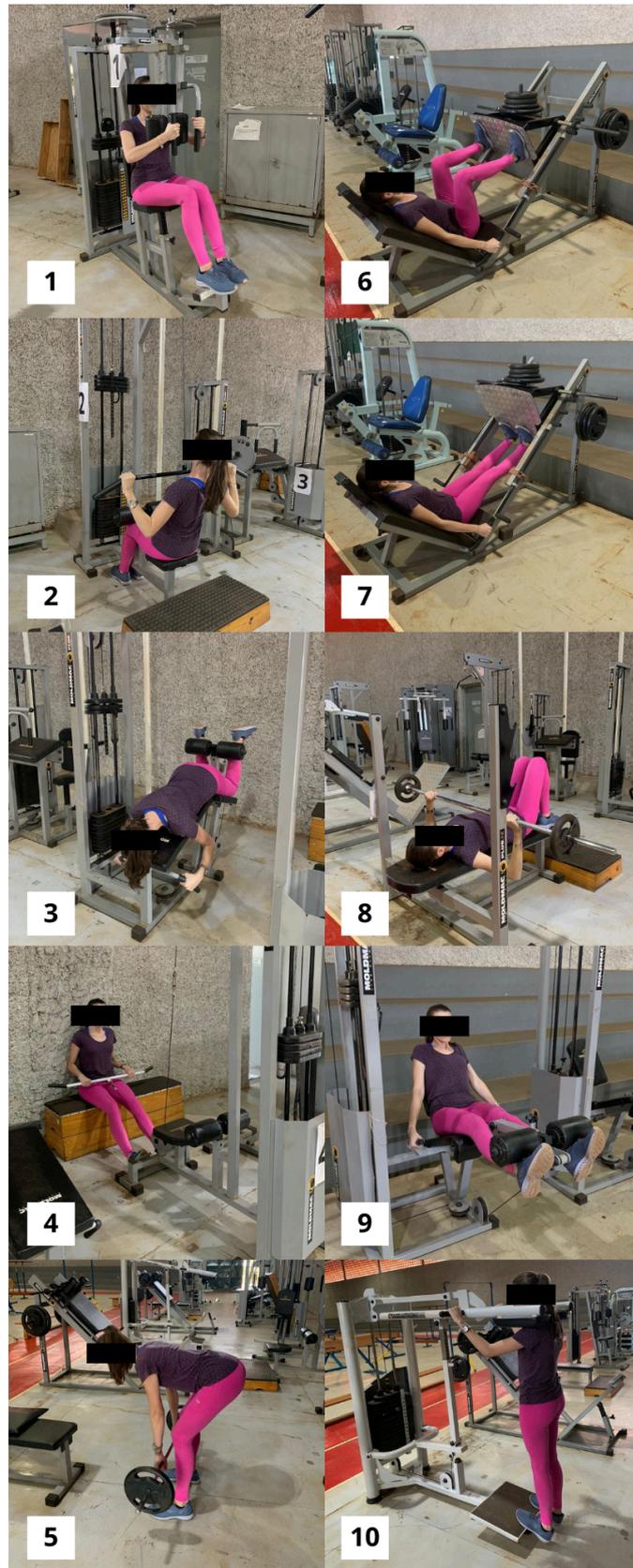
supervisionadas por profissionais de educação física. As sessões ocorreram três vezes por semana (segunda, quarta e sexta-feira), nos períodos da manhã (das 8h às 10h) e da tarde (das 17h às 19h). Antes de cada sessão, os participantes realizaram 10 minutos de alongamento para os membros superiores e inferiores. O protocolo consistiu em 10 exercícios para o corpo inteiro, com dois exercícios para cada grupo muscular (costas, peito, isquiotibiais, quadríceps e panturrilhas), na seguinte ordem de execução: pec deck, puxada alta, mesa flexora, remada baixa, stiff, leg press, panturrilha no leg press, supino, cadeira extensora e panturrilha na máquina. Os participantes alocados no grupo de volume recomendado (VR) realizaram 3 séries por grupo muscular, enquanto os do grupo de alto volume (AV) realizaram 6 séries (Quadro 1). O tempo de descanso foi padronizado em 2 minutos entre os exercícios, com 10 repetições para todos os exercícios, utilizando duas repetições em reserva, o que permitiu uma progressão de carga de 2-5% ao mês.

**Figura 12** - Sessões de treinamento de força com as sobreviventes de câncer de mama



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

**Figura 13** - Protocolo de treinamento de força que consistiu em 10 exercícios *full body*



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

<b>VOLUME RECOMENDADO</b>	<b>ALTO VOLUME</b>
1- Peck deck: 1 série	1- Peck deck: 2 séries
2- Puxada alta: 1 série	2- Puxada alta: 2 séries
3- Mesa flexora: 2 séries	3- Mesa flexora: 4 séries
4- Remada baixa: 2 séries	4- Remada baixa: 4 séries
5- Stiff: 1 série	5- Stiff: 2 séries
6- Leg press 45°: 2 séries	6- Leg press 45°: 4 séries
7- Panturrilha leg: 2 séries	7- Panturrilha leg: 4 séries
8- Supino: 2 séries	8- Supino: 4 séries
9- Cadeira extensora: 1 série	9- Cadeira extensora: 2 séries
10- Panturrilha máquina: 1 série	10- Panturrilha máquina: 2 séries

**Quadro 1.** Protocolo de treinamento de força grupo volume recomendado e alto volume

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

### 3.4 Análise estatística

A caracterização da amostra no início do estudo foi realizada utilizando estatísticas descritivas. Os dados foram apresentados como média e desvio padrão para variáveis contínuas, e como tamanho da amostra (n) e frequência (%) para variáveis categóricas e ordinais. O valor de p foi calculado utilizando o teste t ou o teste qui-quadrado ( $X^2$ ), com o teste exato de Fisher para associação. Para avaliar o efeito da intervenção, foi utilizado o ANOVA de medidas repetidas. O tempo (pré e pós-intervenção) foi considerado o fator de medida repetida, enquanto o grupo (SVRT e HVRT) foi considerado o fator entre os grupos. Os dados foram apresentados como média e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Valores de p (para grupo, tempo e interação) menores que 0,05 foram considerados indicativos de diferença estatisticamente significativa. Para determinar se as mudanças nos níveis de adiponectina ao longo da intervenção (pré e pós) dentro dos indivíduos estavam associadas a melhorias na qualidade de vida

durante a intervenção, foi utilizada a regressão múltipla, conforme recomendado por Bland e Altman, 1995. Esses resultados foram apresentados como valor de p e coeficiente de correlação de Pearson (r). As associações foram realizadas independentemente dos grupos de intervenção (n=26). O nível de significância foi estabelecido em 5%, e todas as análises foram realizadas utilizando o software JAMOVI, versão 2.4.11, juntamente com os pacotes GAMLj (análises gerais para modelos lineares no jamovi) e jReshape (reformulação de conjuntos de dados). A sensibilidade da nossa amostra de conveniência (VR: n=14 e AV: n=12) foi determinada pela diferença de 13,2 pontos na qualidade de vida entre os efeitos dos grupos. O cálculo foi realizado com base nos seguintes parâmetros: variância desigual e desvios padrão de 15 para o VR e 17 para o AV, tamanhos de amostra de 14 e 12 (Presize, 2025).

#### 4. RESULTADOS

As características basais das voluntárias são apresentadas na Tabela 1, na condição de grupo RV e AV. A amostra total foi constituída por 26 mulheres entre 37 e 73 anos (RV= 56,6 ± 10,1; AV= 52,4 ± 9,2) que foram submetidas ao tratamento do câncer de mama. A maioria das voluntárias eram menopausadas (RV= 48%; AV= 36%), segundo o IMC indicavam estado nutricional classificado como sobrepeso (RV= 29,5 ± 4,2; AV= 26,9 ± 5,5) e uma RCQ indicando gordura abdominal acumulada e risco aumentado para DCV em ambos os grupos (RV= 0,94 ± 0,0746; AV= 0,87 ± 0,05). O grupo RV apresentou RCQ maior que o grupo AV (0,94 ± 0,07 vs. 0,87 ± 0,05, respectivamente; p = 0,024). Em relação à ingestão alimentar, ambos os grupos atenderam às recomendações calóricas e de macronutrientes, segundo a EAR e o limite tolerável pelos intervalos de AMDR. Para a ingestão de micronutrientes, vitamina A, vitamina E e Ferro não atenderam as necessidades. Quanto à história de câncer de mama, a maioria das sobreviventes oncológicas apresentava carcinoma invasivo sem outra especificação, luminal tipo A, tamanho do tumor T2, de alto grau histológico e fazia uso de inibidores de aromatase. A adesão ao treinamento foi de 75,2% (±26,2) para AV e 66,9% (±28,7) para RV (p=0,448). O volume total de treinamento foi de 205961,92 para o grupo RV e 350412,64 para o grupo AV (p=0,020). O percentual de carga de 1RM foi de 74% (±0,18) para o grupo RV e 70% (±0,64) para o grupo AV (p=0,581).

**Tabela 1** - Características basais dos grupos de volume recomendado e de alto volume (informações gerais, ingestão alimentar, histórico de câncer de mama e terapia anti-hormonal)

Variável	RV(n=14)	AV(n=12)	p
<b>Informações gerais</b>			
Idade (anos)	56,6 ± 10,1	52,4 ± 9,2	0,279
Menopausa (n, %)	12 (48,0)	9 (36,0)	0,802
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,5 ± 4,2	26,9 ± 5,5	0,142
RCQ (cm/cm)	0,94 ± 0,07	0,87 ± 0,05	0,024
<b>Consumo alimentar</b>			
Calorias totais (kcal)	1658 ± 508	1807 ± 411	0,425
Proteínas (%)	13,71 ± 3,17	12,78 ± 4,42	0,538
Carboidratos (%)	46,82 ± 9,8	48,04 ± 10,22	0,760
Lipídios (%)	34,51 ± 6,75	33,66 ± 5,75	0,734
Vitamina A (mcg)	307 ± 148	373 ± 122	0,235

Vitamina E (mg)	7,1 ± 3,3	9,0 ± 4,4	0,244
Vitamina C (mg)	95,0 ± 69,7	109 ± 44,4	0,544
Ferro (mg)	11,0 ± 3,2	12,8 ± 4,5	0,264
Fósforo (mg)	890 ± 350	1040 ± 276	0,244
Zinco (mg)	8,9 ± 3,4	8,9 ± 2,4	0,992
<b>Histórico de câncer de mama</b>			
Diagnóstico (anos)	6,8 ± 8,1	7,0 ± 10,6	0,942
Quimioterapia (sessões)	11,2 ± 4,3	14,3 ± 7,0	0,225
Radioterapia (sessões)	28,7 ± 3,6	34,4 ± 19,1	0,451
Tempo desde a última cirurgia (meses)	64,1 ± 91,6	26,4 ± 28,3	0,184
Tempo de terapia anti-hormonal (meses)	33,6 ± 22,6	29,3 ± 23,8	0,688
<b>Classificação histológica</b>			
Carcinoma invasivo sem outra especificação	10 (41,7)	10 (41,7)	0,596
Carcinoma invasivo lobular	3 (12,5)	1 (4,2)	
<b>Subtipo Molecular</b>			
Luminal A	6 (25,0)	8 (33,3)	0,267
Luminal B	3 (12,5)	0	
Superexpressão de HER-2	0	0	
Triplo negativo	3 (12,5)	4 (16,7)	
<b>Estadiamento clínico do tamanho do tumor</b>			
T1	2 (8,3)	3 (12,5)	0,929
T2	5 (20,8)	4 (16,7)	
T3	5 (20,8)	3 (12,5)	
T4	1 (4,2)	1 (4,2)	
<b>Gradação histológica</b>			
Baixo grau	2 (8,3)	4 (16,7)	0,436
Médio grau	5 (20,8)	2 (8,3)	
Alto grau	6 (25,0)	5 (20,8)	
<b>Terapia anti-hormonal</b>			
Tamoxifeno	5 (19,2)	3 (11,5)	0,683

Inibidor de aromatase	6 (23,1)	4 (15,4)
Nenhum	3 (11,5)	5 (19,2)

**Legenda:** RV: Volume recomendado de treinamento de força; AV: Alto volume de treinamento de força; IMC: Índice de massa corporal; RCQ: Relação cintura-quadril; Vitamina A: Retinol; Vitamina E: Tocoferol; Vitamina C: Ácido ascórbico; HER-2: Receptor do fator de crescimento epidérmico humano; T1: Tamanho 1; T2: Tamanho 2; T3: Tamanho 3; T4: Tamanho 4.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

A Tabela 2 resume o efeito do volume de TF na QV e seus domínios. Após o período de intervenção, a QV total melhorou significativamente apenas no grupo AV em comparação com o grupo RV (interação  $p = 0,009$ ), sendo o domínio mental o principal contribuinte para esta melhoria (interação  $p = 0,010$ ). Dentro deste domínio, os aspectos sociais (interação  $p = 0,010$ ) e emocionais (interação  $p = 0,026$ ) foram os que mais contribuíram para a melhora observada no grupo AV.

A Tabela 3 mostra os níveis de adipocinas e citocinas inflamatórias após 12 semanas de treinamento. Um aumento significativo na adiponectina foi observado exclusivamente no grupo AV em comparação ao grupo RV (interação  $p = 0,035$ ). Notavelmente, a IL-6 ( $p = 0,011$ ) aumentou em ambos os grupos, enquanto o TNF- $\alpha$ , a leptina, a resistina, a PCR, a IL-10 e o TNF- $\alpha$  permaneceram inalterados.

A Tabela 4 apresenta as comparações entre os grupos RV e AV quanto às alterações nas medidas antropométricas e na composição corporal após 12 semanas. Foi observada redução na CC, RCQ e espessura da gordura subcutânea na coxa, juntamente com aumento na AST do VL.

**Tabela 2** - Avaliação da qualidade de vida total, subdomínios e domínio de saúde física total e de saúde mental total antes e após 12 semanas de intervenção com treinamento de força de volume recomendado e de alto volume

Variáveis	RV			AV			p grupo	p tempo	p interação
	Pré	Pós	Δ	Pré	Pós	Δ			
Domínio total de saúde física (score)	67.7 (58.6;76.7)	61.5 (51.0;72.1)	-6.1 (-14.7;2.4)	65.9 (56.1;75.8)	70.3 (58.8;81.7)	4.3 (-4.9;13.6)	0.587	0.772	0.099
Capacidade funcional (score)	77.3 (68.5;86.1)	74.6 (63.7;85.6)	-2.6 (-12.7;7.4)	82.7 (73.2;92.3)	84.1 (72.2;96.0)	1.3 (-9.6;12.3)	0.234	0.855	0.579
Aspectos físicos (score)	61.5 (38.2;84.9)	59.6 (35.7;83.6)	-1.9 (-26.0;22.2)	47.7 (22.3;73.1)	75.0 (49.0;100.0)	27.2 (1.0;53.5)	0.957	0.154	0.103
Dor (score)	69.1 (53.9;84.2)	56.1 (39.8;72.3)	-13.0 (-27.8;1.8)	60.1 (43.6;76.6)	60.0 (42.3;77.7)	-0.09 (-16.2;16.0)	0.800	0.228	0.235
Estado geral de saúde (score)	66.5 (58.7;74.2)	60.7 (49.7;71.7)	-5.7 (-14.6;3.0)	69.5 (61.1;78.0)	64.0 (52.0;76.0)	-5.5 (-15.1;4.0)	0.601	0.086	0.972
Domínio total de saúde mental (score)	70.3 (61.6;79.0)	63.4 (52.7;74.1)	-6.9 (-14.7;0.8)	68.3 (58.8;77.8)	77.1 (65.4;88.7)	8.8 (0.3;17.3)	0.371	0.736	0.010
Vitalidade (score)	63.8 (54.0;73.7)	56.2 (44.9;67.4)	-7.6 (-15.6;0.2)	69.1 (58.3;79.8)	68.2 (55.9;80.5)	-0.9 (-9.5;7.7)	0.231	0.144	0.245

Aspectos sociais (score)	78.0 (65.8;90.2)	71.4 (58.2;84.6)	-6.6 (-19.4;6.2)	74.1 (60.9;87.3)	91.1 (76.7;105.4)	17.0 (3.0;30.9)	0.322	0.267	0.017
Aspectos emocionais (score)	74.3 (53.0;95.6)	61.5 (36.8;86.1)	-12.8 (-38.0;12.4)	51.6 (28.5;74.8)	81.8 (55.0;108.7)	30.2 (2.7;57.6)	0.934	0.346	0.026
Aspectos de saúde mental (score)	68.6 (58.3;78.9)	66.8 (56.8;76.8)	-1.8 (-8.6;4.9)	77.5 (66.3;88.6)	80.4 (69.5;91.2)	2.9 (-4.5;10.3)	0.113	0.829	0.338
Qualidade de vida total (score)	70.0 (60.8;79.2)	63.3 (52.6;74.0)	-6.6 (-14.4;1.0)	66.5 (56.5;76.5)	75.5 (63.9;87.2)	9.0 (0.5;17.4)	0.510	0.679	0.009

**Legenda:** RV: Volume recomendado de treinamento de força; AV: Alto volume de treinamento de força

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

**Tabela 3** - Avaliação de adipocinas e citocinas inflamatórias antes e após 12 semanas de intervenção com treinamento de força de volume recomendado e de alto volume

Variáveis	RV			AV			p grupo	p tempo	p interação
	Pré	Pós	Δ	Pré	Pós	Δ			
Leptina (ng/mL)	25.2 (19.3;31.2)	23.2 (18.7;27.7)	-2.0 (-6.4;2.3)	13.8 (6.8;20.8)	16.3 (10.9;21.6)	2.4 (-2.7;7.6)	0.018	0.903	0.185
Adiponectina (μg/mL)	2.7 (2.0;3.4)	2.6 (1.8;3.5)	-0.1 (-0.6;0.4)	3.6 (2.9;4.4)	4.5 (3.5;5.4)	0.8 (0.2;1.5)	0.015	0.082	0.035
Resistina (ng/mL)	31.8 (19.8;43.8)	27.0 (15.6;38.4)	-4.7 (-17.3;7.7)	20.1 (7.6;32.6)	24.6 (12.7;36.6)	4.5 (-8.5;17.5)	0.319	0.976	0.298
PCR (mg/dL)	2.8 (0.2;5.3)	2.5 (1.1;3.9)	-0.3 (-2.6;2.0)	0.4 (-2.4;3.3)	0.5 (-0.9;2.1)	0.1 (-2.5;2.8)	0.092	0.924	0.803
IL-6 (pg/mL)	12.0 (9.2;14.8)	15.8 (12.6;19.0)	3.7 (0.8;6.7)	9.2 (6.1;12.4)	11.4 (7.8;15.0)	2.1 (-1.1;5.5)	0.068	0.011	0.457
IL-10 (pg/mL)	5.4 (4.3;6.4)	5.1 (4.4;5.8)	-0.2 (-1.5;0.9)	5.3 (4.1;6.4)	4.9 (4.2;5.7)	-0.3 (-1.7;1.0)	0.814	0.509	0.923
TNF-α (pg/mL)	6.9 (3.3;10.5)	5.3 (2.5;8.1)	-1.5 (-6.2;3.0)	5.6 (1.5;9.7)	4.2 (1.1;7.4)	-1.3 (-6.5;3.8)	0.490	0.392	0.947

**Legenda:** RV: Volume recomendado de treinamento de força; AV: Alto volume de treinamento de força; PCR: Proteína C reativa; IL-6: Interleucina-6; IL-10: Interleucina-10; TNF- $\alpha$ : Fator de necrose tumoral alfa.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

**Tabela 4** - Avaliação antropométrica e da composição corporal antes e após 12 semanas de intervenção com treinamento de força de volume recomendado e de alto volume

Variáveis	RV			AV			p grupo	p tempo	p interação
	Pré	Pós	$\Delta$	Pré	Pós	$\Delta$			
CC (cm)	102.1 (96.4;107.8)	99.7 (94.1;105.4)	-2.4 (-3.8;-1.0)	94.3 (88.2;100.5)	92.5 (86.4;98.6)	-1.8 (-3.3;-0.3)	0.074	<0.001	0.554
CQ(cm)	109 (104;114)	109 (104;114)	0.2 (-0.6;1.2)	108 (102;113)	107 (102;112)	-0.5 (-1.6;0.4)	0.636	0.669	0.218
RCQ	0.94 (0.90;0.97)	0.91 (0.88;0.94)	-0.1 (-0.1;-0.1)	0.87 (0.83;0.91)	0.86 (0.83;0.89)	-0.1 (-0.1;0.01)	0.023	<0.001	0.191
Espessura de gordura subcutânea (cm)	1.8 (1.4;2.2)	1.5 (1.1;1.8)	-0.3 (-0.4;-0.2)	1.6 (1.2; 2.0)	1.3 (0.9;1.6)	-0.3 (-0.4;-0.1)	0.394	<0.001	0.697
AST do VL (cm <sup>2</sup> )	14.5 (12.6;16.4)	14.9 (12.8;16.9)	0.3 (-0.3;1.0)	12.9 (10.9;15.0)	13.9 (11.7;16.1)	0.9 (0.2;1.7)	0.373	0.014	0.241

**Legenda:** RV: Volume recomendado de treinamento de força; AV: Alto volume de treinamento de força; CC: Circunferência da cintura; CQ: Circunferência do quadril; RCQ: Relação cintura-quadril; AST do VL: Área de secção transversa do vasto lateral

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

**Tabela 5** - Correlação entre domínio total de saúde mental, aspectos sociais, adipocinas e citocinas inflamatórias com qualidade de vida total em sobreviventes de câncer de mama

	<b>Qualidade de vida total (score)</b>
<b>Domínio total de saúde mental (score)</b>	r = 0.87 (p = <0.001)
<b>Domínio total dos aspectos sociais (score)</b>	r = 0.60 (p = 0.001)
<b>Adiponectina (µg/mL)</b>	r = 0.44 (p = 0.030)

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025

## 5. DISCUSSÃO

Este estudo investigou os efeitos de um protocolo de treinamento de força de maior volume sobre a QV, marcadores inflamatórios e composição corporal em mulheres SCM, comparando o AV com as recomendações atuais de RV. Verificamos que o AV resultou em melhorias maiores na QV do que o RV, particularmente no domínio mental, com benefícios significativos nos aspectos sociais e emocionais. Além disso, o AV aumentou os níveis de adiponectina, o que pode explicar parcialmente as melhorias observadas na QV. Esses achados estão alinhados com pesquisas anteriores em outras populações (por exemplo, mulheres pós-menopáusicas), reforçando os efeitos positivos do AV sobre os marcadores metabólicos e inflamatórios (NUNES et al., 2016; NUNES et al., 2023; BLAND et al., 1995). Nosso estudo avança o entendimento atual (CAMPBELL et al., 2019; FAIRMAN et al., 2017; FAIRMAN et al., 2024) ao demonstrar que a modificação do volume do TF pode ser uma estratégia eficaz para melhorar a QV em SCM, potencialmente mediada pela adiponectina. Esses insights contribuem para o desenvolvimento de recomendações baseadas em evidências para o TF na reabilitação de SCM, aprimorando sua eficácia e aplicação.

Após a sobrevivência ao câncer de mama, aproximadamente 20% das mulheres experimentam baixa QV (PARK et al., 2023; GOYAL et al., 2018; KIM et al., 2023), com uma redução relacionada à piora da função física e da saúde mental (CROUCH et al., 2022; KISSANE et al., 1998). Neste estudo, a QV total melhorou em 9% no grupo AV, ultrapassando o limiar clinicamente significativo de 5% para QV relacionada à saúde (OGURA et al., 2020). Essa melhoria está alinhada com achados anteriores, como os de Serra et al. (2017) (SERRA et al., 2018), que relataram uma melhora de 10% na QV entre mulheres SCM pós-menopáusicas após um programa de TF de 16 semanas com intensidade moderada. Embora os resultados sejam comparáveis, nossos achados enfatizam a contribuição distinta de volumes maiores de treinamento. Esses resultados reforçam a importância do TR, especialmente do maior volume, para a QV total em SCM.

Foi sugerido que a melhoria na QV com o TF está principalmente relacionada ao aprimoramento nos domínios da capacidade funcional (CAMPBELL et al., 2019). Curiosamente, o AV foi eficaz em melhorar o domínio mental total (8%), assim como os aspectos social (17%) e emocional (30,2%). Nossos resultados mostraram um aumento de 22% (0,9 µg/mL) nos níveis de adiponectina com o AV (Tabela 3), e esse aumento se correlacionou positivamente com as melhorias na QV (Tabela 5), sugerindo um papel mediador da adiponectina nesses benefícios. O aumento nos níveis de adiponectina durante o AV pode estar associado ao aumento do gasto energético e à melhoria da sensibilidade à

insulina, potencialmente amplificando os benefícios emocionais e sociais observados (CHODZKO et al., 2009; GARBER et al., 2011; CIVITARESE et al., 2007; LI S et al., 2009). A adiponectina, conhecida por seus efeitos anti-inflamatórios e antidepressivos, é uma adipocina que atua no sistema nervoso central e na regulação neuroendócrina, possivelmente modulando a liberação de neurotransmissores como serotonina e dopamina (LEO et al., 2006; LEHTO et al., 2009; ADAM et al., 2010), promovendo, assim, o bem-estar emocional e social. Estudos anteriores demonstraram que essa adipocina pode atravessar a barreira hematoencefálica e interagir com seus receptores específicos, AdipoR1 e AdipoR2, em regiões do cérebro, promovendo efeitos neuroprotetores e neurogênese (FORMOLO et al., 2022). Além disso, níveis elevados de adiponectina têm sido associados a uma melhor saúde mental e redução do humor negativo em mulheres pós-menopáusicas (ADAM et al., 2010).

Nossos resultados indicaram nenhuma mudança significativa nos níveis sanguíneos de TNF- $\alpha$ , IL-10, leptina, resistina ou PCR. Em contraste, os níveis circulantes de IL-6 aumentaram em ambos os grupos, sem diferenças entre os protocolos. Embora a IL-6 seja tradicionalmente classificada como uma citocina pró-inflamatória, a IL-6 induzida pelo exercício, liberada principalmente pelos músculos esqueléticos, tem sido associada a efeitos anti-inflamatórios, incluindo melhoria na sensibilidade à insulina, mobilização de células imunológicas e estimulação de citocinas anti-inflamatórias (PEDERSEN et al., 2008). No entanto, neste estudo, não foi possível determinar se o aumento observado na IL-6 se originou exclusivamente do músculo esquelético. A IL-6 não derivada de músculo é tipicamente co-secretada com PCR e TNF- $\alpha$  (PEDERSEN et al., 2008), enquanto a IL-6 derivada de músculo suprime essas citocinas e não ativa as vias pró-inflamatórias clássicas (KISTNER et al., 2022; PETERSEN et al., 2005; PEDERSEN et al., 2011; BENATTI et al., 2014). A ausência de mudanças em outros marcadores inflamatórios, como TNF- $\alpha$  ou PCR, sugere que a elevação da IL-6 foi provavelmente induzida pelo exercício. No entanto, a falta de um grupo controle não-exercitado limita a capacidade de confirmar esse efeito. Como o objetivo principal deste estudo era examinar a influência de diferentes volumes de TR, os resultados sugerem que o volume de treinamento não modula esses marcadores inflamatórios.

Encontramos que o TF levou a um aumento na massa muscular (AST do VL) e a uma redução na espessura da gordura subcutânea em SCM. Esses achados estão alinhados com a literatura existente, que consistentemente demonstra que o TF promove hipertrofia muscular e redução de gordura corporal (ORSATTI et al., 2008; CARNEIRO et al., 2021). O aumento na AST do VL pode ser atribuído a estímulos mecânicos que potencializam a síntese de proteínas musculares (ROBERTS et al., 2023), enquanto a redução na espessura da gordura subcutânea

provavelmente resulta de um aumento no gasto energético e recomposição corporal (BENTON et al., 2016; BINZEN et al., 2001; RIBEIRO et al., 2023). Embora nenhuma diferença estatística tenha sido observada, o AV mostrou uma melhoria de 7% na AST do VL, enquanto o RV melhorou apenas 2%. Estudos anteriores indicam que o AV promove maior hipertrofia em mulheres pós-menopáusicas do que o RV (NASCIMENTO et al., 2022; NUNES et al., 2024). Considerando que adicionar uma única série pode contribuir para pequenos aumentos na massa muscular, e levando em conta o impacto da resistência anabólica nessa população, o pequeno tamanho amostral e o baixo tamanho do efeito entre o AV e o RV podem ter aumentado o risco de erro tipo II (NASCIMENTO et al., 2022; NUNES et al., 2024). Assim, adicionar mais de três séries por grupo muscular ou aumentar o tamanho amostral pode ser necessário para detectar diferenças entre os protocolos com volumes distintos. Estudos futuros com amostras maiores ou protocolos que incluam maiores diferenças de volume entre as condições são necessários para confirmar esses achados e explorar mais a fundo a possível superioridade do AV para ganhos de massa muscular em populações específicas.

Nosso estudo possui limitações. Primeiro, o pequeno tamanho amostral e a perda de acompanhamento refletem a dificuldade de manter o engajamento em intervenções de longo prazo neste grupo. Os grupos eram relativamente uniformes em tamanho, e avaliamos a sensibilidade de nossa amostra de conveniência para garantir a validade dos testes de hipóteses e a confiabilidade das conclusões sobre os resultados da QV. Em segundo lugar, o uso de medidas indiretas (por exemplo, CC e RCQ) para avaliar a composição corporal pode ser uma limitação. No entanto, a redução na espessura da gordura medida por ultrassom corrobora os achados. Pesquisas futuras devem empregar amostras maiores e medidas diretas de composição corporal para fortalecer a robustez desses achados. Por outro lado, este estudo traz contribuições significativas, pois é um ensaio clínico randomizado com controle dietético e avaliadores cegos, o que aumenta a validade dos resultados.

Os achados deste estudo sugerem que a implementação de um protocolo de AV pode ser uma estratégia eficaz para melhorar a QV de mulheres SCM, particularmente nos domínios mental, social e emocional. Profissionais de saúde e fitness podem considerar o aumento progressivo do volume de treinamento como um componente chave da reabilitação para essas mulheres, visando não apenas melhorias funcionais e na composição corporal, mas também benefícios psicossociais. Além disso, o aumento observado nos níveis de adiponectina com o AV sugere um possível mecanismo subjacente para essas melhorias, reforçando a importância de monitorar os marcadores inflamatórios e metabólicos para ajustar

as intervenções. Embora o estudo não tenha encontrado diferenças significativas em outros marcadores inflamatórios, as melhorias na composição corporal e na função muscular destacam o papel do TF na reabilitação oncológica. Portanto, as diretrizes futuras para SCM devem considerar o volume de treinamento como um fator modificável para otimizar os benefícios terapêuticos do exercício.

## **6. CONCLUSÃO**

Em conclusão, o treinamento de força de alto volume parece ser eficaz na melhoria da qualidade de vida total, particularmente nos domínios mental, social e emocional, e nos níveis de adiponectina em mulheres sobreviventes de câncer de mama. Esses achados sugerem que o aumento progressivo do volume de treinamento pode ser uma estratégia viável para melhorar a qualidade de vida nesta população.

## REFERÊNCIAS

Aaronson NK. Quality of life: what is it? How should it be measured? *Oncology* (Williston Park). 1988 May;2(5):69-76, 64. PMID: 3079329.

Abrahams H, Gielissen M, Schmits I, Verhagen C, Rovers M, Knoop H (2016) Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: a meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors. *Ann Oncol* 27(6):965–974 12.

Adam T, Schamarek I, Springer EA, Havel PJ, Epel EE. Adiponectin and negative mood in healthy premenopausal and postmenopausal women. *Horm Behav*. 2010 Nov;58(5):699-704. doi: 10.1016/j.yhbeh.2010.05.006. Epub 2010 May 17. PMID: 20483360.

Alagizy, H.A., Soltan, M.R., Soliman, S.S. et al. Anxiety, depression and perceived stress among breast cancer patients: single institute experience. *Middle East Curr Psychiatry* 27, 29 (2020). <https://doi.org/10.1186/s43045-020-00036-x>.

American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 Mar;41(3):687-708. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181915670. PMID: 19204579.

AVANCINI, A. et al. Effect of exercise across the head and neck cancer continuum: a systematic review of randomized controlled trials. *Supportive Care in Cancer*, v. 31, n. 12, p. 670, 4 nov. 2023.

Benatti FB, Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases-myokine regulation. *Nat Rev Rheumatol*. 2015 Feb;11(2):86-97. doi: 10.1038/nrrheum.2014.193. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25422002.

Benton, Melissa J.; Waggener, Green T.; Swan, Pamela D.. Effect of Training Status on Oxygen Consumption in Women After Resistance Exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research* 30(3):p 800-806, March 2016. | DOI: 10.1519/JSC.0000000000001146.

BERG H.E.; TEDNER B.; Tesch P. A. Changes in lower limb muscle crosssectional area and tissue fluid volume after transition from standing to supine. *Acta Physiol Scand*. 1993. Aug;148(4):379–85.

BERGER, A. M. et al. Cancer-Related Fatigue, Version 2.2015. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, v. 13, n. 8, p. 1012– 1039, ago. 2015.

BINZEN, CAROL A.; SWAN, PAMELA D.; MANORE, MELINDA M.. Postexercise oxygen consumption and substrate use after resistance exercise in women. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 33(6):p 932-938, June 2001.

Bjerkeset, E., Röhrli, K. & Schou-Bredal, I. Symptom cluster of pain, fatigue, and psychological distress in breast cancer survivors: prevalence and characteristics. *Breast Cancer Res Treat* 180, 63–71 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05522-8>.

Bland, J. M., & Altman, D. G. (1995). Statistics notes: Calculating correlation coefficients with repeated observations: Part 1--correlation within subjects. *BMJ*, 310(6977), 446–446. doi:10.1136/bmj.310.6977.446.

Bognar G (2005) The concept of quality of life. *Soc Theory Pract* 321(4):561–580.

Bottomley A, Reijneveld JC, Koller M, Flechtner H, Tomaszewski KA, Greimel E; 5th EORTC Quality of Life in Cancer Clinical Trials Conference Faculty. Current state of quality of life and patient-reported outcomes research. *Eur J Cancer*. 2019 Nov;121:55-63. doi: 10.1016/j.ejca.2019.08.016. Epub 2019 Sep 24. PMID: 31561134.

Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR (2000) Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 18(4): 743–743.

Brown JC, Harhay MO, Harhay MN. Physical function as a prognostic biomarker among cancer survivors. *Br J Cancer*. 2015 Jan 6;112(1):194-8. doi: 10.1038/bjc.2014.568. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25393366; PMCID: PMC4453612.

Brunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *J Leukoc Biol*. 2005 Oct;78(4):819-35. doi: 10.1189/jlb.0505247. Epub 2005 Jul 20. PMID: 16033812.

Campbell KL, Neil SE, Winters-Stone KM. Review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to principles of exercise training. *Br J Sports Med*. 2012 Oct;46(13):909-16. doi: 10.1136/bjsports-2010-082719. Erratum in: *Br J Sports Med*. 2012 Dec;46(16):1144. PMID: 23007178.

CAMPBELL, KRISTIN L.; WINTERS-STONE, KERRI M.; WISKEMANN, JOACHIM; MAY, ANNE M.; SCHWARTZ, ANNA L.; COURNEYA, KERRY S.; ZUCKER, DAVID S.; MATTHEWS, CHARLES E.; LIGIBEL, JENNIFER A.; GERBER, LYNN H.; MORRIS, G. STEPHEN; PATEL, ALPA V.; HUE, TRISHA F.; PERNA, FRANK M.; SCHMITZ, KATHRYN H.. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 51(11):p 2375-2390, November 2019. | DOI: 10.1249/MSS.0000000000002116.

Cannon, J., & Marino, F. E. (2010). Early-phase neuromuscular adaptations to high- and low-volume resistance training in untrained young and older women. *Journal of Sports Sciences*, 28(14), 1505–1514. <https://doi.org/10.1080/02640414.2010.517544>.

Carneiro MAS, Oliveira Júnior GN, de Sousa JFR, Orsatti CL, Murta EFC, Michelin MA, Cyrino ES, Orsatti FL. Effect of whole-body resistance training at different load intensities on circulating inflammatory biomarkers, body fat, muscular strength, and physical performance in postmenopausal women. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2021 Aug;46(8):925-933. doi: 10.1139/apnm-2020-0746. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34283660.

Carpenter DJ, Peluso C, Hilton C, Velasquez F, Annichine A, Matsko K, Rosenberg J, Diaz AK, Hyde P, Beriwal S, Champ CE. EXERT-BC: A pilot study of an exercise regimen designed to improve functional mobility, body composition, and strength after the treatment

for breast cancer. *Cancer Med.* 2024 Mar;13(5):e7001. doi: 10.1002/cam4.7001. PMID: 38491821; PMCID: PMC10943368.

Cheema B, Gaul CA, Lane K, Fiatarone Singh MA. Progressive resistance training in breast cancer: a systematic review of clinical trials. *Breast Cancer Res Treat.* 2008 May;109(1):9-26. doi: 10.1007/s10549-007-9638-0. Epub 2007 Jul 12. PMID: 17624588.

Cheung YM, Hoermann R, Van K, Wu D, Healy J, Halim B, Raval M, McGill M, Al-Fiadh A, Chao M, White S, Yeo B, Zajac JD, Grossmann M. Effects of aromatase inhibitor therapy on adiposity and cardiometabolic health in postmenopausal women: a controlled cohort extension study. *Endocr Connect.* 2023 Sep 6;12(10):e230076. doi: 10.1530/EC-23-0076. PMID: 37522858; PMCID: PMC10503251.

Chodzko-Zajko, Wojtek J. Ph.D., FACSM, (Co-Chair); Proctor, David N. Ph.D., FACSM, (Co-Chair); Fiatarone Singh, Maria A. M.D.; Minson, Christopher T. Ph.D., FACSM; Nigg, Claudio R. Ph.D.; Salem, George J. Ph.D., FACSM; Skinner, James S. Ph.D., FACSM. Exercise and Physical Activity for Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 41(7):p 1510-1530, July 2009. | DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c.

Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida sf-36 (Brasil SF-36). *Revista Brasileira de Reumatologia.* 1999;39(2):143-50.

CINTRA, I. D. P. et al. Métodos de inquéritos dietéticos. *Cad Nutr*, v. 13, n. 2, p. 11-23, 1997.

Civitaresse AE, Carling S, Heilbronn LK, Hulver MH, Ukropcova B, Deutsch WA, Smith SR, Ravussin E; CALERIE Pennington Team. Calorie restriction increases muscle mitochondrial biogenesis in healthy humans. *PLoS Med.* 2007 Mar;4(3):e76. doi: 10.1371/journal.pmed.0040076. PMID: 17341128; PMCID: PMC1808482.

CONWAY, J. M. et al. Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 77, n. 5, p. 1171–1178, 1 maio 2003.

CORMIE, P. et al. The Impact of Exercise on Cancer Mortality, Recurrence, and Treatment-Related Adverse Effects. *Epidemiologic Reviews*, v. 39, n. 1, p. 71– 92, 1 jan. 2017. DOI:10.14694/EdBook\_AM.2014.34.e423.

Crouch A, Champion VL, Von Ah D. Comorbidity, cognitive dysfunction, physical functioning, and quality of life in older breast cancer survivors. *Support Care Cancer.* 2022 Jan;30(1):359-366. doi: 10.1007/s00520-021-06427-y. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34287690; PMCID: PMC8636409.

Fairman CM, Zourdos MC, Helms ER, Focht BC. A Scientific Rationale to Improve Resistance Training Prescription in Exercise Oncology. *Sports Med.* 2017 Aug;47(8):1457-1465. doi: 10.1007/s40279-017-0673-7. PMID: 28074412.

Elizabeth M. Cespedes Feliciano et al., Adipose Tissue Distribution and Cardiovascular Disease Risk Among Breast Cancer Survivors. *JCO* 37, 2528-2536(2019). DOI:10.1200/JCO.19.00286.

Emre, Nilufer; Yilmaz, Sevda1. Sleep quality, mental health, and quality of life in women with breast cancer. *Indian Journal of Cancer* 61(2):p 299-304, Apr–Jun 2024. | DOI: 10.4103/ijc.IJC\_859\_20

Fairman CM. A practical framework for the design of resistance exercise interventions in oncology research settings-a narrative review. *Front Sports Act Living*. 2024 Dec 5;6:1418640. doi: 10.3389/fspor.2024.1418640. PMID: 39703544; PMCID: PMC11655215.  
 FARQUHAR, M. Definitions of quality of life: a taxonomy. *Journal of Advanced Nursing*, Oxford, v.22, n.3, p.502-8, 1995. FLECK, M.P.A.; LOUZADA, S.; XAVIER, M.; CHACHAMOVICH, E.; VIEIRA, G.; SANTOS, L.; PINZON, V. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). *Revista de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.33, n.2, p.198-205, 1999.

Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Apoio à Saúde da Mama (FEMAMA). 2024. Disponível em:  
 <<https://femama.org.br/site/blog-da-femama/sobreviventes-a-vida-apos-o-cancer-de-mama/>>.

Feng T, Tripathi A, Pillai A. Inflammatory Pathways in Psychiatric Disorders: The case of Schizophrenia and Depression. *Curr Behav Neurosci Rep*. 2020 Sep;7(3):128-138. doi: 10.1007/s40473-020-00207-4. Epub 2020 Jul 26. PMID: 34178573; PMCID: PMC8223755.

Formolo DA, Cheng T, Yu J, Kranz GS, Yau SY. Central Adiponectin Signaling - A Metabolic Regulator in Support of Brain Plasticity. *Brain Plast*. 2022 Oct 21;8(1):79-96. doi: 10.3233/BPL-220138. PMID: 36448043; PMCID: PMC9661362.

Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Jul;43(7):1334-59. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213fefb. PMID: 21694556.

Garofalo C, Surmacz E. Leptin and cancer. *J Cell Physiol*. 2006 Apr;207(1):12-22. doi: 10.1002/jcp.20472. PMID: 16110483.

Goyal, N.G., Levine, B.J., Van Zee, K.J. et al. Trajectories of quality of life following breast cancer diagnosis. *Breast Cancer Res Treat* 169, 163–173 (2018).  
<https://doi-org.ez33.periodicos.capes.gov.br/10.1007/s10549-018-4677-2>.

Guy GP Jr, Yabroff KR, Ekwueme DU, Rim SH, Li R, Richardson LC. Economic Burden of Chronic Conditions Among Survivors of Cancer in the United States. *J Clin Oncol*. 2017 Jun 20;35(18):2053-2061. doi: 10.1200/JCO.2016.71.9716. Epub 2017 May 4. PMID: 28471724; PMCID: PMC6059377.

Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993 Apr 15;118(8):622-9. doi: 10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009. PMID: 8452328.

Hagstrom, A. D., Marshall, P. W. M., Lonsdale, C., Cheema, B. S., Fiatarone Singh, M. A., & Green, S. (2015). Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast cancer survivors: a randomised controlled trial. *European Journal of Cancer Care*, 25(5), 784–794. doi:10.1111/ecc.12422.

HASS, CHRIS J.; GARZARELLA, LINDA; DE HOYOS, DIEGO; POLLOCK, MICHAEL L.. Single versus multiple sets in long-term recreational weightlifters. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 32(1):p 235, January 2000.

Hayes SC, Newton RU, Spence RR, Galvão DA. The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. *J Sci Med Sport*. 2019 Nov;22(11):1175-1199. doi: 10.1016/j.jsams.2019.05.003. Epub 2019 May 10. PMID: 31277921.

Heidary Z, Ghaemi M, Hossein Rashidi B, Kohandel Gargari O, Montazeri A. Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of the Qualitative Studies. *Cancer Control*. 2023 Jan-Dec;30:10732748231168318. doi: 10.1177/10732748231168318. PMID: 37082898; PMCID: PMC10236425.

Imayama, I., Alfano, CM, Neuhouser, ML et al. Peso, inflamação, sintomas relacionados ao câncer e qualidade de vida relacionada à saúde entre sobreviventes de câncer de mama. *Breast Cancer Res Treat* 140 , 159–176 (2013). <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2594-y>.

Jessica Howard-Anderson, Patricia A. Ganz, Julianne E. Bower, Annette L. Stanton, Quality of Life, Fertility Concerns, and Behavioral Health Outcomes in Younger Breast Cancer Survivors: A Systematic Review, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 104, Issue 5, 7 March 2012, Pages 386–405, <https://doi.org/10.1093/jnci/djr541>.

Kang DW, Wilson RL, Gonzalo-Encabo P, Norris MK, Hans M, Tahbaz M, Dawson J, Nguyen D, Normann AJ, Yunker AG, Sami N, Uno H, Ligibel JA, Mittelman SD, Dieli-Conwright CM. Targeting Adiposity and Inflammation With Movement to Improve Prognosis in Breast Cancer Survivors (The AIM Trial): Rationale, Design, and Methods. *Front Oncol*. 2022 Jun 20;12:896995. doi: 10.3389/fonc.2022.896995. PMID: 35795051; PMCID: PMC9251632.

Kelesidis I, Kelesidis T, Mantzoros CS. Adiponectin and cancer: a systematic review. *Br J Cancer*. 2006 May 8;94(9):1221-5. doi: 10.1038/sj.bjc.6603051. PMID: 16570048; PMCID: PMC2361397.

Kim, S.-H.; Jo, H.-Y. Factors Associated with Poor Quality of Life in Breast Cancer Survivors: A 3-Year Follow-Up Study. *Cancers* 2023, 15, 5809. <https://doi.org/10.3390/cancers15245809>.

Kissane DW, Clarke DM, Ikin J, Bloch S, Smith GC, Vitetta L, McKenzie DP. Psychological morbidity and quality of life in Australian women with early-stage breast cancer: a cross-sectional survey. *Med J Aust*. 1998 Aug 17;169(4):192-6. doi: 10.5694/j.1326-5377.1998.tb140220.x. PMID: 9734576.

Kistner TM, Pedersen BK, Lieberman DE. Interleukin 6 as an energy allocator in muscle tissue. *Nat Metab.* 2022 Feb;4(2):170-179. doi: 10.1038/s42255-022-00538-4. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35210610.

Kregting LM, Vrancken Peeters NJMC, Clarijs ME, Koppert LB, Korfage IJ, van Ravesteyn NT. Health utility values of breast cancer treatments and the impact of varying quality of life assumptions on cost-effectiveness. *Int J Cancer.* 2024 Jul 1;155(1):117-127. doi: 10.1002/ijc.34899. Epub 2024 Mar 13. PMID: 38478916.

Lee KJ, An KO. Impact of High-Intensity Circuit Resistance Exercise on Physical Fitness, Inflammation, and Immune Cells in Female Breast Cancer Survivors: A Randomized Control Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Apr 29;19(9):5463. doi: 10.3390/ijerph19095463. PMID: 35564858; PMCID: PMC9102474.

Lehto SM, Huotari A, Niskanen L, Tolmunen T, Koivumaa-Honkanen H, Honkalampi K, Ruotsalainen H, Herzig KH, Viinamäki H, Hintikka J. Serum adiponectin and resistin levels in major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2010 Mar;121(3):209-15. doi: 10.1111/j.1600-0447.2009.01463.x. Epub 2009 Aug 19. PMID: 19694629.

Leo R, Di Lorenzo G, Tesauro M, Cola C, Fortuna E, Zanasi M, Troisi A, Siracusano A, Lauro R, Romeo F. Decreased plasma adiponectin concentration in major depression. *Neurosci Lett.* 2006 Oct 30;407(3):211-3. doi: 10.1016/j.neulet.2006.08.043. Epub 2006 Sep 14. PMID: 16973279.

LIGIBEL, J. A. et al. Exercise, Diet, and Weight Management During Cancer Treatment: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 40, n. 22, p. 2491–2507, 1 ago. 2022.

Li S, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009 Jul 8;302(2):179-88. doi: 10.1001/jama.2009.976. PMID: 19584347.

Lixandrão ME, Ugrinowitsch C, Bottaro M, Chacon-Mikahil MP, Cavaglieri CR, Min LL, de Souza EO, Laurentino GC, Libardi CA. Vastus lateralis muscle cross-sectional area ultrasonography validity for image fitting in humans. *J Strength Cond Res.* 2014 Nov;28(11):3293-7. doi: 10.1519/JSC.0000000000000532. PMID: 24845210.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics, 1992.

Long Parma DA, Reynolds GL, Muñoz E, Ramirez AG. Effect of an anti-inflammatory dietary intervention on quality of life among breast cancer survivors. *Support Care Cancer.* 2022 Jul;30(7):5903-5910. doi: 10.1007/s00520-022-07023-4. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35380268; PMCID: PMC10156067.

MADZIMA, TAKUDZWA A.1; ORMSBEE, MICHAEL J.2,3,4; SCHLEICHER, ERICA A.2; MOFFATT, ROBERT J.2; PANTON, LYNN B.2,3,5. Effects of Resistance Training and Protein Supplementation in Breast Cancer Survivors. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 49(7):p 1283-1292, July 2017. | DOI: 10.1249/MSS.0000000000001250.

Martins FM, Santagnello SB, de Oliveira Junior GN, de Sousa JFR, Michelin MA, Nomelini RS, Murta EFC, Orsatti FL. Lower-Body Resistance Training Reduces Interleukin-1 $\beta$  and Transforming Growth Factor- $\beta$ 1 Levels and Fatigue and Increases Physical Performance in Breast Cancer Survivors. *J Strength Cond Res.* 2023 Feb 1;37(2):439-451. doi: 10.1519/JSC.0000000000004270. Epub 2022 Jun 1. PMID: 36696263.

Mills RC 3rd. Breast Cancer Survivors, Common Markers of Inflammation, and Exercise: A Narrative Review. *Breast Cancer (Auckl).* 2017 Nov 24;11:1178223417743976. doi: 10.1177/1178223417743976. PMID: 29434469; PMCID: PMC5802700.

Morlino D, Marra M, Cioffi I, Santarpia L, De Placido P, Giuliano M, De Angelis C, Carrano S, Verrazzo A, Buono G, Naccarato M, Di Vincenzo O, Speranza E, De Placido S, Arpino G, Pisanisi F. Prevalence of Sarcopenia in Women with Breast Cancer. *Nutrients.* 2022 Apr 28;14(9):1839. doi: 10.3390/nu14091839. PMID: 35565806; PMCID: PMC9099516.

N. Moshina, R.S. Falk, S. Hofvind, Long-term quality of life among breast cancer survivors eligible for screening at diagnosis: a systematic review and meta-analysis, *Public Health*, Volume 199, 2021, Pages 65-76, ISSN 0033-3506, <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.08.008>.

Nascimento de Oliveira-Júnior, Gersiel<sup>1</sup>; de Sousa, Jairo de Freitas Rodrigues<sup>1</sup>; Carneiro, Marcelo Augusto da Silva<sup>2</sup>; Martins, Fernanda Maria<sup>1</sup>; Santagnello, Samarita Beraldo<sup>1</sup>; Souza, Markus Vinicius Campos<sup>1,3</sup>; Orsatti, Fábio Lera<sup>1,3</sup>. Resistance Training Volume Enhances Muscle Hypertrophy, but Not Strength in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Strength and Conditioning Research* 36(5):p 1216-1221, May 2022. | DOI: 10.1519/JSC.0000000000003601.

Neil-Sztramko SE, Winters-Stone KM, Bland KA, Campbell KL. Updated systematic review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to the principles of exercise training. *Br J Sports Med.* 2019 Apr;53(8):504-512. doi: 10.1136/bjsports-2017-098389. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29162619.

Neto Müller J, Lanferdini FJ, Passos Karam JY, de Brito Fontana H. Examination of the confounding effect of subcutaneous fat on muscle echo intensity utilizing exogenous fat. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2021 May;46(5):473-478. doi: 10.1139/apnm-2020-0413. Epub 2020 Nov 6. PMID: 33156689.

Nie X, Yang T, Nie X, Yuan J. Comparative effects of different types of physical activity on health-related quality of life in breast cancer survivors: A systematic review, network meta-analysis, and meta-regression. *Heliyon.* 2024 May 18;10(10):e31555. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e31555. PMID: 38831804; PMCID: PMC11145476.

Nunes PRP, Castro-E-Souza P, de Oliveira AA, Camilo BF, Cristina-Souza G, Vieira-Souza LM, Carneiro MADS. Effect of resistance training volume on body adiposity, metabolic risk, and inflammation in postmenopausal and older females: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sport Health Sci.* 2024 Mar;13(2):145-159. doi: 10.1016/j.jshs.2023.09.012. Epub 2023 Oct 1. PMID: 37788790; PMCID: PMC10980902.

Nunes PRP, Kassiano W, Castro-E-Souza P, Camilo BF, Cristina-Souza G, Vieira-Souza LM, Cyrino ES, Carneiro MADS. Higher volume resistance training enhances whole-body muscle

hypertrophy in postmenopausal and older females: A secondary analysis of systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Gerontol Geriatr.* 2024 Sep;124:105474. doi: 10.1016/j.archger.2024.105474. Epub 2024 May 6. PMID: 38744142.

Nunes PRP, Oliveira AA, Martins FM, Souza AP, Orsatti FL. Effect of resistance training volume on walking speed performance in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol.* 2017 Oct 15;97:80-88. doi: 10.1016/j.exger.2017.08.011. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28804047.

Nunes, P.R.P., Barcelos, L.C., Oliveira, A.A. et al. Effect of resistance training on muscular strength and indicators of abdominal adiposity, metabolic risk, and inflammation in postmenopausal women: controlled and randomized clinical trial of efficacy of training volume. *AGE* 38, 40 (2016). <https://doi.org/10.1007/s11357-016-9901-6>.

Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol.* 2010;72:219-46. doi: 10.1146/annurev-physiol-021909-135846. PMID: 20148674.

Ogura K, Yakoub MA, Christ AB, Fujiwara T, Nikolic Z, Boland PJ, Healey JH. What Are the Minimum Clinically Important Differences in SF-36 Scores in Patients with Orthopaedic Oncologic Conditions? *Clin Orthop Relat Res.* 2020 Sep;478(9):2148-2158. doi: 10.1097/CORR.0000000000001341. PMID: 32568896; PMCID: PMC7431256.

Organização Mundial da Saúde (OMS). Câncer de mama. 2024. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>>.

Organização Mundial da Saúde (OMS). Incidência. 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/dados-e-numeros/incidencia?>>>.

Orsatti FL, Nahas EA, Maesta N, Nahas-Neto J, Burini RC. Plasma hormones, muscle mass and strength in resistance-trained postmenopausal women. *Maturitas.* 2008 Apr 20;59(4):394-404. doi: 10.1016/j.maturitas.2008.04.002. Epub 2008 May 21. PMID: 18499368.

Park, JH., Jung, Y.S., Kim, J.Y. et al. Trajectories of quality of life in breast cancer survivors during the first year after treatment: a longitudinal study. *BMC Women's Health* 23, 12 (2023). <https://doi-org.ez33.periodicos.capes.gov.br/10.1186/s12905-022-02153-7>.

Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev.* 2008 Oct;88(4):1379-406. doi: 10.1152/physrev.90100.2007. PMID: 18923185.

Pedersen BK. Muscles and their myokines. *J Exp Biol.* 2011 Jan 15;214(Pt 2):337-46. doi: 10.1242/jeb.048074. PMID: 21177953.

Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Apr;98(4):1154-62. doi: 10.1152/jappphysiol.00164.2004. PMID: 15772055.

Picon-Ruiz M, Morata-Tarifa C, Valle-Goffin JJ, Friedman ER, Slingerland JM. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention.

CA Cancer J Clin. 2017 Sep;67(5):378-397. doi: 10.3322/caac.21405. Epub 2017 Aug 1. PMID: 28763097; PMCID: PMC5591063.

Presize: precision based sample size calculation. 2025. Disponível em: <<https://ctu-bern.shinyapps.io/presize/>>.

Presize: precision based sample size calculation. 2025. Disponível em: <<https://ctu-bern.shinyapps.io/presize/>>.

Ribeiro AS, Oliveira AV, Kassiano W, Nascimento MA, Mayhew JL, Cyrino ES. Effects of resistance training on body recomposition, muscular strength, and phase angle in older women with different fat mass levels. *Aging Clin Exp Res*. 2023 Feb;35(2):303-310. doi: 10.1007/s40520-022-02313-7. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36526940.

Roberts MD, McCarthy JJ, Hornberger TA, Phillips SM, Mackey AL, Nader GA, Boppart MD, Kavazis AN, Reidy PT, Ogasawara R, Libardi CA, Ugrinowitsch C, Booth FW, Esser KA. Mechanisms of mechanical overload-induced skeletal muscle hypertrophy: current understanding and future directions. *Physiol Rev*. 2023 Oct 1;103(4):2679-2757. doi: 10.1152/physrev.00039.2022. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37382939; PMCID: PMC10625844.

Santagnello SB, Martins FM, de Oliveira Junior GN, de Freitas Rodrigues de Sousa J, Nomelini RS, Murta EFC, Orsatti FL. Improvements in muscle strength, power, and size and self-reported fatigue as mediators of the effect of resistance exercise on physical performance breast cancer survivor women: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2020 Dec;28(12):6075-6084. doi: 10.1007/s00520-020-05429-6. Epub 2020 Apr 19. PMID: 32306100.

Santagnello SB, Martins FM, de Oliveira Junior GN, de Sousa JFR, Nomelini RS, Murta EFC, Orsatti FL. Resistance Training-Induced Gains in Muscle Strength and Power Mediate the Improvement in Walking Speed in Middle-Aged Women Who Are Breast Cancer Survivors. *J Strength Cond Res*. 2024 Apr 1;38(4):773-782. doi: 10.1519/JSC.0000000000004020. Epub 2024 Feb 14. PMID: 38354372.

Schroyen G, Vissers J, Smeets A, Gillebert CR, Lemiere J, Sunaert S, Deprez S, Sleurs C. Blood and neuroimaging biomarkers of cognitive sequelae in breast cancer patients throughout chemotherapy: A systematic review. *Transl Oncol*. 2022 Feb;16:101297. doi: 10.1016/j.tranon.2021.101297. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34896851; PMCID: PMC8681023.

Serra MC, Ryan AS, Ortmeyer HK, Addison O, Goldberg AP. Resistance training reduces inflammation and fatigue and improves physical function in older breast cancer survivors. *Menopause*. 2018 Feb;25(2):211-216. doi: 10.1097/GME.0000000000000969. PMID: 28832427; PMCID: PMC5771834.

Sheng Yu, Wen Li, Lingxue Tang, Xinxin Fan, Senbang Yao, Xiuqing Zhang, Ziran Bi, Huaidong Cheng. Depression in breast cancer patients: Immunopathogenesis and immunotherapy, *Cancer Letters*, Volume 536, 2022, 215648, ISSN 0304-3835, <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2022.215648>.

Soriano-Maldonado A, Díez-Fernández DM, Esteban-Simón A, Rodríguez-Pérez MA, Artés-Rodríguez E, Casimiro-Artés MA, Moreno-Martos H, Toro-de-Federico A, Hachem-Salas N, Bartholdy C, Henriksen M, Casimiro-Andújar AJ. 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. *J Cancer Surviv.* 2023 Oct;17(5):1371-1385. doi: 10.1007/s11764-022-01192-1. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35314958; PMCID: PMC10442259.

Stout NL, Santa Mina D, Lyons KD, Robb K, Silver JK. A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines. *CA Cancer J Clin.* 2021 Mar;71(2):149-175. doi: 10.3322/caac.21639. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33107982; PMCID: PMC7988887.

Strasser B, Steindorf K, Wiskemann J, Ulrich CM. Impact of resistance training in cancer survivors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2013 Nov;45(11):2080-90. doi: 10.1249/MSS.0b013e31829a3b63. PMID: 23669878.

Tara O. Henderson et al., Accelerated Aging among Cancer Survivors: From Pediatrics to Geriatrics. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 34, e423-e430(2014).

Tasnim N, Khan N, Gupta A, Neupane P, Mehta A, Shah SA, Dey RC. Exploring the effects of adiponectin and leptin in correlating obesity with cognitive decline: a systematic review. *Ann Med Surg (Lond).* 2023 May 4;85(6):2906-2915. doi: 10.1097/MS9.0000000000000766. PMID: 37363537; PMCID: PMC10289712.

Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol.* 2006 Oct;6(10):772-83. doi: 10.1038/nri1937. Epub 2006 Sep 22. PMID: 16998510.

Vance, V., Mourtzakis, M., McCargar, L., & Hanning, R. (2010). Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obesity Reviews*, 12(4), 282–294. doi:10.1111/j.1467-789x.2010.00805.

Villaseñor A, Ballard-Barbash R, Baumgartner K, Baumgartner R, Bernstein L, McTiernan A, Neuhauser ML. Prevalence and prognostic effect of sarcopenia in breast cancer survivors: the HEAL Study. *J Cancer Surviv.* 2012 Dec;6(4):398-406. doi: 10.1007/s11764-012-0234-x. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23054848; PMCID: PMC3747827.

Wang YY, Hung AC, Lo S, Yuan SF. Adipocytokines visfatin and resistin in breast cancer: Clinical relevance, biological mechanisms, and therapeutic potential. *Cancer Lett.* 2021 Feb 1;498:229-239. doi: 10.1016/j.canlet.2020.10.045. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33152400.

Ware JE Jr. Methodology in behavioral and psychosocial cancer research. Conceptualizing disease impact and treatment outcomes. *Cancer.* 1984 May 15;53(10 Suppl):2316-26. doi: 10.1002/cncr.1984.53.s10.2316. PMID: 6367942.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253. PMID: 11234459.

WHO. The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1995;854:1-452. PMID: 8594834.

Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA*. 1995 Jan 4;273(1):59-65. PMID: 7996652.

WILLIAMS, L. A. et al. Patient and health care provider perceptions of cancer-related fatigue and pain. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, v. 24, n. 10, p. 4357–4363, out. 2016.

## APÊNDICE A

### PRONTUÁRIO CLÍNICO

Nome completo: \_\_\_\_\_

<b>Etnia</b> <input type="checkbox"/> Branco <input type="checkbox"/> Pardo <input type="checkbox"/> Negro <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Amarelo	<b>Subtipo molecular</b> <input type="checkbox"/> Luminal A <input type="checkbox"/> Luminal B <input type="checkbox"/> Superexpressor de HER 2+ <input type="checkbox"/> Triplo negativo
<b>Estado civil</b> <input type="checkbox"/> Solteira <input type="checkbox"/> Casada <input type="checkbox"/> Divorciada <input type="checkbox"/> Viúva	<b>Estadiamento clínico do tamanho do tumor</b> <input type="checkbox"/> T1 <input type="checkbox"/> T2 <input type="checkbox"/> T3 <input type="checkbox"/> T4
<b>Nível de escolaridade</b> <input type="checkbox"/> Ensino fundamental incompleto <input type="checkbox"/> Ensino fundamental completo <input type="checkbox"/> Ensino médio incompleto <input type="checkbox"/> Ensino médio completo <input type="checkbox"/> Ensino técnico <input type="checkbox"/> Ensino superior incompleto <input type="checkbox"/> Ensino superior completo <input type="checkbox"/> Pós-graduação	<b>Gradação histológica</b> <input type="checkbox"/> Baixo grau <input type="checkbox"/> Alto grau <input type="checkbox"/> Médio grau <b>Quimioterapia</b> <input type="checkbox"/> Em andamento <input type="checkbox"/> Não realizou <input type="checkbox"/> Concluída
<b>Estado de menopausa</b> <input type="checkbox"/> Pré menopausa <input type="checkbox"/> Pós menopausa	<b>Radioterapia</b> <input type="checkbox"/> Em andamento <input type="checkbox"/> Não realizou <input type="checkbox"/> Concluída
<b>Tabagista</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<b>Caso a resposta anterior seja “sim”</b> <b>Sessões de quimioterapia:</b> _____ <b>Sessões de radioterapia:</b> _____
<b>Etilista</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<b>Cirurgia</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>Condição patológica</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <b>Caso a resposta seja “sim”, descrever qual(is):</b> _____ _____ _____ _____	<b>Caso a resposta anterior seja “sim”, qual procedimento:</b> _____ <b>Reconstrução mamária</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <b>Terapia anti-hormonal</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <b>Tempo de terapia (caso a resposta seja “sim”):</b> _____
<b>Data de diagnóstico:</b> ____ / ____ / ____ <b>Classificação histológica</b> <input type="checkbox"/> Carcinoma invasivo sem outra especificação <input type="checkbox"/> Carcinoma invasivo lobular	<b>Qual regime de medicamento (caso tenha realizado terapia anti-hormonal)?</b> _____ <b>Classificação paciente:</b> <input type="checkbox"/> Sobrevivente de câncer de mama <input type="checkbox"/> Em tratamento

**APÊNDICE B**  
**RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS**

Nome:	Data da entrevista:
Sexo: F	Referente ao dia:
Data de nascimento:	Nome do entrevistador:

<b>Nome da refeição, horário e local</b>	<b>Nome da preparação e modo de preparo</b>	<b>Detalhes da preparação (ingredientes, estado físico, marca, conteúdo de gordura, conteúdo de sal e nomenclaturas)</b>	<b>Quantidade e volume estimado</b>

Água:

Suplementos alimentares:

**ANEXO I**  
**VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA**  
**SF-36**

1- Em geral você diria que sua saúde é:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**ARTIGO (EM SUBMISSÃO)****Dose-Response Effects of Resistance Training on Quality of Life, Body Composition, and Inflammatory Markers in Breast Cancer Survivors**

Alexia Souza Santato<sup>1</sup>, Fábio Lera Orsatti<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Exercise Biology Laboratory (BioEx), Health Science Institute, Federal University of Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, Minas Gerais, Brazil.

<sup>2</sup>Department of Sport Science, Health Science Institute, Federal University of Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, Minas Gerais, Brazil.

ORCID: 0009-0009-9609-2352, 0000-0002-6258-2646.

**Corresponding author:**

Fábio L. Orsatti

Federal University of Triangulo Mineiro (UFTM), Applied Physiology, Nutrition and Exercise Research Group - PhyNEr - Exercise Biology Laboratory (BioEx), Uberaba-MG, Brazil. Av. Tutunas, 490 – 38061-500 – Phone: +55 (34) 3318-5067. E-mail: fabio.orsatti@uftm.edu.br

**Funding/support:** This study was supported in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Code 001), Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico e Científico (CNPq), and Fundação de Amparo e Pesquisa de Minas Gerais - (FAPEMIG).

**Conflict of interest:** None declared

**Dose-Response Effects of Resistance Training on Quality of Life, Body Composition, and  
Inflammatory Markers in Breast Cancer Survivors**

## ABSTRACT

Breast cancer survivors (BCS) often experience physiological and psychological challenges, including altered body composition, chronic inflammation, and reduced quality of life (QoL). Resistance training (RT) is a well-established rehabilitation strategy; however, optimal training volume remains unclear. Higher-volume RT (HVRT)—more than three sets per muscle group—has shown superior benefits in other populations. This study examined the effects of RT volume on QoL, inflammatory markers, and body composition in BCS women. Twenty-six BCS were randomly assigned to standard-volume RT (SVRT) (three sets per muscle group,  $n = 14$ ) or higher-volume RT (HVRT) (six sets per muscle group,  $n = 12$ ). Both groups performed 10 full-body exercises three times per week for 12 weeks. QoL, body composition, and inflammatory markers were assessed pre- and post-intervention. Participants (37–73 years) were overweight with elevated waist-to-hip ratios. HVRT led to greater improvements than SVRT ( $P_{\text{interaction}} = 0.009$ ), including a 9% increase in total QoL (mental health +8%, social +17%, emotional well-being +30.2%). Adiponectin increased 22% in HVRT but remained unchanged in SVRT ( $P_{\text{interaction}} = 0.035$ ). Both groups gained muscle mass, reduced subcutaneous fat, and exhibited higher IL-6 levels ( $P_{\text{time}} < 0.05$ ). Adiponectin increases correlated positively with QoL improvements. HVRT enhances QoL and adiponectin levels in BCS, particularly improving mental, social, and emotional well-being. These findings support tailored RT protocols to optimize BCS recovery.

Keywords: Resistance training; Multiple sets; Breast cancer survivors; Adipokines; Cytokines

## Introduction

Breast cancer survivors (BCS) face enduring physiological, physical, and psychological challenges that significantly impair their quality of life (QoL)<sup>1-10</sup>. These challenges include alterations in body composition, such as reduced muscle mass<sup>11</sup> and increased adiposity<sup>12-13</sup>, chronic systemic inflammation<sup>14</sup>, cancer-related fatigue<sup>15-16</sup>, neuromuscular dysfunctions<sup>11</sup>, cognitive impairments<sup>17</sup>, and psychosocial distress<sup>18-19</sup>. The cumulative effects of these conditions not only affect individuals but also impose significant socioeconomic burdens, including heightened healthcare costs and decreased workforce participation among survivors<sup>20</sup>. With more than 2.3 million BCS worldwide<sup>21</sup>, tackling these multifaceted issues requires targeted, evidence-based rehabilitation strategies that can support long-lasting gains in physical, physiological, and psychological mental health.

Resistance training (RT) has emerged as a valuable intervention for BCS rehabilitation, endorsed by leading exercise-oncology organizations due to its demonstrated benefits<sup>22-24</sup>. RT programs have been shown to improve muscle mass<sup>25</sup>, enhance neuromuscular function<sup>26</sup>, reduce fat mass<sup>12</sup>, mitigate chronic inflammation<sup>26</sup>, and alleviate cancer-related fatigue<sup>26</sup>, all essential for enhancing QoL<sup>22-23</sup>. However, despite its growing adoption, current RT guidelines for cancer survivors remain generalized, failing to address the nuanced interplay between training variables—such as intensity, volume, and progression—and their specific outcomes<sup>22, 27-29</sup>. This lack of evidence compromises understanding of the dose-response relationship and, particularly, how to optimize RT protocols for this population<sup>22,27</sup>. Furthermore, the literature reveals significant variability in RT responses among BCS, partly due to inconsistent reporting of training variables, which undermines the reproducibility and interpretation of results<sup>22, 27-29</sup>. These gaps underscore the need for targeted investigations to optimize RT protocols and address the distinct needs of BCS<sup>22, 27-30</sup>. Leading publications and guidelines have underscored the urgent need for research that directly compare key training variables to refine RT protocols and address the distinct needs of BCS<sup>22, 27-29</sup>.

Emerging evidence highlights the potential of higher-volume RT (HVRT) protocols—characterized by more than three sets per muscle group—to elicit superior adaptations in other populations, such as postmenopausal women without a cancer history<sup>31-35</sup>. HVRT has demonstrated greater effectiveness in increasing muscle hypertrophy, reducing adiposity, and improving metabolic and inflammatory profiles<sup>34-36</sup>. Given the changes in body composition (muscle loss and fat gain) and the inflammatory imbalances linked to cancer and

its treatment, HVRT may specifically target key factors influencing QoL, providing distinct benefits compared to standard-volume RT protocols (SVRT). However, concerns regarding fatigue and adherence warrant systematic investigation<sup>22,27,30</sup>.

This study seeks to address these critical gaps by evaluating the effects of a higher-volume RT protocol on QoL, inflammatory markers, and body composition in BCS women. By directly comparing HVRT with current standard-volume recommendations (SVRT), this research aims to determine whether increasing training volume can yield superior outcomes in this population. We hypothesize that HVRT will result in greater improvements in QoL, reductions in systemic inflammation, and more favorable changes in body composition compared to SVRT. Ultimately, these findings may inform evidence-based RT guidelines, enhancing their relevance and effectiveness for BCS rehabilitation.

## **Methods**

### ***Participants and Experimental Approach***

This randomized clinical trial involved a 12-week follow-up period and was approved by the Research Ethics Committee of the University (approval number: NCT03644329). The trial was registered with the Brazilian Clinical Trials Registry (ReBEC) under the identification 5y8ntfq. A total of 28 breast cancer survivors (BCS) were enrolled, recruited from the Maria da Glória Outpatient Clinic at UFTM and through digital media outreach. Participants were informed about the study's objectives, assessment procedures, intervention protocol, and data confidentiality. Those who voluntarily agreed to participate signed an Informed Consent Form (ICF), in compliance with Resolution No. 466/December/2012 of the National Health Council.

Participants were randomly allocated into two groups—low-volume (LV) and higher-volume (HVRT)—using the MedCalc software (tool: create random group). Figure 1 illustrates the allocation process. The study consisted of a 3-week assessment period before the 12-week intervention. Post-intervention assessments were conducted 48 hours after the final session to avoid residual effects. The evaluations included anamnesis and clinical history, quality of life, dietary intake, subcutaneous fat thickness, cross-sectional areas of the

vastus lateralis (VL CSA) muscle, body weight, height, waist circumference (WC), hip circumference (HC), strength testing, and blood collection.

During the first visit, anamnesis, clinical history, quality of life, and dietary intake information were collected. The second visit included measurements of subcutaneous fat thickness, VL CSA, body weight, height, WC, HC, strength testing, and dietary intake. Blood collection and a third dietary intake assessment were performed during the third visit. In the fourth visit, participants underwent a familiarization week with the exercise protocol.

Inclusion criteria were: women, completion of oncological treatment, diagnosis of invasive carcinoma (no special type or lobular), and no recent surgery (<2 months prior). Exclusion criteria included planned surgery, participation in regular physical exercise protocols within the past 6 months, smoking, alcohol use, immunosuppressive medication use, and presence or development of metastases

(Please insert Figure-1 near here)

### ***Procedures***

*Anamnesis and Clinical History.* Sociodemographic information, menopausal status, clinical data, and breast cancer history were collected using clinical records and objective questions. Tumor characteristics included histological classification (invasive carcinoma, no special type, or invasive lobular carcinoma), molecular subtypes (Luminal A, Luminal B, HER-2 overexpressing, or triple-negative), clinical tumor size staging (T1 to T4), and histological grading (grades 1 to 3). Anti-hormonal therapy was also recorded.

*Quality of Life Assessment.* Quality of life was assessed using the Short Form Health Survey 36 (SF-36), a validated multidimensional questionnaire. It evaluates eight health components divided into physical (functional capacity, physical aspects, pain, and general health) and mental domains (vitality, social aspects, emotional aspects, and mental health). Responses were transformed into scores ranging from 0 (worst) to 100 (best)<sup>37</sup>.

*Dietary Intake Assessment.* Dietary intake was assessed via 24-hour dietary recalls conducted by a nutritionist on three non-consecutive days (two weekdays and one weekend day). Data included meal times, food types, preparation methods, and portion sizes. Analyses were conducted using Dietbox software, with macronutrient and micronutrient adequacy evaluated against estimated average requirements and tolerable upper intake levels.

*Subcutaneous Fat Thickness and Muscle Cross-Sectional Area.* The thickness of subcutaneous fat, cross-sectional area of the vastus lateralis (AST VL), were measured through ultrasound imaging using a portable transducer (Mobissom, Mduo, São Paulo, SP, Brazil) with a linear probe set in B-mode, at a frequency of 10 megahertz (MHz), gain of 105 dB, and dynamic range of 80, connected to a mobile device via Wi-Fi. The reference point for measurements was the midpoint between the greater trochanter and the lateral femoral epicondyle. To assess subcutaneous fat thickness, the transducer was aligned over this point in the longitudinal plane. For AST of the VL, the transducer was positioned in the axial plane, with measurements taken every 2 centimeters, capturing an image at each point. Images were analyzed using ImageJ software<sup>38</sup>.

*Anthropometric Measurements.* Body mass (kg), height (m), waist circumference (WC), and hip circumference (HC) were measured by a nutritionist using standard procedures. Body mass index (BMI) was calculated as body mass divided by height squared (kg/m<sup>2</sup>).

*Muscle Strength Testing (1RM).* Dynamic strength was assessed using a one-repetition maximum (1RM) test on the leg extension machine. This test aims to determine the maximum load a person can lift for a single repetition of the exercise. Initially, a general warm-up consisting of a 5-minute walk was performed. Then, a specific warm-up on the leg extension machine was conducted, involving 3 sets of 12 repetitions with progressively increasing loads of 5 kg, 10 kg, and 15 kg, respectively, with 1 minute and 30 seconds of rest between sets. After warming up, the test began, with the load being progressively increased until the participant could perform only five repetitions. After 3 minutes of rest, the load was increased again to allow only three repetitions. Following another 3-minute rest, the load was further increased so that the participant could perform just one repetition. The maximum load was determined when the participant could execute a single repetition with proper technique, without compromising movement quality.

*Blood Collection and Analysis.* After a 10- to 12-hour overnight fast, blood samples were collected from each participant. A 10 ml venous blood sample was obtained in tubes with a gel separator and clot activator, and centrifuged for 10 minutes at 3,000 rpm. The serum was stored in 2 ml Eppendorf microtubes at -80°C. Serum concentrations of leptin (ng/mL), adiponectin (µg/mL), resistin (ng/mL), C-reactive protein (CRP; mg/dL), interleukin-6 (IL-6;

pg/mL), interleukin-10 (IL-10; pg/mL), and tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ; pg/mL) were quantified using the sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method, following the kits' assays protocols provided by R&D Systems® (for leptin, adiponectin, resistin, and C-reactive protein) and BD Biosciences® (for IL-6, IL-10, and TNF- $\alpha$ ). Analytes were quantified using a microplate spectrophotometer reader (BioTek®) by an observer who was blinded to the group allocation.

*Resistance Training Protocol.* The resistance training program lasted 12 weeks, with all sessions guided and supervised by experienced fitness professionals. Sessions occurred three times a week (Monday, Wednesday, and Friday) in the morning (8 AM to 10 AM) and afternoon (5 PM to 7 PM) periods. Before each session, participants performed 10 minutes of stretching for both upper and lower limbs. The protocol consisted of 10 full-body exercises, with two exercises for each muscle group (back, chest, hamstrings, quadriceps, and calves) in the following execution order: pec deck, high pull, leg curl, low row, stiff leg deadlift, leg press 45°, calf raise on leg press, bench press, leg extension, and calf raise on machine. Participants allocated to the standard-volume RT (SVRT) performed 3 sets per muscle group, while those in the higher volume group (HVRT) performed 6 sets (Frame 1). Rest time was standardized to 2 minutes between exercises, with 10 repetitions for all exercises, using two reserve repetitions, which allowed for a 2-5% monthly load progression.

(Please insert Frame -1 near here)

### *Statistical Analysis*

Sample characterization at baseline was performed using descriptive statistics. Data were presented as mean and standard deviation for continuous variables, and as sample size (n) and frequency (%) for categorical and ordinal variables. The p-value was calculated using a t-test or the chi-square ( $X^2$ ) test with Fisher's exact test for association. To assess the effect of the intervention, repeated measures ANOVA was used. Time (pre- and post-intervention) was considered the repeated measure factor, while group (SVRT and HVRT) was considered the between-group factor. Data were presented as mean and 95% confidence interval (CI95%). p-values (for group, time, and interaction) less than 0.05 were considered indicative of a statistically significant difference. To determine if changes in adiponectin over the intervention (pre- and post-) within individuals were associated with improvements in quality of life throughout the intervention, multiple regression was used as recommended by Bland

and Altman<sup>36</sup>. These results were presented as p-value and Pearson's correlation coefficient (r). Associations were made independently of the intervention groups (n=26). The significance level was set at 5%, and all analyses were performed using JAMOVI software, version 2.4.11, along with the GAMLj (general analyses for linear models in jamovi) and jReshape (reshape datasets) packages.

The sensitivity of our convenience sample (SVRT: n=14 and HVRT: n=12) was determined by the 13.2-point difference in quality of life between the effects of the groups. The calculation was performed based on the following parameters: unequal variance and standard deviations of 15 for SVRT and 17 for HVRT, sample sizes of 14 and 12<sup>39</sup>.

## Results

The baseline characteristics of the participants are presented in Table-1. The participants were aged between 37 and 73 years, overweight, and had a high waist-to-hip ratio (WHR). The SVRT group had a higher WHR than the HVRT group ( $0.94 \pm 0.07$  vs.  $0.87 \pm 0.05$ , respectively;  $p = 0.024$ ). Regarding dietary intake, both groups met the caloric and macronutrient recommendations. For the intake of micronutrients, vitamin A, vitamin E, and iron did not meet the requirements. In terms of breast cancer history, the majority had invasive carcinoma, luminal A type, T2 stage, high grade, and were using aromatase inhibitors. Adherence to training was 75.2% ( $\pm 26.2$ ) for HVRT and 66.9% ( $\pm 28.7$ ) for SVRT ( $P=0.448$ ). The total training volume was 205961.92 for the SVRT group and 350412.64 for the HVRT group ( $p=0.020$ ). The percentage of 1RM load was 74% ( $\pm 0.18$ ) for the RV group and 70% ( $\pm 0.64$ ) for the AV group ( $p=0.581$ ).

(Please insert Table-1 near here)

Table 2 summarizes the effect of resistance training volume on quality of life (QOL) and its domains. After the intervention period, total QOL improved significantly only in the HVRT group compared to the SVRT group (interaction  $p = 0.009$ ), with the mental domain being the primary contributor to this improvement (interaction  $p = 0.010$ ). Within this domain, social (interaction  $p = 0.010$ ) and emotional (interaction  $p = 0.026$ ) aspects were the greatest contributors to the observed improvement in the HVRT group.

(Please insert Table-2 near here)

Table 3 shows the levels of adipokines and inflammatory cytokines after 12 weeks of training. A significant increase in adiponectin was observed exclusively in the HVRT group compared to the SVRT group (interaction  $p = 0.035$ ). Notably, IL-6 ( $p = 0.011$ ) increased in both groups, while TNF- $\alpha$ , leptin, resistin, CRP, IL-10, and TNF- $\alpha$  remained unchanged.

(Please insert Table-3 near here)

Table 4 presents the comparisons between the SVRT and HVRT groups for changes in anthropometric measures and body composition after 12 weeks. A reduction in waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR), and subcutaneous fat thickness at the thigh was observed, along with an increase in vastus lateralis (VL) muscle cross-sectional area (CSA).

(Please insert Table-4 near here)

A correlation was found between the changes observed in total QoL and changes in the mental domain ( $r = 0.87$ ,  $p < 0.001$ ), social aspects ( $r = 0.60$ ,  $p = 0.001$ ), and adiponectin ( $r = 0.44$ ,  $p = 0.030$ ).

## **Discussion**

This study investigates the effects of a higher-volume RT protocol on QoL, inflammatory markers, and body composition in BCS, comparing HVRT with the current standard-volume recommendations (SVRT). We found that HVRT led to greater improvements in QoL than SVRT, particularly in the mental domain, with significant benefits in social and emotional aspects. Additionally, HVRT increased adiponectin levels, which may partially explain the observed QoL enhancements. These findings align with previous research in other populations (e.g., postmenopausal women), reinforcing the positive effects of HVRT on metabolic and inflammatory markers<sup>34-36</sup>. Our study advances current understanding<sup>22,27-30</sup> by demonstrating that modifying RT volume can be an effective strategy for improving QoL in BCS, potentially mediated by adiponectin. These insights contribute to the development of evidence-based RT recommendations for BCS rehabilitation, enhancing their efficacy and application.

After breast cancer survival, approximately 20% of women experience low QoL<sup>3-5</sup>, with a reduction related to worsened physical function and mental health<sup>40-41</sup>. In this study, total QoL improved by 9% in the HVRT group, surpassing the clinically significant threshold of 5% for health-related QoL<sup>42</sup>. This improvement aligns with previous findings, such as those by Serra et al. (2017)<sup>43</sup>, which reported a 10% improvement in QoL among postmenopausal BCS after a 16-week RT program with moderate intensity. While comparable, our findings emphasize the distinct contribution of higher training volumes. These results support the importance of RT, particularly higher volume, for total QoL in BCS.

It has been suggested that the improvement in QoL with TR is primarily related to the enhancement in functional capacity domains<sup>22</sup>. Interestingly, HVRT was effective in improving the total mental domain (8%), as well as social (17%) and emotional (30.2%) aspects. Our results showed a 22% increase (0.9  $\mu\text{g/mL}$ ) in adiponectin levels with HVRT (Table 3), and this increase correlated positively with QoL improvements (Table 5), suggesting a mediating role of adiponectin in these benefits. The increase in adiponectin levels during HVRT may be associated with increased energy expenditure and improved insulin sensitivity, potentially amplifying the emotional and social benefits observed<sup>44-47</sup>. Adiponectin, known for its anti-inflammatory and antidepressant effects, is an adipokine that acts on the central nervous system (CNS) and neuroendocrine regulation, possibly modulating the release of neurotransmitters such as serotonin and dopamine<sup>48-50</sup>, thereby promoting emotional and social well-being. Previous studies have demonstrated that this adipokine can cross the blood-brain barrier and interact with its specific receptors, AdipoR1 and AdipoR2, in brain regions, promoting neuroprotective effects and neurogenesis<sup>51</sup>. Moreover, elevated adiponectin levels have been associated with better mental health and reduced negative mood in postmenopausal women<sup>50</sup>.

Our results indicated no significant changes in blood levels of TNF- $\alpha$ , IL-10, leptin, resistin, or CRP. In contrast, circulating IL-6 levels increased in both groups, with no differences between protocols. Although IL-6 is traditionally classified as a pro-inflammatory cytokine, exercise-induced IL-6, primarily released from skeletal muscle, has been associated with anti-inflammatory effects, including improved insulin sensitivity, immune cell mobilization, and stimulation of anti-inflammatory cytokines<sup>53</sup>. However, in this study, it was not possible to determine whether the observed IL-6 increase originated solely from skeletal muscle. Non-muscle-derived IL-6 is typically co-secreted with CRP and TNF- $\alpha$ <sup>53</sup>, whereas muscle-derived IL-6 suppresses these cytokines and does not activate classical pro-inflammatory pathways<sup>54-57</sup>. The absence of changes in other inflammatory markers, such

as TNF- $\alpha$  or CRP, suggests that the IL-6 elevation was likely exercise-induced. Nonetheless, the lack of a non-exercising control group limits the ability to confirm this effect. As the primary objective of this study was to examine the influence of different RT volumes, the findings suggest that training volume does not modulate these inflammatory markers.

We found that RT led to an increase in muscle mass (VL AST) and a reduction in subcutaneous fat thickness in BSC. These findings align with existing literature, which consistently demonstrates that RT promotes muscle hypertrophy and reduces body fat<sup>25,58</sup>. The increase in VL AST may be attributed to mechanical stimuli that enhance muscle protein synthesis<sup>59</sup>, while the reduction in subcutaneous fat thickness likely results from increased energy expenditure and body recomposition<sup>60-62</sup>. Although no statistical difference was observed, HVRT showed a 7% improvement in VLAST, whereas SVRT improved by only 2%. Previous studies indicate that HVRT promotes greater hypertrophy in postmenopausal women than SVRT<sup>31,32</sup>. Given that adding a single set can contribute to small increases in muscle mass, and considering the impact of anabolic resistance in this population, the small sample size and low effect size between HVRT and SVRT may have increased the risk of a type II error<sup>31,32</sup>. Thus, adding more than three sets per muscle group or increasing the sample size may be necessary to detect differences between protocols with distinct volumes. Future studies with larger samples or protocols that include greater volume differences between conditions are needed to confirm these findings and further explore the potential superiority of HVRT for muscle mass gains in specific populations.

Our study has limitations. First, the small sample size and follow-up loss reflect the difficulty in maintaining engagement in long-term interventions in this group. The groups were relatively uniform in size, and we assessed the sensitivity of our convenience sample to ensure the validity of hypothesis testing and the reliability of conclusions regarding quality-of-life outcomes. Second, the use of indirect measures (e.g., WC and WHR) to assess body composition may be a limitation. However, the reduction in fat thickness measured by ultrasound corroborates the findings. Future research should employ larger samples and direct body composition measures to strengthen the robustness of these findings. On the other hand, this study provides significant contributions as it is a randomized clinical trial with dietary control and blinded evaluators, enhancing the validity of the results.

The findings of this study suggest that implementing a HVRT protocol can be an effective strategy for improving the QoL of BCS, particularly in the mental, social, and emotional domains. Health and fitness professionals may consider progressively increasing training volume as a key component of rehabilitation for these women, aiming not only for

functional and body composition improvements but also for psychosocial benefits. Additionally, the observed increase in adiponectin levels with HVRT suggests a potential underlying mechanism for these improvements, reinforcing the importance of monitoring inflammatory and metabolic markers to tailor interventions. Although the study did not find significant differences in other inflammatory markers, the improvements in body composition and muscle function highlight the role of resistance training in oncological rehabilitation. Therefore, future guidelines for BCS should consider training volume as a modifiable factor to optimize the therapeutic benefits of exercise.

In conclusion, the HVRT appears to be effective in improving total QoL, particularly in the mental, social, and emotional domains, and adiponectin levels in BCS. These findings suggest that progressively increasing training volume could be a viable strategy for improving QoL in this population.

#### **Author contributions**

Alexia Souza Santato and Mariana Luiza de Lima contributed to the research and investigation process, formulation of ideas and objectives, management responsibility, and coordination of planning and execution of research activities, data recording and production management (evidence collection), development and design of the methodology, application of statistical techniques to analyze study data, data interpretation, contributed to the writing of all stages of the manuscript, and preparation, creation, and/or presentation of the final developed work. Augusto Corrêa de Queiroz Freitas, Rosekeila Simões Nomelini, Guilherme Morais Puga, and Markus Vinicius Campos Souza contributed to the writing and revision of the manuscript. Anna Victória Bernardes e Borges and Marcos Vinícius da Silva contributed to the conduction of the experiments, provision of reagents, materials, and laboratory instrumentation. Fábio Lera Orsatti acquired financial support for the project that led to this publication, provided study materials, laboratories, and tools for data collection, took on leadership, management, and coordination responsibility for planning and executing research activities, contributed to the investigation process, formulation of ideas and objectives, data recording and production management (evidence collection), development and design of the methodology, application of statistical techniques to analyze study data, data interpretation, contributed to the writing of all stages of the manuscript, and preparation, creation, and/or presentation of the final developed work.

## REFERENCES

1. Bottomley A, Reijneveld JC, Koller M, Flechtner H, Tomaszewski KA, Greimel E; 5th EORTC Quality of Life in Cancer Clinical Trials Conference Faculty. Current state of quality of life and patient-reported outcomes research. *Eur J Cancer*. 2019 Nov;121:55-63. doi: 10.1016/j.ejca.2019.08.016. Epub 2019 Sep 24. PMID: 31561134.
2. Heidary Z, Ghaemi M, Hossein Rashidi B, Kohandel Gargari O, Montazeri A. Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of the Qualitative Studies. *Cancer Control*. 2023 Jan-Dec;30:10732748231168318. doi: 10.1177/10732748231168318. PMID: 37082898; PMCID: PMC10236425.
3. Park, JH., Jung, Y.S., Kim, J.Y. et al. Trajectories of quality of life in breast cancer survivors during the first year after treatment: a longitudinal study. *BMC Women's Health* 23, 12 (2023). <https://doi-org.ez33.periodicos.capes.gov.br/10.1186/s12905-022-02153-7>.
4. Goyal, N.G., Levine, B.J., Van Zee, K.J. et al. Trajectories of quality of life following breast cancer diagnosis. *Breast Cancer Res Treat* 169, 163–173 (2018). <https://doi-org.ez33.periodicos.capes.gov.br/10.1007/s10549-018-4677-2>.
5. Kim, S.-H.; Jo, H.-Y. Factors Associated with Poor Quality of Life in Breast Cancer Survivors: A 3-Year Follow-Up Study. *Cancers* 2023, 15, 5809. <https://doi.org/10.3390/cancers15245809>.
6. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA*. 1995 Jan 4;273(1):59-65. PMID: 7996652.
7. Bognar G (2005) The concept of quality of life. *Soc Theory Pract* 321(4):561–580.
8. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993 Apr 15;118(8):622-9. doi: 10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009. PMID: 8452328.
9. Aaronson NK. Quality of life: what is it? How should it be measured? *Oncology (Williston Park)*. 1988 May;2(5):69-76, 64. PMID: 3079329.
10. Ware JE Jr. Methodology in behavioral and psychosocial cancer research. Conceptualizing disease impact and treatment outcomes. *Cancer*. 1984 May 15;53(10 Suppl):2316-26. doi: 10.1002/cncr.1984.53.s10.2316. PMID: 6367942.
11. Morlino D, Marra M, Cioffi I, Santarpia L, De Placido P, Giuliano M, De Angelis C, Carrano S, Verrazzo A, Buono G, Naccarato M, Di Vincenzo O, Speranza E, De Placido S, Arpino G, Pasanisi F. Prevalence of Sarcopenia in Women with Breast Cancer. *Nutrients*. 2022 Apr 28;14(9):1839. doi: 10.3390/nu14091839. PMID: 35565806; PMCID: PMC9099516.
12. Picon-Ruiz M, Morata-Tarifa C, Valle-Goffin JJ, Friedman ER, Slingerland JM. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. *CA Cancer J Clin*. 2017 Sep;67(5):378-397. doi: 10.3322/caac.21405. Epub 2017 Aug 1. PMID: 28763097; PMCID: PMC5591063.
13. Vance, V., Mourtzakis, M., McCargar, L., & Hanning, R. (2010). Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obesity Reviews*, 12(4), 282–294. doi:10.1111/j.1467-789x.2010.00805.
14. Imayama, I., Alfano, CM, Neuhouser, ML et al. Peso, inflamação, sintomas relacionados ao câncer e qualidade de vida relacionada à saúde entre sobreviventes de câncer de mama. *Breast Cancer Res Treat* 140 , 159–176 (2013). <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2594-y>.

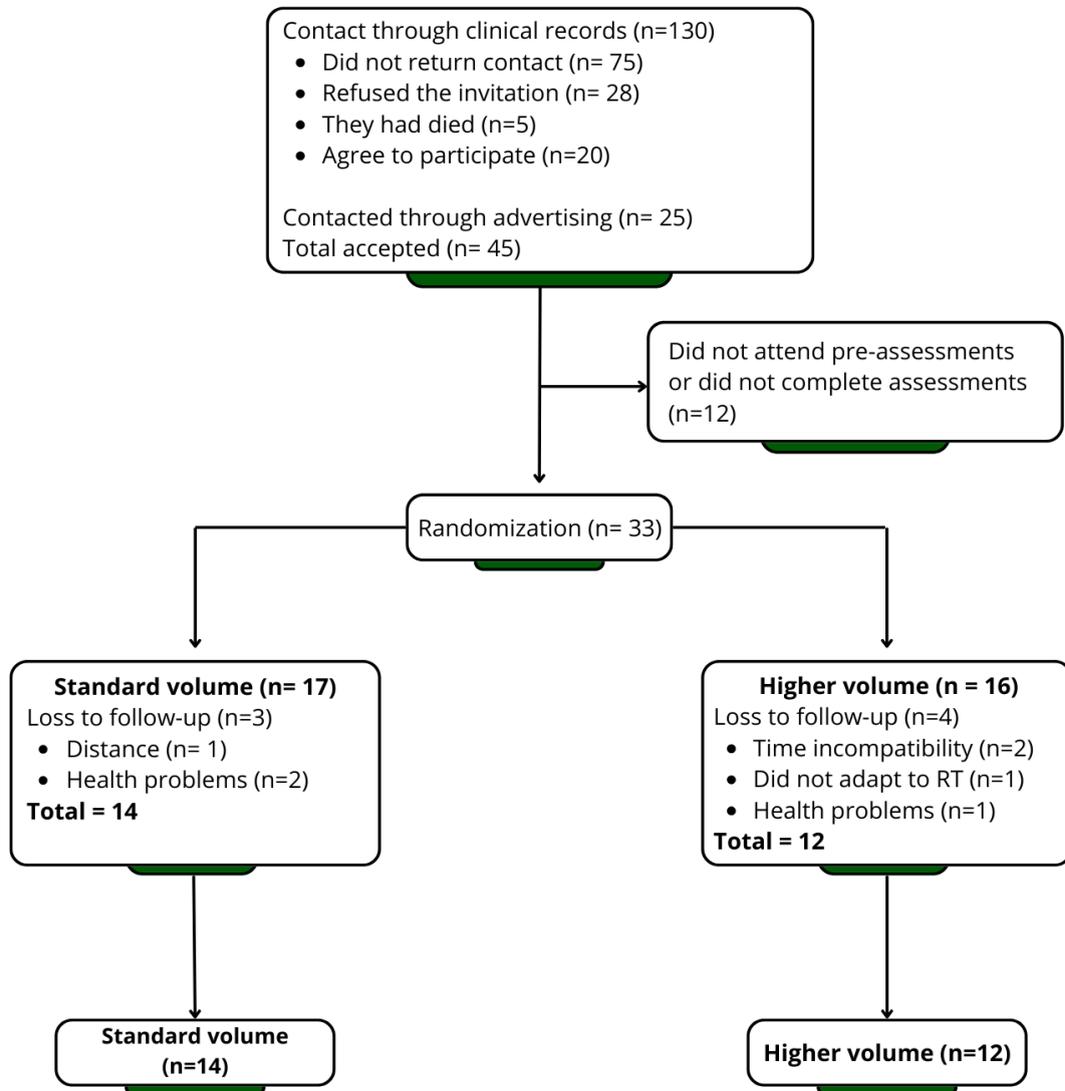
15. Abrahams H, Gielissen M, Schmits I, Verhagen C, Rovers M, Knoop H (2016) Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: a meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors. *Ann Oncol* 27(6):965–974 12.
16. Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR (2000) Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 18(4): 743–743.
17. Schroyen G, Vissers J, Smeets A, Gillebert CR, Lemiere J, Sunaert S, Deprez S, Sleurs C. Blood and neuroimaging biomarkers of cognitive sequelae in breast cancer patients throughout chemotherapy: A systematic review. *Transl Oncol.* 2022 Feb;16:101297. doi: 10.1016/j.tranon.2021.101297. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34896851; PMCID: PMC8681023.
18. Jessica Howard-Anderson, Patricia A. Ganz, Julianne E. Bower, Annette L. Stanton, Quality of Life, Fertility Concerns, and Behavioral Health Outcomes in Younger Breast Cancer Survivors: A Systematic Review, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 104, Issue 5, 7 March 2012, Pages 386–405, <https://doi.org/10.1093/jnci/djr541>.
19. Sheng Yu, Wen Li, Lingxue Tang, Xinxin Fan, Senbang Yao, Xiuqing Zhang, Ziran Bi, Huaidong Cheng, Depression in breast cancer patients: Immunopathogenesis and immunotherapy, *Cancer Letters*, Volume 536, 2022, 215648, ISSN 0304-3835, <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2022.215648>.
20. Guy GP Jr, Yabroff KR, Ekwueme DU, Rim SH, Li R, Richardson LC. Economic Burden of Chronic Conditions Among Survivors of Cancer in the United States. *J Clin Oncol.* 2017 Jun 20;35(18):2053-2061. doi: 10.1200/JCO.2016.71.9716. Epub 2017 May 4. PMID: 28471724; PMCID: PMC6059377.
21. Organização Mundial da Saúde (OMS). Câncer de mama. 2024. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>>.
22. CAMPBELL, KRISTIN L.; WINTERS-STONE, KERRI M.; WISKEMANN, JOACHIM; MAY, ANNE M.; SCHWARTZ, ANNA L.; COURNEYA, KERRY S.; ZUCKER, DAVID S.; MATTHEWS, CHARLES E.; LIGIBEL, JENNIFER A.; GERBER, LYNN H.; MORRIS, G. STEPHEN; PATEL, ALPA V.; HUE, TRISHA F.; PERNA, FRANK M.; SCHMITZ, KATHRYN H.. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 51(11):p 2375-2390, November 2019. | DOI: 10.1249/MSS.0000000000002116.
23. Hayes SC, Newton RU, Spence RR, Galvão DA. The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. *J Sci Med Sport.* 2019 Nov;22(11):1175-1199. doi: 10.1016/j.jsams.2019.05.003. Epub 2019 May 10. PMID: 31277921.
24. Stout NL, Santa Mina D, Lyons KD, Robb K, Silver JK. A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines. *CA Cancer J Clin.* 2021 Mar;71(2):149-175. doi: 10.3322/caac.21639. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33107982; PMCID: PMC7988887.
25. Orsatti FL, Nahas EA, Maesta N, Nahas-Neto J, Burini RC. Plasma hormones, muscle mass and strength in resistance-trained postmenopausal women. *Maturitas.* 2008 Apr 20;59(4):394-404. doi: 10.1016/j.maturitas.2008.04.002. Epub 2008 May 21. PMID: 18499368.
26. Martins FM, Santagnello SB, de Oliveira Junior GN, de Sousa JFR, Michelin MA, Nomelini RS, Murta EFC, Orsatti FL. Lower-Body Resistance Training Reduces Interleukin-1 $\beta$  and Transforming Growth Factor- $\beta$ 1 Levels and Fatigue and Increases Physical Performance in Breast Cancer Survivors. *J Strength Cond Res.* 2023 Feb

- 1;37(2):439-451. doi: 10.1519/JSC.0000000000004270. Epub 2022 Jun 1. PMID: 36696263.
27. Fairman CM, Zourdos MC, Helms ER, Focht BC. A Scientific Rationale to Improve Resistance Training Prescription in Exercise Oncology. *Sports Med.* 2017 Aug;47(8):1457-1465. doi: 10.1007/s40279-017-0673-7. PMID: 28074412.
  28. Neil-Sztramko SE, Winters-Stone KM, Bland KA, Campbell KL. Updated systematic review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to the principles of exercise training. *Br J Sports Med.* 2019 Apr;53(8):504-512. doi: 10.1136/bjsports-2017-098389. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29162619.
  29. Campbell KL, Neil SE, Winters-Stone KM. Review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to principles of exercise training. *Br J Sports Med.* 2012 Oct;46(13):909-16. doi: 10.1136/bjsports-2010-082719. Erratum in: *Br J Sports Med.* 2012 Dec;46(16):1144. PMID: 23007178.
  30. Fairman CM. A practical framework for the design of resistance exercise interventions in oncology research settings-a narrative review. *Front Sports Act Living.* 2024 Dec 5;6:1418640. doi: 10.3389/fspor.2024.1418640. PMID: 39703544; PMCID: PMC11655215.
  31. Nascimento de Oliveira-Júnior, Gersiel<sup>1</sup>; de Sousa, Jairo de Freitas Rodrigues<sup>1</sup>; Carneiro, Marcelo Augusto da Silva<sup>2</sup>; Martins, Fernanda Maria<sup>1</sup>; Santagnello, Samarita Beraldo<sup>1</sup>; Souza, Markus Vinicius Campos<sup>1,3</sup>; Orsatti, Fábio Lera<sup>1,3</sup>. Resistance Training Volume Enhances Muscle Hypertrophy, but Not Strength in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Strength and Conditioning Research* 36(5):p 1216-1221, May 2022. | DOI: 10.1519/JSC.0000000000003601.
  32. Nunes PRP, Kassiano W, Castro-E-Souza P, Camilo BF, Cristina-Souza G, Vieira-Souza LM, Cyrino ES, Carneiro MADS. Higher volume resistance training enhances whole-body muscle hypertrophy in postmenopausal and older females: A secondary analysis of systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Gerontol Geriatr.* 2024 Sep;124:105474. doi: 10.1016/j.archger.2024.105474. Epub 2024 May 6. PMID: 38744142.
  33. Nunes PRP, Oliveira AA, Martins FM, Souza AP, Orsatti FL. Effect of resistance training volume on walking speed performance in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol.* 2017 Oct 15;97:80-88. doi: 10.1016/j.exger.2017.08.011. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28804047.
  34. Nunes, P.R.P., Barcelos, L.C., Oliveira, A.A. et al. Effect of resistance training on muscular strength and indicators of abdominal adiposity, metabolic risk, and inflammation in postmenopausal women: controlled and randomized clinical trial of efficacy of training volume. *AGE* 38, 40 (2016). <https://doi.org/10.1007/s11357-016-9901-6>.
  35. Nunes PRP, Castro-E-Souza P, de Oliveira AA, Camilo BF, Cristina-Souza G, Vieira-Souza LM, Carneiro MADS. Effect of resistance training volume on body adiposity, metabolic risk, and inflammation in postmenopausal and older females: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sport Health Sci.* 2024 Mar;13(2):145-159. doi: 10.1016/j.jshs.2023.09.012. Epub 2023 Oct 1. PMID: 37788790; PMCID: PMC10980902.
  36. Bland, J. M., & Altman, D. G. (1995). Statistics notes: Calculating correlation coefficients with repeated observations: Part 1--correlation within subjects. *BMJ*, 310(6977), 446–446. doi:10.1136/bmj.310.6977.446.
  37. N. Moshina, R.S. Falk, S. Hofvind, Long-term quality of life among breast cancer survivors eligible for screening at diagnosis: a systematic review and meta-analysis,

- Public Health, Volume 199, 2021, Pages 65-76, ISSN 0033-3506, <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.08.008>.
38. Lixandrão ME, Ugrinowitsch C, Bottaro M, Chacon-Mikahil MP, Cavaglieri CR, Min LL, de Souza EO, Laurentino GC, Libardi CA. Vastus lateralis muscle cross-sectional area ultrasonography validity for image fitting in humans. *J Strength Cond Res.* 2014 Nov;28(11):3293-7. doi: 10.1519/JSC.0000000000000532. PMID: 24845210.
  39. Presize: precision based sample size calculation. 2025. Disponível em: <<https://ctu-bern.shinyapps.io/presize/>>.
  40. Crouch A, Champion VL, Von Ah D. Comorbidity, cognitive dysfunction, physical functioning, and quality of life in older breast cancer survivors. *Support Care Cancer.* 2022 Jan;30(1):359-366. doi: 10.1007/s00520-021-06427-y. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34287690; PMCID: PMC8636409.
  41. Kissane DW, Clarke DM, Ikin J, Bloch S, Smith GC, Vitetta L, McKenzie DP. Psychological morbidity and quality of life in Australian women with early-stage breast cancer: a cross-sectional survey. *Med J Aust.* 1998 Aug 17;169(4):192-6. doi: 10.5694/j.1326-5377.1998.tb140220.x. PMID: 9734576.
  42. Ogura K, Yakoub MA, Christ AB, Fujiwara T, Nikolic Z, Boland PJ, Healey JH. What Are the Minimum Clinically Important Differences in SF-36 Scores in Patients with Orthopaedic Oncologic Conditions? *Clin Orthop Relat Res.* 2020 Sep;478(9):2148-2158. doi: 10.1097/CORR.0000000000001341. PMID: 32568896; PMCID: PMC7431256.
  43. Serra MC, Ryan AS, Ortmeyer HK, Addison O, Goldberg AP. Resistance training reduces inflammation and fatigue and improves physical function in older breast cancer survivors. *Menopause.* 2018 Feb;25(2):211-216. doi: 10.1097/GME.0000000000000969. PMID: 28832427; PMCID: PMC5771834.
  44. Chodzko-Zajko, Wojtek J. Ph.D., FACSM, (Co-Chair); Proctor, David N. Ph.D., FACSM, (Co-Chair); Fiatarone Singh, Maria A. M.D.; Minson, Christopher T. Ph.D., FACSM; Nigg, Claudio R. Ph.D.; Salem, George J. Ph.D., FACSM; Skinner, James S. Ph.D., FACSM. Exercise and Physical Activity for Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 41(7):p 1510-1530, July 2009. | DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c.
  45. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011 Jul;43(7):1334-59. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213febf. PMID: 21694556.
  46. Civitarese AE, Carling S, Heilbronn LK, Hulver MH, Ukropcova B, Deutsch WA, Smith SR, Ravussin E; CALERIE Pennington Team. Calorie restriction increases muscle mitochondrial biogenesis in healthy humans. *PLoS Med.* 2007 Mar;4(3):e76. doi: 10.1371/journal.pmed.0040076. PMID: 17341128; PMCID: PMC1808482.
  47. Li S, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009 Jul 8;302(2):179-88. doi: 10.1001/jama.2009.976. PMID: 19584347.
  48. Leo R, Di Lorenzo G, Tesouro M, Cola C, Fortuna E, Zanasi M, Troisi A, Siracusano A, Lauro R, Romeo F. Decreased plasma adiponectin concentration in major depression. *Neurosci Lett.* 2006 Oct 30;407(3):211-3. doi: 10.1016/j.neulet.2006.08.043. Epub 2006 Sep 14. PMID: 16973279.
  49. Lehto SM, Huotari A, Niskanen L, Tolmunen T, Koivumaa-Honkanen H, Honkalampi K, Ruotsalainen H, Herzig KH, Viinamäki H, Hintikka J. Serum adiponectin and

- resistin levels in major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2010 Mar;121(3):209-15. doi: 10.1111/j.1600-0447.2009.01463.x. Epub 2009 Aug 19. PMID: 19694629.
50. Adam T, Schamarek I, Springer EA, Havel PJ, Epel EE. Adiponectin and negative mood in healthy premenopausal and postmenopausal women. *Horm Behav.* 2010 Nov;58(5):699-704. doi: 10.1016/j.yhbeh.2010.05.006. Epub 2010 May 17. PMID: 20483360.
  51. Formolo DA, Cheng T, Yu J, Kranz GS, Yau SY. Central Adiponectin Signaling - A Metabolic Regulator in Support of Brain Plasticity. *Brain Plast.* 2022 Oct 21;8(1):79-96. doi: 10.3233/BPL-220138. PMID: 36448043; PMCID: PMC9661362.
  52. Tasnim N, Khan N, Gupta A, Neupane P, Mehta A, Shah SA, Dey RC. Exploring the effects of adiponectin and leptin in correlating obesity with cognitive decline: a systematic review. *Ann Med Surg (Lond).* 2023 May 4;85(6):2906-2915. doi: 10.1097/MS9.0000000000000766. PMID: 37363537; PMCID: PMC10289712.
  53. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev.* 2008 Oct;88(4):1379-406. doi: 10.1152/physrev.90100.2007. PMID: 18923185.
  54. Kistner TM, Pedersen BK, Lieberman DE. Interleukin 6 as an energy allocator in muscle tissue. *Nat Metab.* 2022 Feb;4(2):170-179. doi: 10.1038/s42255-022-00538-4. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35210610.
  55. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Apr;98(4):1154-62. doi: 10.1152/jappphysiol.00164.2004. PMID: 15772055.
  56. Pedersen BK. Muscles and their myokines. *J Exp Biol.* 2011 Jan 15;214(Pt 2):337-46. doi: 10.1242/jeb.048074. PMID: 21177953.
  57. Benatti FB, Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases-myokine regulation. *Nat Rev Rheumatol.* 2015 Feb;11(2):86-97. doi: 10.1038/nrrheum.2014.193. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25422002.
  58. Carneiro MAS, Oliveira Júnior GN, de Sousa JFR, Orsatti CL, Murta EFC, Michelin MA, Cyrino ES, Orsatti FL. Effect of whole-body resistance training at different load intensities on circulating inflammatory biomarkers, body fat, muscular strength, and physical performance in postmenopausal women. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2021 Aug;46(8):925-933. doi: 10.1139/apnm-2020-0746. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34283660.
  59. Roberts MD, McCarthy JJ, Hornberger TA, Phillips SM, Mackey AL, Nader GA, Boppart MD, Kavazis AN, Reidy PT, Ogasawara R, Libardi CA, Ugrinowitsch C, Booth FW, Esser KA. Mechanisms of mechanical overload-induced skeletal muscle hypertrophy: current understanding and future directions. *Physiol Rev.* 2023 Oct 1;103(4):2679-2757. doi: 10.1152/physrev.00039.2022. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37382939; PMCID: PMC10625844.
  60. Benton, Melissa J.; Waggener, Green T.; Swan, Pamela D.. Effect of Training Status on Oxygen Consumption in Women After Resistance Exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research* 30(3):p 800-806, March 2016. | DOI: 10.1519/JSC.0000000000001146.
  61. BINZEN, CAROL A.; SWAN, PAMELA D.; MANORE, MELINDA M.. Postexercise oxygen consumption and substrate use after resistance exercise in women. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 33(6):p 932-938, June 2001.
  62. Ribeiro AS, Oliveira AV, Kassiano W, Nascimento MA, Mayhew JL, Cyrino ES. Effects of resistance training on body recomposition, muscular strength, and phase angle in older women with different fat mass levels. *Aging Clin Exp Res.* 2023

Feb;35(2):303-310. doi: 10.1007/s40520-022-02313-7. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36526940.



**Figure 1.** Flowchart of sample selection and allocation of low-volume and higher-volume resistance training groups

<b>STANDARD VOLUME</b>	<b>HIGHER VOLUME</b>
1- Peck deck: 1 set	1- Peck deck: 2 sets
2- Lat Pulldown: 1 set	2- Lat Pulldown: 2 sets
3- Leg curl machine: 2 sets	3- Leg curl machine: 4 sets
4- Seated row: 2 sets	4- Seated row: 4 sets
Stiff leg deadlift: 1 set	Stiff leg deadlift: 2 sets
6- 45° Leg press: 2 sets	6- 45° Leg press: 4 sets
7- Leg calf raise: 2 sets	7- Leg calf raise: 4 sets
8- Bench press: 2 sets	8- Bench press: 4 sets
9- Leg extension machine: 1 set	9- Leg extension machine: 2 sets
10- Calf raise machine: 1 set	10- Calf raise machine: 2 sets

**Figure 2.** Number of sets for each exercise in the standard and higher volume groups

**Table 1.** Baseline characteristics of the standard and higher volume groups (general information, dietary intake, breast cancer history, and anti-hormonal therapy)

<b>Variable</b>	<b>SVRT (n=14)</b>	<b>HVRT (n=12)</b>	<b><i>p</i></b>
<b>General information</b>			
Age (years)	56.6 ± 10.1	52.4 ± 9.2	0.279
Menopause (n, %)	12 (48.0)	9 (36.0)	0.802
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29.5 ± 4.2	26.9 ± 5.5	0.142
WHR	0.94 ± 0.07	0.87 ± 0.05	0.024
<b>Dietary intake</b>			
Total calories (kcal)	1658 ± 508	1807 ± 411	0.425
Protein (%)	13.71 ± 3.17	12.78 ± 4.42	0.538
Carbohydrate (%)	46.82 ± 9.8	48.04 ± 10.22	0.760
Lipid (%)	34.51 ± 6.75	33.66 ± 5.75	0.734
Vitamin A (mcg)	307 ± 148	373 ± 122	0.235
Vitamin E (mg)	7.1 ± 3.3	9.0 ± 4.4	0.244
Vitamin C (mg)	95.0 ± 69.7	109 ± 44.4	0.544
Iron (mg)	11.0 ± 3.2	12.8 ± 4.5	0.264
Phosphorus (mg)	890 ± 350	1040 ± 276	0.244
Zinc (mg)	8.9 ± 3.4	8.9 ± 2.4	0.992
<b>Breast cancer history</b>			
Diagnosis (years)	6.8 ± 8.1	7.0 ± 10.6	0.942
Chemotherapy (sessions)	11.2 ± 4.3	14.3 ± 7.0	0.225
Radiotherapy (sessions)	28.7 ± 3.6	34.4 ± 19.1	0.451
Time since last surgery (months)	64.1 ± 91.6	26.4 ± 28.3	0.184
Duration of anti-hormonal therapy (months)	33.6 ± 22.6	29.3 ± 23.8	0.688
<b>Histological classification</b>			
Invasive carcinoma, not otherwise specified	10 (41.7)	10 (41.7)	0.596

Invasive lobular carcinoma	3 (12.5)	1 (4.2)	
<b>Molecular subtype</b>			
Luminal A	6 (25.0)	8 (33.3)	0.267
Luminal B	3 (12.5)	0	
HER-2 overexpression	0	0	
Triple-negative	3 (12.5)	4 (16.7)	
<b>Clinical staging of tumor size</b>			
T1	2 (8.3)	3 (12.5)	0.929
T2	5 (20.8)	4 (16.7)	
T3	5 (20.8)	3 (12.5)	
T4	1 (4.2)	1 (4.2)	
<b>Histological grade</b>			
Grade 1	2 (8.3)	4 (16.7)	0.436
Grade 2	5 (20.8)	2 (8.3)	
Grade 3	6 (25.0)	5 (20.8)	
<b>Anti-hormonal therapy</b>			
Tamoxifen	5 (19.2)	3 (11.5)	0.683
Aromatase inhibitor	6 (23.1)	4 (15.4)	
None	3 (11.5)	5 (19.2)	

**Legend:** SVRT: Standard-volume resistance training; HVRT: higher volume resistance training; BMI: body mass index; WHR: waist-to-hip ratio; Vitamin A: retinol; Vitamin E: tocopherol; vitamin C: ascorbic acid; HER-2: human epidermal growth factor receptor-type 2; T1: 0.5 cm to 2.0 cm; T2: 2 cm to 5 cm; T3: greater than 5 cm; T4: invasion or inflammatory cancer.

**Table 2.** Evaluation of total quality of life, subdomains, and total physical health domain and subdomains, and total mental health domain before and after 12 weeks of intervention with standard and higher volume resistance training

Variable	SVRT			HVRT			p group	p time	p interaction
	Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ			
Total physical health domain (score)	67.7 (58.6;76.7)	61.5 (51.0;72.1)	-6.1 (-14.7;2.4)	65.9 (56.1;75.8)	70.3 (58.8;81.7)	4.3 (-4.9;13.6)	0.587	0.772	0.099
Functional capacity (score)	77.3 (68.5;86.1)	74.6 (63.7;85.6)	-2.6 (-12.7;7.4)	82.7 (73.2;92.3)	84.1 (72.2;96.0)	1.3 (-9.6;12.3)	0.234	0.855	0.579
Physical aspects (score)	61.5 (38.2;84.9)	59.6 (35.7;83.6)	-1.9 (-26.0;22.2)	47.7 (22.3;73.1)	75.0 (49.0;100.0)	27.2 (1.0;53.5)	0.957	0.154	0.103
Pain (score)	69.1 (53.9;84.2)	56.1 (39.8;72.3)	-13.0 (-27.8;1.8)	60.1 (43.6;76.6)	60.0 (42.3;77.7)	-0.09 (-16.2;16.0)	0.800	0.228	0.235
General health status (score)	66.5 (58.7;74.2)	60.7 (49.7;71.7)	-5.7 (-14.6;3.0)	69.5 (61.1;78.0)	64.0 (52.0;76.0)	-5.5 (-15.1;4.0)	0.601	0.086	0.972
Total mental health domain (score)	70.3 (61.6;79.0)	63.4 (52.7;74.1)	-6.9 (-14.7;0.8)	68.3 (58.8;77.8)	77.1 (65.4;88.7)	8.8 (0.3;17.3)	0.371	0.736	0.010
Vitality (score)	63.8 (54.0;73.7)	56.2 (44.9;67.4)	-7.6 (-15.6;0.2)	69.1 (58.3;79.8)	68.2 (55.9;80.5)	-0.9 (-9.5;7.7)	0.231	0.144	0.245
	78.0	71.4	-6.6	74.1	91.1	17.0	0.322	0.267	0.017

Social aspects (score)	(65.8;90.2)	(58.2;84.6)	(-19.4;6.2)	(60.9;87.3)	(76.7;105.4)	(3.0;30.9)			
Emotional aspects (score)	74.3 (53.0;95.6)	61.5 (36.8;86.1)	-12.8 (-38.0;12.4)	51.6 (28.5;74.8)	81.8 (55.0;108.7)	30.2 (2.7;57.6)	0.934	0.346	0.026
Mental health aspects (score)	68.6 (58.3;78.9)	66.8 (56.8;76.8)	-1.8 (-8.6;4.9)	77.5 (66.3;88.6)	80.4 (69.5;91.2)	2.9 (-4.5;10.3)	0.113	0.829	0.338
Total quality of life (score)	70.0 (60.8;79.2)	63.3 (52.6;74.0)	-6.6 (-14.4;1.0)	66.5 (56.5;76.5)	75.5 (63.9;87.2)	9.0 (0.5;17.4)	0.510	0.679	0.009

**Legend:** SVRT: Standard-volume resistance training; HVRT: higher volume resistance training.

**Table 3.** Evaluation of adipokines and inflammatory cytokines before and after 12 weeks of intervention with standard and higher volume resistance training

Variable	SVRT			HVRT			p group	p time	p interaction
	Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ			
Leptin (ng/mL)	25.2 (19.3;31.2)	23.2 (18.7;27.7)	-2.0 (-6.4;2.3)	13.8 (6.8;20.8)	16.3 (10.9;21.6)	2.4 (-2.7;7.6)	0.018	0.903	0.185
Adiponectin (μg/mL)	2.7 (2.0;3.4)	2.6 (1.8;3.5)	-0.1 (-0.6;0.4)	3.6 (2.9;4.4)	4.5 (3.5;5.4)	0.8 (0.2;1.5)	0.015	0.082	0.035
Resistin (ng/mL)	31.8 (19.8;43.8)	27.0 (15.6;38.4)	-4.7 (-17.3;7.7)	20.1 (7.6;32.6)	24.6 (12.7;36.6)	4.5 (-8.5;17.5)	0.319	0.976	0.298
PCR (mg/dL)	2.8 (0.2;5.3)	2.5 (1.1;3.9)	-0.3 (-2.6;2.0)	0.4 (-2.4;3.3)	0.5 (-0.9;2.1)	0.1 (-2.5;2.8)	0.092	0.924	0.803
IL-6 (pg/mL)	12.0 (9.2;14.8)	15.8 (12.6;19.0)	3.7 (0.8;6.7)	9.2 (6.1;12.4)	11.4 (7.8;15.0)	2.1 (-1.1;5.5)	0.068	0.011	0.457
IL-10 (pg/mL)	5.4 (4.3;6.4)	5.1 (4.4;5.8)	-0.2 (-1.5;0.9)	5.3 (4.1;6.4)	4.9 (4.2;5.7)	-0.3 (-1.7;1.0)	0.814	0.509	0.923
TNF-α (pg/mL)	6.9 (3.3;10.5)	5.3 (2.5;8.1)	-1.5 (-6.2;3.0)	5.6 (1.5;9.7)	4.2 (1.1;7.4)	-1.3 (-6.5;3.8)	0.490	0.392	0.947

**Legenda:** SVRT: Standard-volume resistance training; HVRT: higher volume resistance training; PCR: C-reactive protein; IL-6: interleukin 6; IL-10: interleukin 10; TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor-alpha.

**Table 4.** Anthropometric and body composition assessment before and after 12 weeks of intervention with standard and higher volume resistance training

Variable	SVRT			HVRT			p group	p time	p interaction
	Pre	Post	$\Delta$	Pre	Post	$\Delta$			
WC (cm)	102.1 (96.4;107.8)	99.7 (94.1;105.4)	-2.4 (-3.8;-1.0)	94.3 (88.2;100.5)	92.5 (86.4;98.6)	-1.8 (-3.3;-0.3)	0.074	<0.001	0.554
HC (cm)	109 (104;114)	109 (104;114)	0.2 (-0.6;1.2)	108 (102;113)	107 (102;112)	-0.5 (-1.6;0.4)	0.636	0.669	0.218
WHR	0.94 (0.90;0.97)	0.91 (0.88;0.94)	-0.1 (-0.1;-0.1)	0.87 (0.83;0.91)	0.86 (0.83;0.89)	-0.1 (-0.1;0.01)	0.023	<0.001	0.191
Subcutaneous fat thickness (cm)	1.8 (1.4;2.2)	1.5 (1.1;1.8)	-0.3 (-0.4;-0.2)	1.6 (1.2; 2.0)	1.3 (0.9;1.6)	-0.3 (-0.4;-0.1)	0.394	<0.001	0.697
AST of the VL (cm <sup>2</sup> )	14.5 (12.6;16.4)	14.9 (12.8;16.9)	0.3 (-0.3;1.0)	12.9 (10.9;15.0)	13.9 (11.7;16.1)	0.9 (0.2;1.7)	0.373	0.014	0.241

**Legenda:** SVRT: Standard-volume resistance training; HVRT: higher volume resistance training; WC: waist circumference; HC: hip circumference; WHR: waist-to-hip ratio; AST of the VL: cross-sectional area of the vastus lateralis

**Table 5.** Correlation between total mental health domain, social aspects, adipokines, and inflammatory cytokines with total quality of life in breast cancer survivors

	<b>Total quality of life score</b>
<b>Total mental health domain (score)</b>	r = 0.87 (p = <0.001)
<b>Total social aspects domain (score)</b>	r = 0.60 (p = 0.001)
<b>Adiponectin (µg/mL)</b>	r = 0.44 (p = 0.030)