

Pré-habilitação no doente oncológico cirúrgico: impacto na qualidade de vida

Dissertação apresentada com vista à obtenção do 2º ciclo em Atividade Física para a Terceira Idade, da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto, ao abrigo do Decreto-Lei nº 74/2006, de 24 de março, na redação dada pelo Decreto-Lei nº 65/2018 de 16 de agosto.

Orientador: Professor Doutor Daniel Moreira Gonçalves

Coorientador: Professor Doutor Lúcio Lara Santos

Carolina Ferraz Neto Pinhal

Porto, 2022

Ficha de catalogação:

Pinhal, C. F. N. (2022). *Pré-habilitação no doente oncológico cirúrgico: impacto na qualidade de vida*. Porto: C. Pinhal. Dissertação de mestrado para obtenção do grau de Mestre em Atividade Física para a Terceira Idade, apresentado à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

Palavras-chave: CANCRO, TRATAMENTO ONCOLÓGICO, PRÉ-HABILITAÇÃO, PROGRAMA DE EXERCÍCIO, QUALIDADE DE VIDA

Agradecimentos

Agradeço ao Prof. Dr. Daniel Moreira Gonçalves pela orientação fundamental para a realização desta dissertação, ao Dr. Lúcio Lara Santos pela oportunidade de integrar a equipa do projeto PROTECT e a todos os profissionais da equipa do IPO, pela simpatia e prontidão.

Agradeço aos meus colegas do grupo de investigação PROTECT pelo trabalho em equipa, convívio diário e troca de ideias e, em especial, à Carolina Castro e Jéssica Rodrigues, pela disponibilidade e apoio incansável na realização desta dissertação.

Agradeço aos doentes por tudo o que me ensinaram e pela sua dedicação e confiança no nosso trabalho.

Agradeço aos meus pais, Luísa e Paulo, pela paciência, pelo suporte incondicional, por acreditarem sempre em mim e no meu trabalho, por serem o meu porto seguro e os meus modelos de vida.

Agradeço aos meus irmãos, Ana e Daniel, por trazerem cor à minha vida, aos meus avós, Liliana, Hamilton e Maria de Fátima (*in memoriam*) por tornarem tudo mais fácil e encantador, e aos restantes membros da minha família que selam e caminham do meu lado, dos quais saliento a minha tia Goreti.

Agradeço aos meus amigos por serem um acrescento bonito da minha vida, em especial à minha Joaquina e às minhas “Winx” do coração.

Agradeço ao meu estrangeiro favorito, Luís Azevedo, por me levar para fora da zona de conforto e me fazer brilhar.

Por fim, agradeço a todo o corpo docente e não docente da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto, por todo conhecimento transmitido durante estes anos.

Este trabalho foi realizado no âmbito do estudo PROTECT, financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (PTDC/SAU-DES/7945/2020).



REPÚBLICA
PORTUGUESA

FCT

Fundação
para a Ciência
e a Tecnologia

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	IX
ÍNDICE DE TABELAS	XI
ÍNDICE DE APÊNDICES	XIII
LISTA DE ABREVIATURAS	XV
INTRODUÇÃO GERAL	17
ESTUDO I.....	21
IMPACTO DA PRÉ-HABILITAÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA DE DOENTES ONCOLÓGICOS CIRÚRGICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE	21
ESTUDO II.....	61
COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE UM PROGRAMA DE PRÉ-HABILITAÇÃO COM EXERCÍCIO FÍSICO ESTRUTURADO VERSUS NÃO-ESTRUTURADO NA QUALIDADE DE VIDA PERIOPERATÓRIA DE DOENTES COM ADENOCARCINOMA DO ESTOMAGO LOCALMENTE AVANÇADO	61
CONCLUSÃO GERAL.....	105
REFERÊNCIAS.....	107
APÊNDICES.....	XVII

ÍNDICE DE FIGURAS

ESTUDO I – IMPACTO DA PRÉ-HABILITAÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA DE DOENTES ONCOLÓGICOS CIRÚRGICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Figura 1 Fluxograma PRISMA	35
Figura 2 Forest plot de comparação: grupo de pré-habilitação com exercício versus grupo comparador na saúde global/ QV	46
Figura 3 Forest plot de comparação: grupo de pré-habilitação com exercício versus grupo comparador na função física.....	46
Figura 4 Forest plot de comparação: grupo de pré-habilitação com exercício versus grupo comparador no desempenho	47
Figura 5 Forest plot de comparação: grupo de pré-habilitação com exercício versus grupo comparador na dor	47
Figura 6 Forest plot de comparação: grupo de pré-habilitação com exercício versus grupo comparador no somatório da dimensão física	48
Figura 7 Funnel plot para saúde global/ QV (a), função física (b), desempenho (c), dor (d) e somatório da dimensão física (e).....	48

ESTUDO II – COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE UM PROGRAMA DE PRÉ-HABILITAÇÃO COM EXERCÍCIO FÍSICO ESTRUTURADO VERSUS NÃO-ESTRUTURADO NA QUALIDADE DE VIDA PERIOPERATÓRIA DE DOENTES COM ADENOCARCINOMA DO ESTOMAGO LOCALMENTE AVANÇADO

Figura 1 Diagrama CONSORT.....	83
Figura 2 Nível de atividade física na AV1 e AV2 dos pacientes que realizam pelo menos as duas primeiras avaliações	90
Figura 3 Nível de atividade física na AV1, AV2 e AV3 dos pacientes que realizam as três primeiras avaliações.....	91

ÍNDICE DE TABELAS

ESTUDO I – IMPACTO DA PRÉ-HABILITAÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA DE DOENTES ONCOLÓGICOS CIRÚRGICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Tabela 1 Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	40
Tabela 2 Escala PEDro, avaliação da qualidade dos estudos.....	43
Tabela 3 Saúde global/ QV.....	49
Tabela 4 Função física.....	50
Tabela 5 Desempenho.....	50
Tabela 6 Dor.....	50
Tabela 7 Somatório da dimensão física.....	50

ESTUDO II – COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE UM PROGRAMA DE PRÉ-HABILITAÇÃO COM EXERCÍCIO FÍSICO ESTRUTURADO VERSUS NÃO-ESTRUTURADO NA QUALIDADE DE VIDA PERIOPERATÓRIA DE DOENTES COM ADENOCARCINOMA DO ESTOMAGO LOCALMENTE AVANÇADO

Tabela 1 Características basais dos participantes	84
Tabela 2 Tempo de espera entre avaliações.....	85
Tabela 3 Resultados da qualidade de vida nas duas primeiras avaliações	86
Tabela 4 Resultados da qualidade de vida nas três avaliações	87
Tabela 5 Resultados da qualidade de vida por protocolo nas duas primeiras avaliações	88
Tabela 6 Resultados da qualidade de vida por protocolo nas três avaliações.	89

ÍNDICE DE APÊNDICES

ESTUDO I – IMPACTO DA PRÉ-HABILITAÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA DE DOENTES ONCOLÓGICOS CIRÚRGICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Apêndice 1. Estratégia de busca para identificação de estudos	XVII
Apêndice 2. Artigos excluídos e motivos de exclusão	XVIII
Apêndice 3. Escala PEDro.....	XXIII

ESTUDO II – COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE UM PROGRAMA DE PRÉ-HABILITAÇÃO COM EXERCÍCIO FÍSICO ESTRUTURADO VERSUS NÃO-ESTRUTURADO NA QUALIDADE DE VIDA PERIOPERATÓRIA DE DOENTES COM ADENOCARCINOMA DO ESTOMAGO LOCALMENTE AVANÇADO

Apêndice 4. Termo de consentimento livre e esclarecido	XXIV
Apêndice 5. Lista de contraindicações para a prática de exercício físico....	XXVI
Apêndice 6. Questionário EORTC QLQ C-30 (versão 3)	XXVIII
Apêndice 7. Questionário internacional de atividade física (IPAQ) versão curta	XXX

LISTA DE ABREVIATURAS

AF- Atividade física

AV1- Avaliação basal (antes de iniciar a intervenção e a quimioterapia neoadjuvante)

AV2- Avaliação após quimioterapia neoadjuvante/antes da cirurgia

AV3- Avaliação após a cirurgia

BAI- *Becks' Anxiety Inventory*

BDI II- *Becks' Depression II*

CI- Intervalo de confiança

DP- Desvio-padrão

EORTC QLQ-C30- *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*

FACT-P- *Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate*

FLOT- 5-fluorouracil (5-FU), leucovorina, oxaliplatina e docetaxel

GC- Grupo de controlo

GE- Grupo exercício

GI- Grupo de intervenção

GMC- Grupo mente-corpo

IMC- índice de massa corporal

IPAQ- Questionário Internacional de Atividade Física

IPO-Porto- Instituto Português de Oncologia do Porto

IQR- Intervalo interquartil

NAQ- Quimioterapia neoadjuvante

NR- Não reportado

OMS- Organização Mundial de Saúde

p- Valor p

P1- Protocolo 1

P2- Protocolo 2

PORPUS- *Patient-Oriented Prostate Utility Scale*

QT- Quimioterapia

QV- Qualidade de vida

RCT- Ensaio controlado randomizado

SF-36- *Short-Form 36 Health Survey*

SMD- Diferença padronizada das médias

TCLE- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TNM- Classificação do Tumor – Tamanho, nódulos e metástase

INTRODUÇÃO GERAL

O envelhecimento populacional é uma realidade atual. Nos últimos anos, em resultado do baixo índice de natalidade e do aumento da esperança média de vida, o ritmo de crescimento da população idosa tem vindo a aumentar dramaticamente em todo o mundo e espera-se que esta tendência crescente se mantenha (WHO, 2015). Este aumento da longevidade acarreta consigo inúmeros desafios para a saúde pública, uma vez que, o envelhecimento, por si só, representa, um fator de risco não modificável para o desenvolvimento de inúmeras doenças crónicas, como doenças cardiovasculares, neurodegenerativas, metabólicas e alguns tipos de cancro (Blagosklonny, 2013). Embora o cancro possa ocorrer em todas as idades, dados epidemiológicos demonstram uma maior prevalência na população idosa, com 56,0% dos diagnósticos e 71,0% da mortalidade por cancro a ocorrer em pessoas com 65 ou mais anos (Ghignone et al., 2016). Estima-se que esta tendência aumente até 2030, com 70% de todos os cancros a ocorrer em pessoas nesta faixa etária (White et al., 2014).

O cancro compreende um grupo de doenças, caracterizado pelo crescimento descontrolado de células anormais, que vão adquirindo características que lhes permitem invadir partes adjacentes do corpo e espalhar-se para outros órgãos (metástases). Este grupo de doenças, também denominado de tumores malignos ou neoplasias, pode afetar qualquer parte do corpo (WHO, 2022a).

O cancro é uma das doenças mais mortais e debilitantes do mundo (Christensen et al., 2018). Segundo as estimativas da GLOBOCAN, registaram-se em 2020, em todo o mundo cerca de 19,3 milhões de novos casos de cancro e quase 10,0 milhões de mortes. Neste mesmo ano, o cancro da mama feminino, foi o tipo de cancro mais frequentemente diagnosticado, seguido do cancro do pulmão, colorretal, próstata e estômago. Por sua vez, o cancro do pulmão foi a principal causa de morte por cancro, seguido pelo cancro colorretal, fígado, estômago e mama feminino. Em 2040, estima-se que a incidência mundial de cancro aumente cerca de 47% em relação a 2020, com cerca de 28,4 milhões de casos (Sung et al., 2021).

Existem diversas opções terapêuticas utilizadas no tratamento do cancro, como cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, transplante de células-tronco hematopoiéticas e hormonoterapia (Meneses-Echávez et al., 2020). Estas opções de tratamento podem ser utilizadas isoladamente ou em combinação, de acordo com alguns fatores, como tipo e estadió do tumor e outros fatores clínicos do paciente (Meneses-Echávez et al., 2020; WHO, 2022b)

Para a maioria dos cancros (tumores sólidos), a ressecção cirúrgica (remoção completa do tumor) é considerada o tratamento primário e mais eficaz (Zhang et al., 2021). Esta terapia primária pode ser precedida (terapia neoadjuvante) ou seguida (terapia adjuvante) de um tratamento extra, como quimioterapia ou terapia hormonal (West & Jin, 2015).

No entanto, e apesar dos consideráveis avanços nas técnicas cirúrgicas, anestesiológicas, bem como, na radiologia intervencionista e nos cuidados peri e pós-operatórios, a cirurgia oncológica acarreta consigo alguns riscos (Kanda, 2020; West et al., 2021). As complicações pós-operatórias podem aumentar a mortalidade, morbidade, tempo de internamento hospitalar e necessidade de um maior nível de cuidado na alta. Podem ainda impedir a recuperação, atrasar o início da terapia adjuvante e comprometer a qualidade de vida (Teixeira-Oliveira et al., 2022; West et al., 2021).

A qualidade de vida (QV) pode ser definida como a sensação de bem-estar, é uma perspetiva multidimensional que inclui dimensões, como física, psicológica, social e espiritual, onde uma mudança numa dimensão pode influenciar a perceção nas outras (Jitender et al., 2018). A QV é uma medida forte e válida, que se correlaciona fortemente com longevidade, comportamento de saúde, doença mental e física, conexão social e produtividade. Em pacientes com cancro, a qualidade de vida, antes e após o tratamento, é uma questão importante estando fortemente associada com a sua sobrevivência (Brunet et al., 2017; Christensen et al., 2018; Jitender et al., 2018).

Nas últimas décadas, em oncologia visceral, a terapia neoadjuvante tem vindo a estabelecer-se como tratamento padrão para uma variedade de tumores pela sua capacidade de reduzir o tamanho dos tumores e aumentar as hipóteses de ressecção completa com margens cirúrgicas limpas, que é um pré-requisito para a cura (Lordick & Gockel, 2016). Nomeadamente, em pacientes com adenocarcinoma da junção gastroesofágica e do estômago localmente

avançado, a quimioterapia neoadjuvante é considerada o tratamento padrão, com diversos ensaios clínicos a demonstraram a sua superioridade na melhora da sobrevida, quando comparada à cirurgia isolada (Moreira-Gonçalves et al., 2021). No entanto, o tratamento neoadjuvante, pode contribuir ainda mais para a deterioração do condicionamento físico e redução da massa muscular que, conseqüentemente, coloca o doente numa situação de maior risco de desfechos negativos após cirurgia (ex: complicações pós-cirúrgicas, longos períodos de hospitalização e inatividade física), os quais comprometem significativamente a sua qualidade de vida (Allen et al., 2022; Bundred et al., 2020; Lordick & Gockel, 2016).

Os diferentes graus de risco pós-operatório estão, em grande medida, dependentes do estado de saúde inicial do paciente, estando o sucesso da cirurgia não depende apenas da operação, mas também da capacidade do paciente em voltar a um estado físico e psicológico saudável (Scheede-Bergdahl et al., 2019; Zhang et al., 2021). A falta de condicionamento físico pré-operatório não só aumenta a probabilidade de complicações pós-operatórias, como pode aumentar a gravidade dessas complicações (Bundred et al., 2020; Singh et al., 2013).

Neste sentido, o período pré-operatório surge como uma janela de oportunidade para otimizar estes pacientes. Este tipo de intervenção, que ocorre após diagnóstico, mas antes da terapia definitiva, tem sido denominado de “Pré-habilitação”, e visa melhorar a capacidade funcional e conseqüentemente a tolerância ao tratamento dos pacientes, com o objetivo de reduzir o risco de resultados adversos e promover a recuperação pós-operatória (Bundred et al., 2020; Kanda, 2020; Moreira-Gonçalves et al., 2021; Singh et al., 2013).

Não há padronização universal de programas de pré-habilitação, no entanto, estes têm se concentrado em três elementos principais: exercício e pré-condicionamento, nutrição e bem-estar psicológico (Bundred et al., 2020).

O valor do exercício como estratégia de pré-habilitação é amplamente sustentado por fortes evidências que demonstram uma relação entre maiores níveis de aptidão cardiopulmonar pré-operatória e melhores resultados clínicos em pessoas submetidas à cirurgia (Santa Mina et al., 2021). Evidências crescentes sugerem ainda que a pré-habilitação baseada em exercício melhora significativamente os resultados pré, peri e pós-operatórios, incluindo maior

eficácia e menos toxicidade do tratamento anti-cancro e menos complicações cirúrgicas, o que se pode traduzir em melhor sobrevida e QV e menor utilização de recursos de saúde (Christensen et al., 2018). No entanto, apesar de haver um apoio significativo para a realização de programas de pré-habilitação, há um número limitado de estudos que avaliaram a eficácia desta intervenção na melhoria da QV (pós-operatória) em doentes oncológicos cirúrgicos (com ou sem terapia neoadjuvante) (Christensen et al., 2018; Santa Mina et al., 2021; Singh et al., 2013).

Assim, tendo em vista a relevância do assunto, o presente trabalho de conclusão do curso de mestrado em Atividade Física para a Terceira Idade, tem como objetivo: i) agregar a informação que relaciona a pré-habilitação com exercício, realizada durante a terapia neoadjuvante ou no tempo de espera até a cirurgia, e a avaliação da QV em pacientes oncológicos, agendados para tratamento cirúrgico e ii) Avaliar o impacto de um programa de pré-habilitação com exercício estruturado vs. não estruturado na qualidade de vida de doentes com adenocarcinoma do estômago submetidos a QT neoadjuvante com FLOT e cirurgia. Para cumprir o primeiro ponto, irá ser realizada uma revisão sistemática e meta-análise (estudo I), e para o segundo irá ser realizado um estudo experimental (estudo II). Cada estudo será apresentado na secção seguinte em forma de artigo.

ESTUDO I

IMPACTO DA PRÉ-HABILITAÇÃO NA QUALIDADE DE VIDA DE DOENTES ONCOLÓGICOS CIRÚRGICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

RESUMO

Introdução: O tratamento cirúrgico, com ou sem terapia neoadjuvante, desempenha um papel fundamental no tratamento de tumores sólidos e prolongamento da vida do doente oncológico. No entanto, estes tratamentos podem resultar em efeitos colaterais físicos e psicológicos adversos que culminam, frequentemente, em qualidade de vida (QV) dos pacientes prejudicada.

Objetivos: Esta revisão sistemática e meta-análise teve como propósito avaliar o impacto de programas de pré-habilitação com exercício na qualidade de vida em doentes oncológicos após cirurgia.

Metodologia: Foram pesquisados estudos randomizados controlados, quase ou não randomizados na base de dados *Pubmed*, *Web of Science* e *Scopus* sem restrição temporal até 22-05-2022. A avaliação da qualidade metodológica dos artigos foi realizada através da escala PEDro. A meta-análise foi realizada com o software *Review Manager®* (RevMan) 5.4, com o método estatístico variância inversa e com a medida dos efeitos diferença padronizada das médias (SMD) e intervalo de confiança de 95% (CI). As diretrizes do PRISMA para revisões sistemáticas foram seguidas.

Resultados: Foram encontrados 300 artigos, dos quais apenas sete foram elegíveis para avaliação qualitativa e quantitativa. Da análise resultou um total de 360 participantes, dos quais 183 foram alocados aos grupos de intervenção com exercício, e 177 foram alocados aos grupos de controlo ou outra intervenção de comparação sem exercício. Os participantes tinham uma variedade de diagnósticos de cancro. A qualidade de vida foi avaliada como desfecho secundário para todos os estudos incluídos através de diferentes instrumentos e em diferentes momentos. A pré-habilitação com exercício originou resultados significativamente melhores na dor (SMD= 0,30; 95% CI= 0,01 to 0,59; p=0,04) e no somatório da dimensão física (SMD= 0,69; 95% CI= 0,23 to 1,15; p=0,003) a favor do grupo de exercício. Não se verificou efeito significativo para o desempenho (SMD= 0,16; 95% CI= -0,13 to 0,44; p=0,29), função física (SMD= 0,24; 95% CI= -0,05 to 0,52; p=0,11) e saúde global/ QV (SMD= -0,10; 95% CI= -0,75 to -0,55; p=0,77).

Conclusão: O nosso trabalho sugere que os programas de pré-habilitação com exercício podem ser eficazes para melhorar, impedir ou mitigar a dor e o somatório da dimensão física em doentes oncológicos submetidos a tratamento cirúrgico.

Palavras-chave: Cancro, Pré-habilitação, Programa de exercício, Qualidade de vida

ABSTRACT

Introduction: Surgical procedure, with or without neoadjuvant therapy, has a key role in the treatment of solid tumors and extending the life of oncological patients. However, these treatments may result in physical and psychological adverse effects that may result in a decrease of the quality of life.

Objectives: We aimed to evaluate the impact of pre-habilitation programs with exercise in the quality of life of oncological patients after surgery.

Methods: We searched for randomized or non-randomized controlled trial in the following databases: Pubmed, Web of Science e Scopus, published until 22-05-2022. Quality assessment of included articles was made through PEDro scale. Meta-analysis were performed using the software Review Manager® (RevMan) 5.4, with the inverse variance statistical method and the standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval (CI). The study followed the PRISMA guidelines.

Results: We found 300 studies, from which seven were eligible to qualitative and quantitative assessment. The analysis resulted in a total of 360 participants – 183 in the intervention groups with exercise and 177 in the control group or intervention without exercise. The participants had different cancer diagnosis. The quality of life was evaluated as a secondary outcome in every study, through different instruments and in different moments. Pre-habilitation with exercise led to significantly better results in terms of pain (SMD= 0.30; 95% CI= 0.01 to 0.59; p=0.04) and physical component summary (SMD= 0.69; 95% CI= 0.23 to 1.15; p=0.003) in comparison with the control group. No statistically significant difference was found for role functioning (SMD= 0.16; 95% CI= -0.13 to 0.44; p=0.29), physical functioning (SMD= 0.24; 95% CI= -0.05 to 0.52; p=0.11) e global health status / quality of life (SMD= -0.10; 95% CI= -0.75 to -0.55; p=0.77).

Conclusion: Our study suggests that pre-habilitation programs with exercise may be effective in improving, preventing or decreasing the pain and the physical component summary in oncological patients that went throw surgery.

Keywords: Cancer, Prehabilitation, Exercise programme, Quality of life

INTRODUÇÃO

O cancro é uma das principais causas de morte em todo o mundo (Christensen et al., 2018). A sua incidência tem vindo a aumentar nos últimos anos e estima-se que em 2040 seja de 28,4 milhões de casos, um aumento de 47% em relação a 2020 (Sung et al., 2021). Existem diversas opções terapêuticas utilizadas no tratamento do cancro (Meneses-Echávez et al., 2020). Entre elas, encontra-se a cirurgia oncológica que é considerada a abordagem curativa mais eficiente para tumores sólidos locais (Zhang et al., 2021). No entanto, este tipo de tratamento acarreta consigo alguns riscos, como complicações pós-operatórias, que podem comprometer a qualidade de vida (QV) (Kanda, 2020; Teixeira-Oliveira et al., 2022). O papel da cirurgia é também fundamental no tratamento dos tumores localmente avançados, sendo então combinada com outras terapias como a quimioterapia (Teixeira-Oliveira et al., 2022; West & Jin, 2015; Zhang et al., 2021). Nas últimas décadas, a terapia neoadjuvante tem vindo a estabelecer-se como o tratamento padrão para uma variedade de tumores. No entanto, este tratamento, pode contribuir ainda mais para a deterioração do condicionamento físico, redução da massa muscular, acarretando risco elevado de morbilidade, que vai interferir negativamente com a recuperação, capacidade funcional, retorno à vida ativa e qualidade de vida do doente (Allen et al., 2022; Lordick & Gockel, 2016; Moreira-Gonçalves et al., 2021).

O período pré-operatório tem vindo a ser visto como uma janela de oportunidade para otimizar estes pacientes. Este tipo de intervenção, que ocorre após diagnóstico, mas antes da terapia definitiva é denominado de “Pré-habilitação” e visa melhorar a capacidade funcional e consequentemente a tolerância ao tratamento, com o objetivo de reduzir o risco de desfechos adversos e acelerar a recuperação pós-operatória (Bundred et al., 2020; Kanda, 2020; Moreira-Gonçalves et al., 2021; Singh et al., 2013). A pertinência da pré-habilitação com exercício físico é atualmente sustentada por fortes evidências que demonstram uma relação entre maiores níveis de aptidão cardiopulmonar pré-operatória e melhores resultados clínicos em pessoas submetidas à cirurgia (Santa Mina et al., 2021). Evidências crescentes sugerem ainda que a pré-habilitação baseada em exercícios melhora significativamente os resultados pré,

peri e pós-operatórios, incluindo maior eficácia e menos toxicidade do tratamento e menos complicações cirúrgicas, o que se pode traduzir em melhor sobrevida e QV e menor utilização de recursos de saúde (Christensen et al., 2018). No entanto, apesar de haver um apoio significativo para a realização de intervenções de exercício pré-cirúrgico, há um número limitado de estudos com exercícios pré-operatórios que avaliam especificamente os resultados dos pacientes com cancro, nomeadamente na QV (Christensen et al., 2018; Santa Mina et al., 2021; Singh et al., 2013).

O objetivo desta revisão é examinar a eficácia dos programas de pré-habilitação com exercício, realizados no tempo de espera até a cirurgia (com ou sem terapia neoadjuvante), na qualidade de vida em doentes com cancro programados para cirurgia de resseção tumoral, versus cuidados habituais ou outro grupo de comparação sem exercício.

METODOLOGIA

Esta revisão foi realizada de acordo com as recomendações do PRISMA (Moher et al., 2009). O protocolo para esta revisão não foi publicado anteriormente.

Critérios de elegibilidade

Um estudo foi considerado elegível se incluiu os seguintes critérios:

Tipo de estudo

Incluímos apenas ensaios clínicos controlados randomizados, controlados quase randomizados ou controlados não randomizados.

Tipo de participantes

Incluímos estudos que recrutaram pacientes adultos com idade igual ou superior a 18 anos, com cancro, independentemente da etnia, sexo, local, tipo e estadio do tumor, programados para cirurgia de ressecção tumoral, com ou sem terapia neoadjuvante. Excluímos estudos em que maior parte dos doentes estavam sob tratamento adjuvante.

Tipos de Intervenção

Foram incluídos os estudos que avaliaram os efeitos de intervenções de exercício físico estruturado pré-cirúrgico (otimização pré-operatória) na qualidade de vida. As intervenções tiveram de incluir exercício físico prescrito com uma componente de treino resistido ou endurance ou uma combinação de ambas. Excluímos estudos que avaliaram apenas treino dos músculos do pavimento pélvico.

Comparação

Foram incluídos os estudos que compararam intervenções de exercício físico pré-operatório com cuidado habitual, recomendações da OMS ou outro tipo de intervenção de comparação sem exercício.

Medidas de desfecho

Foram incluídos os estudos que avaliaram, como objetivo primário ou secundário, a QV geral e/ou os seus domínios, através de questionários validados. A avaliação deveria ocorrer em, pelo menos, dois momentos distintos: antes de qualquer intervenção ou tratamento e após a cirurgia.

Estratégia de busca

Um autor realizou uma pesquisa sistemática nas bases de dados eletrônicas *Pubmed*, *Web of Science* e *Scopus*, sem restrição temporal até 22-05-2022 e limitada a artigos escritos em inglês. Os termos de pesquisa incluíram: *neoplasm*, *cancer*, *oncological patients*, *oncology*, *prehabilitation*, *preoperative*, *neoadjuvant*, *presurgical*, *preoperative exercise*, *physical exercise*, *exercise training*, *physical training*, *strength exercise*, *strength training*, *resistance exercise*, *resistance training*, *aerobic training*, *aerobic exercise*, *combined training*, *combined exercise*, *exercise program**, *exercise intervention**, *exercise prescription*, *quality of life* e *health-related quality of life*. A busca na base de dados PubMed foi realizada inserindo a seguinte sequência: (*neoplasm* OR *cancer* OR "*oncological patients*" OR *oncology* [Title/Abstract]) AND (*prehabilitation* OR *presurgical* OR *preoperative* OR *neoadjuvant* [Title/Abstract]) AND ("*preoperative exercise*" OR "*physical exercise*" OR "*exercise training*" OR "*physical training*" OR "*strength exercise*" OR "*strength training*" OR "*resistance exercise*" OR "*resistance training*" OR "*aerobic training*" OR "*aerobic exercise*" OR "*combined training*" OR "*combined exercise*" OR "*exercise program**" OR "*exercise intervention**" OR "*exercise prescription*" [Title/Abstract]) AND ("*quality of life*" OR "*health-related quality of life*" [Title/Abstract]). Combinada com os filtros "*Clinical trial*", "*Randomized Controlled Trial*", "*Humans*", "*English*" e "*Adult: 19+years*". Esta estratégia de busca foi modificada de forma adequada para as restantes bases de dados (Apêndice 1). A gestão da informação foi efetuada através de um software de referências bibliográficas (EndNote).

Seleção de artigos

A primeira fase de triagem dos artigos consistiu na eliminação dos duplicados. A segunda fase foi feita através da leitura dos títulos e resumos dos

estudos. Os artigos que continham todas as informações pré-estabelecidas nos critérios de elegibilidade, ou que não continham uma dessas informações, foram mantidos para a fase posterior. Esta terceira fase consistiu na leitura integral dos artigos para verificar a sua elegibilidade e decidir se estes deviam ser incluídos ou excluídos da revisão sistemática. Qualquer dúvida foi resolvida por discussão e consenso com a participação de uma segunda pessoa. Foi efetuado um registo de todos os estudos excluídos juntamente com os motivos da sua exclusão (Apêndice 2).

Extração de dados

Para cada estudo elegível, os seguintes dados foram extraídos: primeiro autor, ano de publicação, desenho do estudo, país da pesquisa, tamanho da amostra, idade, sexo e tipo de cancro dos participantes, momento, duração e componentes da intervenção, detalhes da intervenção de exercício (tipo, frequência, duração, intensidade, formato do exercício (individual ou grupo, supervisionado ou não supervisionado, em casa ou na instituição) e adesão), intervenção de comparação, ferramentas de avaliação da qualidade de vida e momentos em que foi avaliada (em relação aos programas de pré-habilitação e intervenção cirúrgica) e resultados da QV. Em caso de dúvida, a informação foi verificada por uma segunda pessoa. Foram excluídos da análise os estudos com informação insuficiente ou sem texto completo disponível.

Risco de viés

Para a análise da qualidade metodológica, os artigos selecionados foram avaliados por um autor e em caso de dúvida uma segunda pessoa foi solicitada. Para esta avaliação a escala *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) foi utilizada. Esta escala avalia os estudos por meio de 11 itens pré-estabelecidos. O primeiro item é um critério adicional e representa a validade externa, não sendo incluído na pontuação total da escala. Os restantes itens analisam dois aspetos da qualidade do artigo: a validação interna (itens 2 a 9) e se o artigo contém informações estatísticas suficientes para que os resultados possam ser interpretados (itens 10 e 11). Estes itens são qualificados em “sim” (aplicável) ou “não” (não aplicável). A pontuação total do PEDro varia de 0 a 10 pontos e é

calculada somando o número de respostas “sim” (para os itens 2 a 11). Para esta escala, pontuações mais altas indicam maior qualidade do estudo (*Escala de PEDro – Português (Portugal)*, 2009; Maher et al., 2003).

Para cada estudo, os seguintes itens foram examinados: Critérios de inclusão e origem dos participantes, alocação aleatória dos participantes, ocultação da alocação, comparabilidade da linha de base, cegamento dos participantes, cegamento de quem administrou as intervenções, cegamento dos avaliadores, acompanhamento dos participantes de mais de 85%, análise de intenção de tratar, comparação entre grupos e medidas pontuais e medidas de variabilidade para resultados. Um formulário unificado foi usado para extrair dados dos 7 estudos incluídos nesta revisão (Apêndice 3).

Síntese dos dados

Para a análise estatística o software ReviewManager 5.2 foi utilizado. O método estatístico utilizado foi a variância inversa e a medida dos efeitos foi a diferença padronizada das médias e intervalo de confiança de 95%. O tamanho do efeito observado foi medido através do modelo aleatório, quando se observou uma heterogeneidade superior a 50%, ou pelo modelo fixo, quando a heterogeneidade foi inferior. Os resultados foram sintetizados na forma de *forest plot*.

Avaliação da heterogeneidade

A heterogeneidade foi quantificada através do I^2 e foi classificada como estatisticamente significativa se o valor de $p \leq 0,10$. Foram considerados os seguintes pontos de corte: 25% (heterogeneidade baixa), 50% (heterogeneidade moderada) e 75% (heterogeneidade elevada) (Higgins et al., 2003).

Análise do viés de publicação

O viés de publicação foi avaliado através da inspeção visual dos *funnel plots*.

Análise de sensibilidade

A análise da sensibilidade foi realizada através do cálculo do tamanho do efeito observado após remoção manual de cada um dos estudos, individualmente.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

Na estratégia de busca foram encontrados 300 estudos, dos quais ficaram 194 após a eliminação dos duplicadas. Depois da triagem do título e resumo, 72 artigos foram selecionados para leitura integral, dos quais 63 foram excluídos por não cumprirem os critérios de elegibilidade, e 2 pelos seus textos completos não estarem disponíveis. Finalmente, 7 estudos foram incluídos para análise qualitativa e quantitativa (Allen et al., 2022; Gillis et al., 2014; Knoerl et al., 2022; Santa Mina et al., 2018; Schulz et al., 2022; Sebío García et al., 2017; Steffens et al., 2021; Woodfield et al., 2022). Este processo encontra-se ilustrado no fluxograma da PRISMA apresentado na Figura 1. Os artigos que foram excluídos e os motivos da sua exclusão são indicados nos apêndices (Apêndice 2).

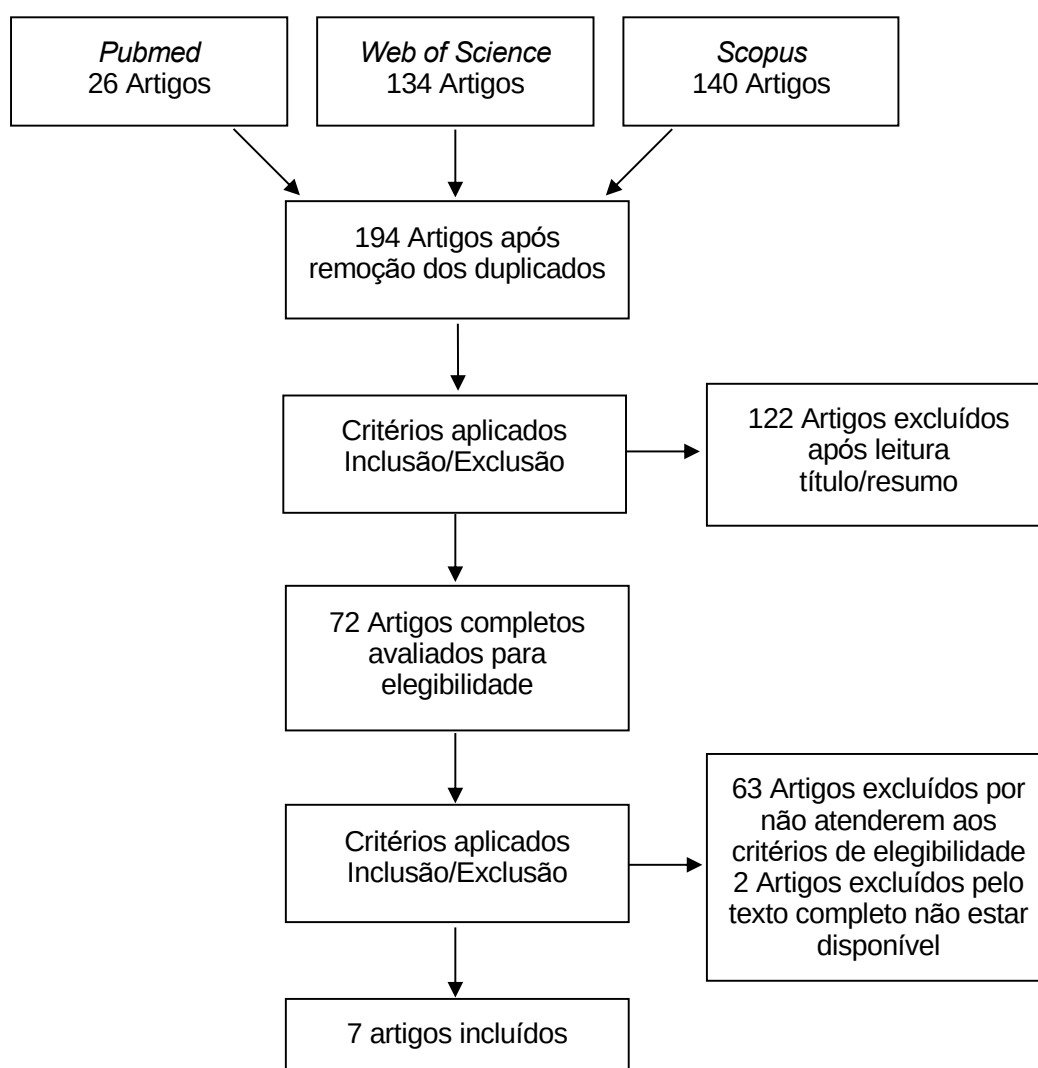


Figura 1 Fluxograma PRISMA

Características dos estudos

As características dos estudos são apresentadas na Tabela 2. Todos os estudos incluídos são ensaios clínicos randomizados (RCT), sendo um dos estudos uma análise secundária de um RCT (Knoerl et al., 2022) e três são estudos piloto. Os estudos incluídos foram publicados entre 2014 e 2022 e foram realizados em 5 países: Reino Unido (n=1), Espanha (n=1), Estados Unidos (n=1), Canadá (n=3), e Austrália (n=1).

Participantes:

O tamanho total da amostra foi de 360 pacientes com cancro, dos quais 183 foram alocados aos grupos de intervenção com exercício, e 177 foram alocados aos grupos de controlo ou outra intervenção de comparação sem exercício. O tamanho médio da amostra foi de 51 participantes (variou de 20 a 89) e a idade média dos participantes dos estudos foi 63,5 anos.

Em quatro estudos (Gillis et al., 2014; Knoerl et al., 2022; Schulz et al., 2022; Sebio García et al., 2017) o número de participantes que foi considerado para análise da qualidade de vida diferiu do número de participantes inicialmente alocados para os braços de exercício e controlo (nem todos completaram as avaliações, foram excluídos por alteração do tratamento, foram operados noutro hospital ou removeram o consentimento). Dois estudos incluíram participantes com cancro de próstata (Santa Mina et al., 2018; Schulz et al., 2022), um estudo incluiu participantes com uma variedade de diagnósticos de cancro (Steffens et al., 2021), um estudo incluiu participantes com cancro esofagogástrico (Allen et al., 2022), um estudo incluiu participantes com cancro do pulmão (Sebio García et al., 2017), outro estudo incluiu participantes com cancro da mama (Knoerl et al., 2022) e, por fim, um estudo incluiu participantes com cancro colorretal (Gillis et al., 2014). Todos os ensaios incluídos foram direccionados a participantes pré-operatórios, sendo que um dos estudos decorreu durante a terapia neoadjuvante (Allen et al., 2022), e os outros no tempo de espera entre o consentimento e a cirurgia (Gillis et al., 2014; Knoerl et al., 2022; Santa Mina et al., 2018; Schulz et al., 2022; Sebio García et al., 2017; Steffens et al., 2021; Woodfield et al., 2022).

Intervenção:

As intervenções de pré-habilitação diferiram entre os ensaios. Dois estudos implementaram um programa de pré-habilitação multimodal (programa de exercício, intervenção nutricional e psicológica) (Allen et al., 2022; Gillis et al., 2014) e cinco estudos examinaram programas de pré-habilitação com exercício apenas (Knoerl et al., 2022; Santa Mina et al., 2018; Schulz et al., 2022; Sebio García et al., 2017; Steffens et al., 2021). A duração das intervenções de pré-habilitação variou entre os ensaios e dentro destes. A duração mínima de intervenção foi de 2 semanas (Steffens et al., 2021) e a máxima de 15 (Allen et al., 2022).

Relativamente à intervenção de exercício, dois artigos implementaram um programa de exercícios aeróbios, resistidos e de flexibilidade (Allen et al., 2022; Schulz et al., 2022), dois artigos implementaram um programa de treino aeróbio, resistido e de exercícios respiratórios (Sebio García et al., 2017; Steffens et al., 2021) e três artigos implementaram um programa de exercícios aeróbios e resistidos (Gillis et al., 2014; Knoerl et al., 2022; Santa Mina et al., 2018), sendo que um destes, incluía, adicionalmente, exercícios diários para os músculos do pavimento pélvico, que já fazia parte dos cuidados habituais disponibilizados nos locais onde este estudo decorreu (Santa Mina et al., 2018). Os programas de exercício prescritos variaram de dois a cinco dias por semana e duraram de 30 a 60 minutos por sessão. A intensidade do exercício, assim como a maneira de a caracterizar, também variou entre os estudos e nem todos os estudos identificaram a intensidade para todas as componentes da prescrição. No entanto, no geral, a intensidade do exercício nos estudos foi moderada.

As sessões de exercício foram realizadas em diferentes locais (ambiente hospitalar, instalações de fitness, domiciliar ou misto), em grupo ou individualmente e foram supervisionadas e/ou não supervisionadas. Relativamente a este último ponto, fisiologistas do exercício, fisioterapeutas e profissionais do exercício físico certificados pelo *American College of Sports Medicine* foram os profissionais responsáveis por auxiliar e supervisionar os participantes nos estudos realizados em ambientes não domiciliares. Os pacientes que realizaram os exercícios em ambiente domiciliar foram instruídos, mas não foram supervisionados de perto.

Dados sobre a adesão dos participantes aos programas de exercícios prescritos estavam disponíveis para 5 estudos (Allen et al., 2022; Gillis et al., 2014; Santa Mina et al., 2018; Schulz et al., 2022; Steffens et al., 2021)

Em relação aos grupos de controlo ou comparação, seis estudos usaram os cuidados habituais em vigor nos locais em que os estudos se realizaram (Allen et al., 2022; Gillis et al., 2014; Santa Mina et al., 2018; Schulz et al., 2022; Sebio García et al., 2017; Steffens et al., 2021) e um estudo usou uma intervenção de pré-habilitação mente-corpo (Knoerl et al., 2022).

Mais características sobre as intervenções dos estudos incluídos são apresentadas na Tabela 1.

Risco de viés dos artigos

Os dados da avaliação qualitativa dos estudos incluídos é fornecida na Tabela 2. A pontuação total da qualidade dos estudos, determinada pela escala PEDro, variou de 5 a 8, com a maioria dos estudos pontuando 6 ou 8. Isto significa que os estudos incluídos são de qualidade relativamente alta. Os itens mais fracos foram relacionados ao cegamento.

Avaliação da qualidade de vida

A qualidade de vida foi avaliada como desfecho secundário em todos os estudos incluídos.

Um total de seis instrumentos foram utilizados para avaliar a QV. Cinco estudos utilizaram apenas um instrumento (Gillis et al., 2014; Knoerl et al., 2022; Schulz et al., 2022; Sebio García et al., 2017; Steffens et al., 2021) e dois estudos utilizaram mais do que um para avaliar este desfecho (Allen et al., 2022; Santa Mina et al., 2018). Os instrumentos mais frequentemente utilizados foram o *Short-Form 36 Health Survey* (SF-36), usado em 3 estudos (Gillis et al., 2014; Sebio García et al., 2017; Steffens et al., 2021), o *European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30), utilizado em 2 estudos (Allen et al., 2022; Knoerl et al., 2022) e o *Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate* (FACT-P), usado, também, em dois estudos (Santa Mina et al., 2018; Schulz et al., 2022). Foram ainda utilizados o *Becks' Anxiety Inventory* (BAI), o *Becks' Depression II* (BDI II) e o *Patient-*

Oriented Prostate Utility Scale (PORPUS), cada um utilizado em apenas um estudo (Allen et al., 2022; Santa Mina et al., 2018).

A qualidade de vida foi avaliada em diferentes momentos dentro de cada estudo, sendo que, para todos os estudos, esta foi avaliada, pelo menos uma vez, antes do início da intervenção e após cirurgia. Os momentos de avaliação variaram entre estudos.

Mais características sobre a avaliação da qualidade de vida dos estudos incluídos são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 Características dos estudos incluídos na revisão sistemática

Estudo e localização	Amostra e características da população	Componentes da intervenção	Intervenção de comparação	Detalhes da intervenção	Ferramenta e momentos de avaliação da QV	Resultados
Allen, S. et al. 2022 (Reino Unido)	Desenho: RCT piloto Amostra: N= 54 (26 no GI, 28 no GC) Diagnóstico: Cancro esofagogástrico (localmente avançado) Sexo: GI- M=22, F=4; GC- M=24, F=4 Idade (Média (DP)): GI- 65 (6); GC- 62 (9)	Pré-habilitação - Programa de exercício - Intervenção nutricional - Intervenção psicológica (Coaching Médico)	Grupo de controlo - Cuidados habituais (não recebeu pré-habilitação)	Momento da intervenção: Durante a terapia neoadjuvante, antes da cirurgia do cancro de esôfago (esofagectomia) Duração: 15 semanas Programa de exercício: Tipo: treino aeróbio, resistido e de flexibilidade Frequência: 60 minutos, 5 vezes por semana Intensidade: Treino aeróbio- de 40% a 60% da frequência cardíaca de reserva (PSE 11–14/20; 'bastante leve' a 'um pouco difícil/difícil'); Exercícios resistidos- PSE de 12-14 Supervisionado e não supervisionado (2 vezes por semana supervisionada, 3 vezes não supervisionado, em casa) Adesão- Sessões de exercício supervisionadas 76 ± 14%; exercícios domiciliares 65 ± 27% Intervenção nutricional: Todos os pacientes receberam intervenções nutricionais baseadas nas suas necessidades com informações dietéticas frequentes e personalizadas por nutricionistas especializados, com aumentos na ingestão de calorias e proteína, quando apropriado, dependendo das avaliações e níveis de atividade. Intervenção psicológica: 6 sessões de <i>coaching</i> médico, realizadas presencialmente ou por teleconferência por uma equipa de <i>coaches</i> médicos credenciados. As sessões incluíram discussão do estado de saúde, reconhecimento de pontos fortes, perfil e desenvolvimento de resiliência, sistemas sociais e de suporte, gestão emocional e estabelecimento de metas. Adesão: 82 ± 20%	- EORTC QLQ-C30, BAI e o BDI II - Na linha de base, após dois ciclos (meio da terapia neoadjuvante), na laparoscopia de reestadiamento e em 2 semanas, 6 semanas e 6 meses pós-operatório	O estado de saúde global mudou ao longo do tempo e diferiu entre os grupos. Os sujeitos do grupo de pré-habilitação demonstraram um estado de saúde global significativamente melhor do que os do grupo de controlo após ciclo dois de terapia neoadjuvante, e em 2 semanas, 6 semanas e 6 meses pós-operatório. Houve uma mudança significativa nas pontuações do BAI e BDI II ao longo do tempo e diferenças entre os grupos. Os sujeitos do grupo de pré-habilitação mostraram melhoras significativas nas pontuações BAI e BDI II em relação ao grupo de controlo antes da cirurgia e em 6 semanas e 6 meses pós-operatório.
Garcia, R. S. et al. 2017 (Espanha)	Desenho: RCT Amostra: N= 22 ^a (10 no GI, 12 no GC) Diagnóstico: Cancro do pulmão de células não pequenas Sexo: GI- M=9, F=1; GC- M=11, F=1 Idade (Média (DP)): GI- 70,9 (6,1); GC- 69,4 (9,4)	Pré-habilitação - Programa de reabilitação pulmonar pré-operatória (programa de exercício)	Grupo de controlo - Cuidados habituais (sem treino físico) O tempo medio (DP) da avaliação inicial até a cirurgia foi de 53,5 (20) dias	Momento da intervenção: Antes da cirurgia de ressecção pulmonar Duração: O tempo medio (DP) da avaliação inicial até a cirurgia foi de 54,5 dias (15,4) no grupo pré-habilitação. Os participantes do grupo de pré-habilitação participaram de uma mediana de 16 sessões (intervalo de 8 a 25). Tipo: treino aeróbio, resistido e exercícios respiratório Frequência: treino aeróbio e resistido- 60 minutos, exercícios respiratórios- 2 vezes ao dia, 3-5 vezes por semana (dependendo da data da cirurgia) Intensidade: treino aeróbio e resistido- Moderada. Exercícios respiratórios- 80% da capacidade vital máxima (medida previamente com o mesmo aparelho) Supervisionado, exceto os exercícios respiratórios (realizados em casa) Adesão- NR	- SF-36 (versão 2) - Linha de base (antes da randomização), pré-cirurgia (apenas o grupo de pré-habilitação), após a cirurgia (após a alta hospitalar) e três meses pós-operatório	Embora não tenham sido observadas diferenças significativas entre os grupos 3 semanas após cirurgia, três meses pós-operatório, já foram encontradas para o somatório da dimensão física, avaliada pelo SF-36v2, a favor do grupo de pré-habilitação. Os pacientes do grupo de pré-habilitação tiveram um decréscimo menor no somatório da dimensão física, da avaliação basal para a avaliação pós-operatória que o grupo de controlo. E enquanto os pacientes do grupo de pré-habilitação foram capazes de aumentar o somatório da dimensão física, três meses pós-operatório, os pacientes do grupo controlo apresentaram um declínio.
Knoerl, R. et al. 2022 (Estados Unidos)	Desenho: Análise secundária de um RCT Amostra: N= 47 ^b (26 no GE, 21 no GCM) Diagnóstico: Cancro da mama (estadio I-III) Sexo: Feminino Idade (Média (DP)): GE- 52,3 (9,6); GCM- 53,4 (8,0)	Pré-habilitação - Programa de exercício	Grupo de comparação de pré-habilitação mente-corpo - Programa mente-corpo (receberam um programa de preparação cirúrgica autodirigido composto por um livro e um guia de áudio de relaxamento. Os participantes foram orientados a ler o livro e ouvir o audioguia duas vezes ao dia)	Momento da intervenção: Antes da cirurgia de cancro da mama (desde o momento da inscrição até à cirurgia) Duração: O tempo médio entre a inscrição e a cirurgia foi de 28,9 dias Tipo: treino aeróbio e resistido Frequência: 2 sessões de treino supervisionado (correspondendo a 30-45 min de treino aeróbio, 20 minutos de treino de força e 10 minutos de retorno à calma e alongamentos, por sessão). Adicionalmente, foram incentivados a realizar exercício aeróbico por conta própria em casa para cumprir com a meta semanal de exercício (40 minutos de treino de força e 180 minutos de exercício aeróbico (220 minutos de exercício semanal). Intensidade: exercício aeróbio- intensidade moderada; exercício de força- NR Supervisionado e não supervisionado Adesão- NR	- EORTC QLQ-C30 - No momento da inscrição (T1), imediatamente antes da cirurgia (na conclusão da intervenção, T2) e um mês após a cirurgia (T3)	Os participantes do grupo mente-corpo experimentaram melhorias significativas no funcionamento cognitivo de T1 a T3 em comparação com os participantes do grupo de exercícios. No entanto, não houve diferenças significativas entre os grupos nas alterações de pontuação T1-T3 para qualquer outro resultado. Ambos os grupos experimentaram um declínio significativo no desempenho ao longo do tempo e nenhuma mudança significativa na função física, fadiga ou dor.

Santa Mina, D. et al. 2018 (Canadá)	Desenho: RCT Amostra: N= 86 (44 no GI, 42 no GC) Diagnóstico: Cancro da próstata Sexo: Masculino Idade (Média (DP)): GI- 61,2 (8,0); GC- 62,2 (6,9)	Pré-habilitação - Programa de exercício individualizado para o corpo inteiro, além de exercícios diários para os músculos do pavimento pélvico.	Grupo de controlo - Ambos os grupos receberam uma cópia de um livro de suporte de estilo de vida específico para cancro de próstata localizado e um regime de exercícios para o pavimento pélvico comparáveis. Adesão treino do pavimento pélvico pré-operatório: 38,9% Duração: 53 ± 32 dias	Momento da intervenção: Antes da cirurgia (prostatectomia radical) Duração: 45 ± 27 dias Tipo: exercícios aeróbios e resistidos (exercícios individualizados de corpo inteiro, além de exercícios diários dos músculos do pavimento pélvico) Frequência: 60 minutos, 3 e 4 dias por semana Intensidade: Moderada Exercícios individuais, não supervisionados domiciliários Adesão: 69,2% participantes atenderam aos requisitos mínimos das suas prescrições de exercício domiciliários individualizadas. 36,8% dos participantes atingiram as prescrições de treino do pavimento pélvico pré-operatório	- FACT-P e PORPUS - Linha de base, aproximadamente 1 semana antes da cirurgia e 4, 12 e 26 semanas de pós-operatório	Não foi observada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas pontuações de QV.
Schulz, G. B. et al. 2022 (Canadá)	Desenho: RCT piloto Amostra: N=19 ^c (9 no GI, 10 no GC) Diagnóstico: Cancro da próstata Sexo: Masculino Idade (Média (IQR)): GI- 67 (64–71); GC- 65 (63–68)	Pré-habilitação - Programa de exercício	Grupo de controlo - Cuidados usuais (os participantes foram instruídos a continuar com a sua AF habitual)	Momento da intervenção: Antes da cirurgia (prostatectomia radical) Duração: 8 a 12 semanas Tipo: exercício aeróbio, resistido e de flexibilidade Frequência: 60 min, 2 vezes por semana, supervisionado e 2 a 3 vezes por semana de treino aeróbico em casa Intensidade: Treino aeróbio- Moderada (começando em 15 a 20 minutos em 50% a 55% FC de reserva e progrediu em aproximadamente 5% FCR a cada 2 semanas, até um máximo de 30 minutos a 75% FCR por o fim da intervenção); Exercícios resistidos- inicialmente foi prescrito 1 série de 10 a 12 repetições a 50% a 60% de 1 RM e progrediu para 2 séries de 10 a 12 repetições a 65% a 75% de 1 RM até ao final da intervenção. Em grupo supervisionado e não supervisionado domiciliar Adesão- A proporção de indivíduos que participaram em, pelo menos, 1 sessão de exercício supervisionado por semana após 4, 6, 8 e 12 semanas foram 100% (9/9), 66,7% (6/9), 55,6% (5/9) e 55,9% (5/9), respetivamente.	- FACT-P - Na linha de base, imediatamente antes da cirurgia (pré-PR/após a intervenção) e 6 meses após cirurgia	Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os braços de estudo na qualidade de vida relacionada à saúde geral ou sub-pontuações do FACT-P para qualquer um dos 3 pontos de tempo (linha base, imediatamente antes da cirurgia e 6 meses após cirurgia).
Steffens, D. et al. 2021 (Austrália)	Desenho: RCT piloto Amostra: N= 22 (11 no GI, 11 no GC) Diagnóstico: Retal primário (3), retal recorrente (7), pseudomixoma peritoneal (3), apêndice, adenocarcinoma (6), colorretal (2). outro (1) Sexo: GI- M=6, F=5; GC- M=6, F=5 Idade (Média (IQR)): GI- 62,0 (48,0-72,0); GC- 66,0 (46,0-70,0)	Pré-habilitação - Programa de exercício	Grupo de controlo - Cuidados habituais (nenhum conselho de exercício específico foi fornecido, e os pacientes foram instruídos a manter sua rotina de atividades diária normal)	Momento da intervenção: Antes da realização de exenteração pélvica eletiva ou cirurgia citoredutora Duração: 2 a 6 semanas Tipo: aeróbio, resistido e respiratório Frequência: 60 minutos, 5 vezes por semana (uma sessão de treino individualizado uma vez por semana mais exercícios funcionais em casa não supervisionados quatro vezes por semana) e, adicionalmente, incentivados caminhar continuamente por, pelo menos, 30 minutos diários. Intensidade: treino aeróbio- 12 a 14 na escala de percepção subjetiva de esforço (escala de Borg); treino de força- 40 a 60% da 1 RM; Exercícios respiratórios- NR Individual, supervisionado e não supervisionado domiciliar Adesão- sessões presenciais 93%; exercícios domiciliários 64%	- SF-36 (versão 2) - Na linha de base, na semana antes da cirurgia, 10 dias pós-operatório e na pré-alta hospitalar.	Nenhuma diferença significativa foi relatada entre os grupos ao longo do tempo para nenhuma componente da QV (somatório da dimensão física e mental), avaliada pelo SF-36v2.

Gillis, C et al. 2014 (Canadá)	Desenho: RCT Amostra: N= 77^d (38 no GI, 39 no GC) Diagnóstico: Cancro colorretal Sexo: GI- M=21, F=17; GC- M=27, F=12 Idade (Média (DP)): GI- 65,7 (13,6); GC- 66,0 (9,1)	Pré-habilitação - Programa de exercício - Aconselhamento nutricional com suplementação proteica - Apoio psicológico (estratégias de enfrentamento para reduzir a ansiedade) (grupo de pré-habilitação iniciado 4 semanas antes da cirurgia e continuado por 8 semanas após a cirurgia)	Reabilitação O grupo de reabilitação não recebeu nenhuma intervenção antes da cirurgia. E começou logo após cirurgia (com o mesmo programa que o grupo de pré-habilitação): - Programa de exercício - Aconselhamento nutricional com suplementação proteica - Apoio psicológico (estratégias de enfrentamento para reduzir a ansiedade)	Momento da intervenção: Antes da cirurgia de ressecção curativa do cancro colorretal não metastático Duração: 4 semanas Programa de exercício: Tipo: exercícios aeróbicos e resistidos Frequência: 50 minutos (5 minutos de aquecimento, 20 minutos de exercício aeróbio, 20 minutos de exercício resistidos e 5 minutos de retorno à calma) por, pelo menos, 3 vezes por semana) Intensidade: Moderada Intervenção domiciliar de exercício não supervisionado Adesão (DP): 78% (21) Aconselhamento nutricional: Um nutricionista avaliou e prestou atendimento individualizado a cada paciente. Todos os pacientes receberam um suplemento de proteína de soro de leite para garantir a ingestão diária adequada de proteína. Os pacientes foram solicitados a consumir o suplemento de proteína dentro de 1h da realização do programa de exercícios. Receitas para melhorar a palatabilidade também foram fornecidas. Os planos nutricionais concentraram-se no manejo dos sintomas relacionados ao cancro, controlo da glicose no sangue, se necessário, otimização da composição corporal e equilíbrio adequado das escolhas alimentares com o fornecimento de sugestões praticas baseadas na ingestão real. Apoio psicológico: Todos os pacientes receberam uma visita de até 60 minutos com um psicólogo treinado que forneceu técnicas destinadas a reduzir a ansiedade, como exercícios de relaxamento baseados em imagens e visualização, juntamente com exercícios respiratórios. Cada paciente praticou estes exercícios com o psicólogo e recebeu um disco compacto para realizar estes exercícios em casa duas a três vezes por semana. O psicólogo deu, ainda, sugestões sobre como aumentar e reforçar a motivação dos pacientes para cumprir a intervenção de exercício e nutricional.	- SF-36 - Linha de base, antes da cirurgia e em 4 e 8 semanas após a cirurgia.	Não houve diferenças ao longo do tempo entre os dois grupos para qualquer uma das subescalas do SF-36
--------------------------------	---	---	---	---	---	--

GC- grupo de controlo; GI- grupo de intervenção; GMC- grupo mente-corpo; GE- grupo exercício; NR- não reportado; DP- desvio-padrão; IQR- interval interquartil; EORTC QLQ-C30- *European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*; BAI- *Becks' Anxiety Inventory*; BDI II- *Becks' Depression II*; SF-36- *Short-Form 36 Health Survey*; FACT-P- *Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate*; PORPUS- *Patient- Oriented Prostate Utility Scale*; ^a40 pacientes foram randomizados, mas apenas 22 completaram, pelo menos, uma avaliação pós-operatória e foram analisados (10 pacientes no grupo pré-habilitação e 12 no grupo controle). ; ^bDos 49 pacientes randomizados no estudo primário, apenas 47 estavam disponíveis para dados de resultados relatados pelos pacientes (n = 26 para braço de exercício, n = 21 para braço mente-corpo).; ^c20 participantes foram inscritos (braço A: 10, braço B: 10), mas 1 paciente do braço A desistiu por causa de osteoartrite reativada e o consentimento foi retirado.; ^d89 pacientes foram randomizados, mas doze pacientes foram excluídos porque não foram submetidos à ressecção, foram submetidos a cirurgia de emergência, foram operados noutro hospital, retiraram o consentimento ou foram perdidos no seguimento. Portanto, um total de 77 pacientes foram analisados (38 no grupo pré-habilitação e 39 no grupo reabilitação).

Tabela 2 Escala PEDro, avaliação da qualidade dos estudos

Estudos Escala Pedro	Allen, S. et al. 2022	Garcia, R. S. et al. 2017	Knoerl, R. et al. 2022	Santa Mina, D. et al. 2018	Schulz, G. B. et al. 2022	Steffens, D. et al. 2021	Gillis, C et al. 2014
1. Critérios de elegibilidade	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
2. Distribuição aleatória	1	1	1	1	1	1	1
3. Alocação secreta dos sujeitos	1	1	0	1	0	1	1
4. Semelhança inicial entre os grupos	1	1	1	1	1	0	1
5 "Cegamento" dos sujeitos	0	0	0	0	0	0	0
6. "Cegamento" dos terapeutas	0	0	0	0	0	0	0
7. "Cegamento" dos avaliadores	1	1	0	0	0	1	1
8. Acompanhamento adequado	1	0	0	0	1	1	1
9. Análise da intenção de tratamento	1	0	1	1	1	1	1
10. Comparações intergrupos	1	1	1	1	1	1	1
11. Medidas de precisão e variabilidade	1	1	1	1	1	1	1
Total	8	6	5	6	6	7	8

Resultados de qualidade de vida

Quatro estudos não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (grupo de comparação vs. intervenção) nas pontuações de QV e/ou domínios ao longo do tempo (antes do início da intervenção e após cirurgia) (Gillis et al., 2014; Santa Mina et al., 2018; Schulz et al., 2022; Steffens et al., 2021).

Num estudo, o grupo de comparação (intervenção pré-operatória mente corpo) demonstrou melhorias significativas numa dimensão da QV (funcionamento cognitivo) da avaliação basal (T1) para a avaliação um mês após cirurgia (T3) em comparação com os participantes do grupo de exercício. No entanto não houve mais diferenças significativas para qualquer outro resultado entre os grupos de T1 a T3. Ambos os grupos experimentaram um declínio

significativo no desempenho ao longo do tempo e nenhuma mudança significativa na função física, fadiga ou dor (Knoerl et al., 2022).

Dois estudos apresentaram melhorias estatisticamente significativas na QV e/ou domínios entre os grupos (grupo de comparação vs. intervenção) ao longo do tempo (antes do início da intervenção e após cirurgia) (Allen et al., 2022; Sebío García et al., 2017). Foi possível observar, no estudo de Allen et al. (2022), que o estado de saúde global mudou ao longo do tempo e diferiu entre os grupos, com os sujeitos do grupo de pré-habilitação a demonstrarem um estado de saúde global significativamente melhor do que os do grupo de controlo após ciclo dois de terapia neoadjuvante, e em 2 semanas, 6 semanas e 6 meses pós-operatório. Verificou-se ainda, uma mudança significativa nos escores do BAI e BDI II ao longo do tempo e diferença entre os grupos, com os sujeitos do grupo de pré-habilitação a demonstrarem melhorias significativas nestas pontuações em relação ao grupo de controlo antes da cirurgia e no pós-operatório em 6 semanas e 6 meses. No estudo de Sebío García et al. (2017), embora não tenham sido observadas diferenças significativas entre os grupos 3 semanas após cirurgia, já foram encontradas para o somatório da dimensão física, a favor do grupo de pré-habilitação, nos três meses pós-operatório. Os pacientes do grupo de pré-habilitação tiveram um decréscimo menor no somatório da dimensão física, da avaliação basal para a avaliação pós-operatória, comparativamente ao grupo de controlo, e enquanto estes foram capazes de aumentar o somatório da dimensão física nos três meses pós-operatório, os pacientes do grupo de controlo apresentaram um declínio.

Saúde global/ QV

Quatro estudos investigaram o efeito do exercício na saúde global/ QV (Allen et al., 2022; Gillis et al., 2014; Knoerl et al., 2022; Santa Mina et al., 2018)), tendo sido possível avaliar o seu impacto em 3 momentos pós-cirurgia: até às 6 semanas, das 7 às 12 semanas e mais de 12 semanas. Dois estudos contribuíram com dados de 2 momentos de avaliação e um estudo contribuiu com dados de 3 momentos de avaliação. Os dados individuais dos estudos e o efeito cumulativo encontra-se representada na figura 2.

Até seis semanas pós-cirurgia, um estudo (Allen et al., 2022) relatou diferenças significativas na saúde global a favor do grupo de exercício para dois pontos de tempo diferentes (2 semanas e 6 semanas após cirurgia, SMD=1,07; 95% CI=0.43 to 1.72 e SMD=1,17; 95% CI= 0.51 to 1.84, respetivamente) e um estudo (Santa Mina et al., 2018) demonstrou diferenças significativas na mesma dimensão a favor do grupo de controlo (SMD=-1,03; 95% CI= -1.53 to -0,53). A análise cumulativa não mostra diferenças entre o grupo submetido a pré-habilitação com exercício físico e o grupo de controlo (SMD= 0,27; 95% CI= -0,52 – 1,06; $p=0,51$; $I^2=90\%$, $p < 0,00001$).

Para a análise entre as 6 e as 12 semanas, foi possível incluir 2 estudos. Um estudo (Santa Mina et al., 2018) relatou diferenças significativas na saúde global a favor do grupo de controlo (SMD=-1,86; 95% CI= -2.45 to -1,28) e o outro estudo (Gillis et al., 2014) não mostrou diferenças entre grupos (SMD= 0,05; 95% CI= -0,49 – 0,40). A análise cumulativa não mostra diferenças entre o grupo submetido a pré-habilitação com exercício físico e grupo de controlo (SMD= 0,27; 95% CI= -0,95 – 2,72; $p=0,51$; $I^2=96\%$, $p < 0,00001$).

Para mais de 12 semanas pós-cirurgia, um estudo (Allen et al., 2022) relatou diferenças significativas na saúde global a favor do grupo de exercício (SMD=0,87; 95% CI= 0,19 to 1,55) e um estudo (Santa Mina et al., 2018) verificou diferenças significativas a favor do grupo de controlo (SMD= -1,14; 95% CI= -1,68 to -0,59). A análise cumulativa não mostra diferenças entre o grupo submetido a pré-habilitação com exercício físico e grupo de controlo (SMD= -0,14; 95% CI= -2,11 – 1,83; $p=0,89$; $I^2=95\%$, $p < 0,00001$).

Ao avaliar o efeito cumulativo de todos os estudos, incluindo os dados de todos os pontos temporais avaliados, não se verificaram diferenças para a saúde global entre o grupo de exercício e o grupo de controlo (SMD= -0,10; 95% CI= -0,75 to -0,55; $p=0,77$) com heterogeneidade elevada e significativa ($I^2=92\%$, $p < 0,00001$).

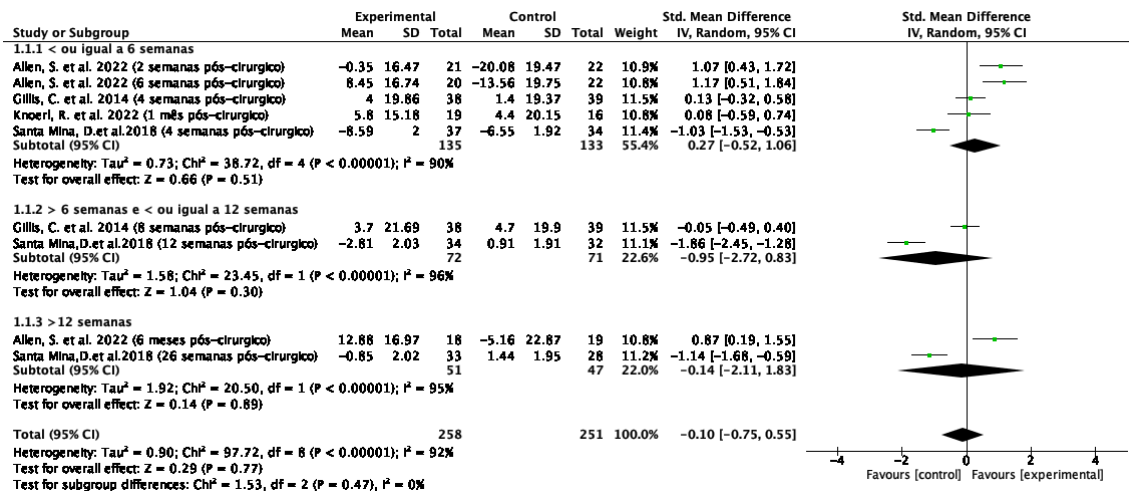


Figura 2 Forest plot de comparação: grupo de pré-habilitação com exercício versus grupo comparador na saúde global/ QV

Função Física

Dois estudos investigaram o efeito do exercício na função física (Gillis et al., 2014; Knoerl et al., 2022), sendo que um dos estudos contribuiu com dados de 2 momentos de avaliação, estando a sua meta-análise representada na figura 3. Os resultados agrupados destes estudos, sugerem melhoria da função física, no grupo experimental, embora não significativa comparativamente ao grupo controle (SMD= 0,24; 95% CI= -0,05 to 0,52; $p=0,11$). A heterogeneidade foi nula ($I^2=0\%$, $p=0,62$).

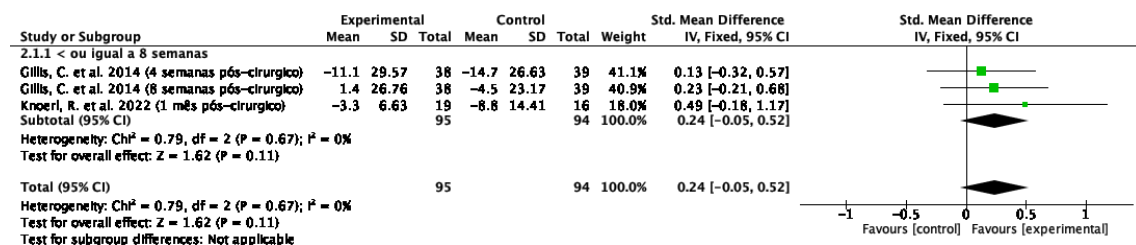


Figura 3 Forest plot de comparação: grupo de pré-habilitação com exercício versus grupo comparador na função física

Desempenho

Dois estudos investigaram o efeito do exercício no desempenho (Gillis et al., 2014; Knoerl et al., 2022), sendo que um dos estudos contribuiu com dados de 2 momentos de avaliação, estando a sua meta-análise representada na figura 4. Os resultados agrupados destes estudos, apesar de não significativos, sugerem melhores resultados no desempenho a favor do grupo de experimental

(SMD= 0,16; 95% CI= -0,13 to 0,44; p=0,29). A heterogeneidade foi nula ($I^2=0\%$, p=0,98).

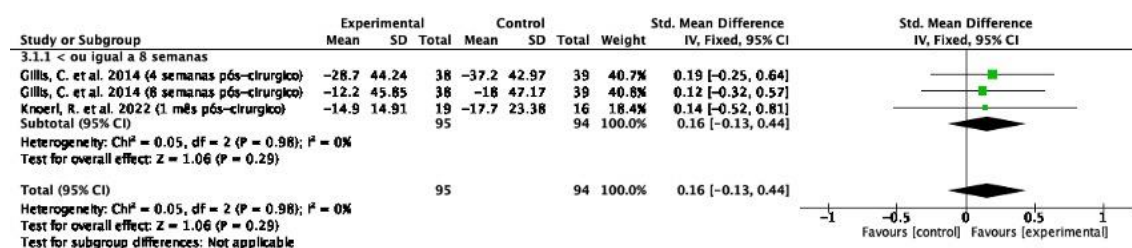


Figura 4 Forest plot de comparação: grupo de pré-habilitação com exercício versus grupo comparador no desempenho

Dor

Dois estudos investigaram o efeito do exercício na dor (Gillis et al., 2014; Knoerl et al., 2022), sendo que um dos estudos contribuiu com dados de 2 momentos de avaliação, estando a sua meta-análise representada na figura 5. Os resultados agrupados destes estudos, mostraram resultados significativamente melhores para a dor, a favor do grupo de exercício (SMD= 0,30; 95% CI= 0,01 to 0,59; p=0,04). A heterogeneidade foi nula ($I^2=0\%$, p=0,48).

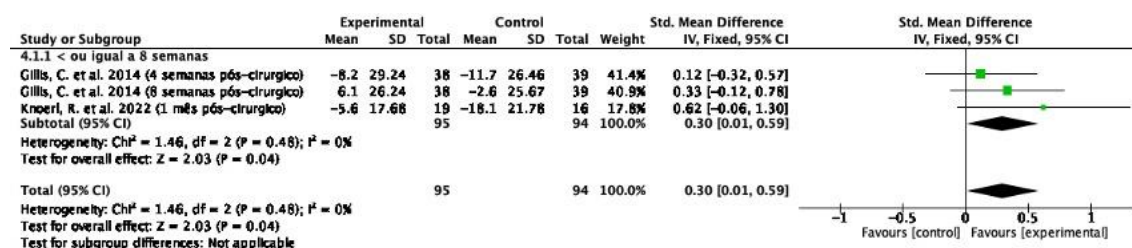


Figura 5 Forest plot de comparação: grupo de pré-habilitação com exercício versus grupo comparador na dor

Somatório da dimensão física

Dois estudos investigaram o efeito do exercício no somatório da dimensão física (Sebio García et al., 2017; Steffens et al., 2021), sendo que ambos contribuíram com dados de 2 momentos de avaliação, estando a sua meta-análise representada na figura 6. Os resultados agrupados destes estudos, mostraram resultados significativamente superiores no somatório da dimensão física a favor do grupo de exercício (SMD= 0,69; 95% CI= 0,23 to 1,15; p=0,003), tendo sido encontrada heterogeneidade moderada, não significativa ($I^2=43\%$, p=0,16).

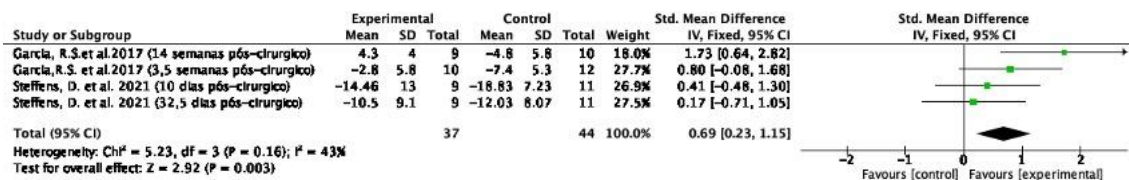


Figura 6 Forest plot de comparação: grupo de pré-habilitação com exercício versus grupo comparador no somatório da dimensão física

Análise do viés de publicação

A análise visual dos gráficos de funil (figura 7) revelou a presença de risco de viés de publicação para as diferentes variáveis avaliadas.

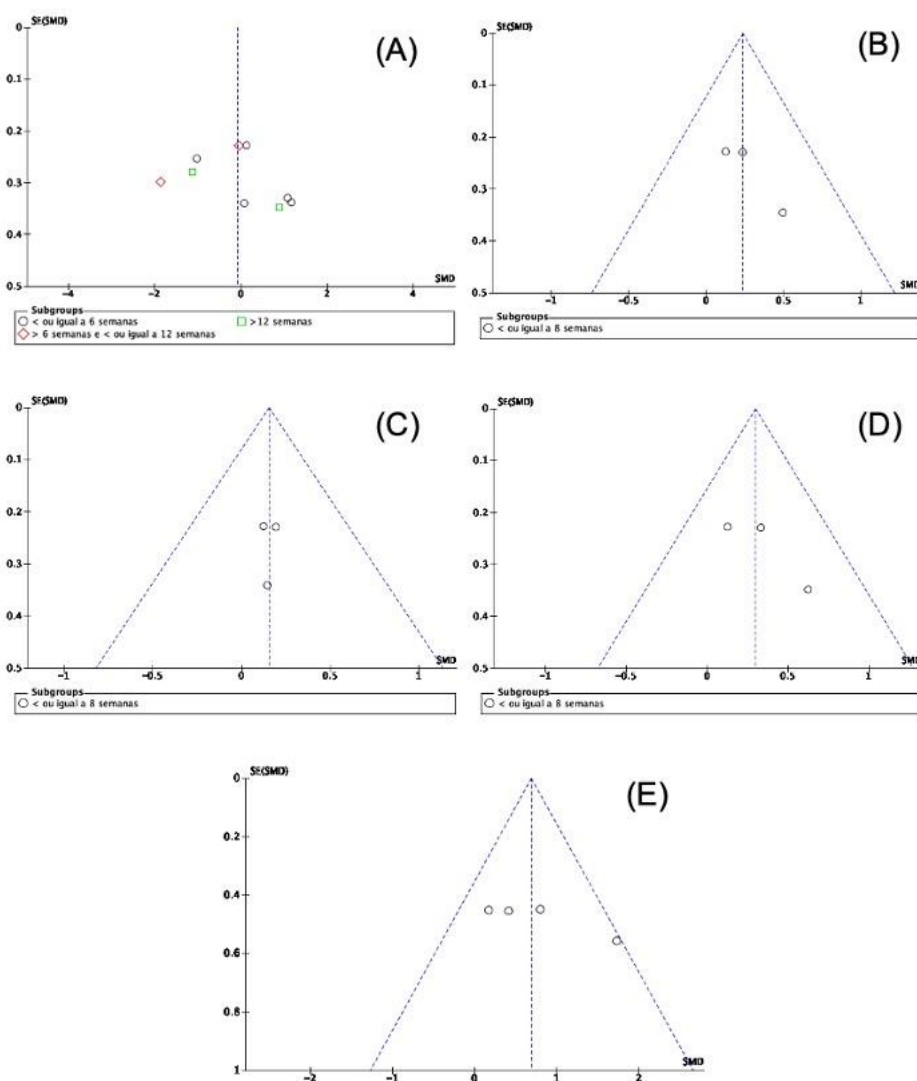


Figura 7 Funnel plot para saúde global/ QV (A), função física (B), desempenho (C), dor (D) e somatório da dimensão física (E)

Análise de sensibilidade

Para a análise de sensibilidade, cada um dos estudos considerados para avaliar o impacto do exercício na saúde global, função física, desempenho, dor e somatório da dimensão física foi removido, tendo sido recalculado o SMD. Para a saúde global / QV (tabela 2), função física (tabela 3) e desempenho (tabela 4) ao longo do tempo, não foram observadas alterações significativas dos resultados aquando da remoção de cada um dos estudos. Relativamente às alterações na dor ao longo do tempo (tabela 5), a remoção do estudo de Gillis et al. (2014) (8 semanas pós-cirúrgico), assim como, de Knoerl et al. (2022) (1 mês pós-cirúrgico) levou à perda de significância estatística. Relativamente às alterações no somatório da dimensão física (tabela 6), a remoção do estudo de Sebio García et al. (2017) (14 semanas pós-cirúrgico) levou à perda de significância estatística. Isto poderá dever-se ao facto de estes estudos mostrarem, a favor do grupo de exercício, melhores resultados para a dor, e para o somatório da dimensão física, respetivamente, do que os outros estudos, influenciando assim o efeito cumulativo.

Tabela 3 Saúde global/ QV

Estudos	SMD (IC 95%)	P	I ²	P
Allen, s. et al. 2022 (2 semanas pós-cirúrgico)	-0.24 (-0.90, 0.42)	0,48	91%	<0,00001
Allen, s. et al. 2022 (6 semanas pós-cirúrgico)	-0.25 (-0.91, 0.40)	0,45	91%	<0,00001
Allen, s. et al. 2022 (6 meses pós-cirúrgico)	-0.21 (-0.90, 0.47)	0,54	92%	<0,00001
Gillis, C. et al. 2014 (4 semanas pós-cirúrgico)	-0.12 (-0.88, 0.63)	0,75	93%	<0,00001
Gillis, C. et al. 2014 (8 semanas pós-cirúrgico)	-0.10 (-0.86, 0.66)	0,80	93%	<0,00001
Knoerl, R. et al. 2022 (1 mês pós-cirúrgico)	-0.12 (-0.84, 0.61)	0,75	93%	<0,00001
Santa Mina, D. et al. 2018 (4 semanas pós-cirúrgico)	0.02 (-0.68, 0.72)	0,95	92%	<0,00001
Santa Mina, D. et al. 2018 (12 semanas pós-cirúrgico)	0.12 (-0.47, 0.71)	0,69	89%	<0,00001
Santa Mina, D. et al. 2018 (26 semanas pós-cirúrgico)	0.04 (-0.65, 0.73)	0,92	92%	<0,00001

Tabela 4 Função física

Estudos	SMD (IC 95%)	P	I ²	P
Gillis, C. et al. 2014 (4 semanas pós-cirúrgico)	0.31 (-0.06, 0.69)	0,10	0%	0,53
Gillis, C. et al. 2014 (8 semanas pós-cirúrgico)	0.24 (-0.13, 0.61)	0,21	0%	0,37
Knoerl, R. et al. 2022 (1 mês pós-cirúrgico)	0.18 (-0.14, 0.50)	0,27	0%	0,74

Tabela 5 Desempenho

Estudos	SMD (IC 95%)	P	I ²	P
Gillis, C. et al. 2014 (4 semanas pós-cirúrgico)	0.13 [-0.24, 0.50]	0,49	0%	0,96
Gillis, C. et al. 2014 (8 semanas pós-cirúrgico)	0.18 [-0.19, 0.55]	0,35	0%	0,90
Knoerl, R. et al. 2022 (1 mês pós-cirúrgico)	0.16 [-0.16, 0.47]	0.33	0%	0,83

Tabela 6 Dor

Estudos	SMD (IC 95%)	P	I ²	P
Gillis, C. et al. 2014 (4 semanas pós-cirúrgico)	0.42 [0.04, 0.80]	0,03	0%	0,49
Gillis, C. et al. 2014 (8 semanas pós-cirúrgico)	0.27 [-0.10, 0.65]	0,15	30%	0,23
Knoerl, R. et al. 2022 (1 mês pós-cirúrgico)	0.23 [-0.09, 0.54]	0,16	0%	0,52

Tabela 7 Somatório da dimensão física

Estudos	SMD (IC 95%)	P	I ²	P
Garcia, R. S. et al. 2017 (3,5 semanas pós-cirúrgico)	0.65 [0.10, 1.19]	0,02	61%	0,08
Garcia, R. S. et al. 2017 (14 semanas pós-cirúrgico)	0.46 [-0.05, 0.97]	0,08	0%	0,61
Steffens, D. et al. 2021 (10 dias pós-cirúrgico)	0.79 [0.25, 1.33]	0,004	58%	0,09
Steffens, D. et al. 2021 (32,5 dias pós-cirúrgico)	0.89 [0.34, 1.43]	0,001	41%	0,18

DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão sistemática e meta-análise foi avaliar a eficácia de programas de pré-habilitação com exercício (unimodal ou multimodal) na melhoria da qualidade de vida após cirurgia (com ou sem terapia neoadjuvante) em doentes oncológicos. Os nossos dados sugerem que a pré-habilitação com exercício melhora a dor e o somatório da dimensão física. Relativamente aos domínios globais ou outros da QV, os estudos são poucos e mostram dados divergentes, o que impossibilita para já retirar elações sobre a eficácia da pré-habilitação.

A cirurgia oncológica isolada ou em combinação com terapia neoadjuvante tem vindo a estabelecer-se como padrão dos cuidados para uma variedade de tumores (Lordick & Gockel, 2016; Teixeira-Oliveira et al., 2022; West & Jin, 2015; Zhang et al., 2021). No entanto, apesar destes tratamentos terem a capacidade de prolongar a sobrevida, eles podem resultar em efeitos colaterais físicos e psicológicos adversos que culminam, frequentemente, em qualidade de vida dos pacientes prejudicada (Brunet et al., 2017; Kanda, 2020; Teixeira-Oliveira et al., 2022). Tendo em conta, que a qualidade de vida é um fator prognóstico significativo para a recorrência de cancro e mortalidade por todas as causas em pacientes com esta doença, identificar terapias para reduzir os efeitos colaterais relacionados ao tratamento e melhorar a qualidade de vida é de primordial importância (Brunet et al., 2017; Christensen et al., 2018; Jitender et al., 2018). Neste seguimento surge a pré-habilitação, onde o exercício tem vindo a ganhar relevância, com evidências crescentes a sustentarem que a pré-habilitação baseada em exercício melhora significativamente os resultados pré, peri e pós-operatórios, nomeadamente a QV. No entanto, há um número limitado de estudos com intervenções de exercício pré-cirúrgico, particularmente realizados durante o tratamento neoadjuvante, que avaliam a qualidade de vida em pacientes com cancro (Christensen et al., 2018; Santa Mina et al., 2021; Singh et al., 2013). De facto, apenas encontramos um total de 7 ensaios clínicos randomizados envolvendo 360 pacientes, havendo resultados pouco consistentes em relação à eficácia das intervenções de pré-habilitação com exercício na QV em pacientes oncológicos após cirurgia. Dois estudos

apresentaram melhorias estatisticamente significativas na QV e/ou domínios para o grupo de intervenção em comparação com o grupo de controlo desde antes do início da intervenção até após cirurgia (Allen et al., 2022; Sebío García et al., 2017). Quatro estudos não apresentaram efeitos significativos entre os grupos nas pontuações de QV e/ou domínios ao longo do tempo (Gillis et al., 2014; Santa Mina et al., 2018; Schulz et al., 2022; Steffens et al., 2021). Um estudo mostrou que o grupo de comparação (intervenção mente-corpo) demonstrou melhorias significativas na dimensão funcionamento cognitivo da avaliação basal para a avaliação um mês após cirurgia em comparação com os participantes do grupo de exercício e ambos os grupos (exercício e mente corpo) experimentaram um declínio significativo no desempenho ao longo do tempo (Knoerl et al., 2022). No entanto, ao realizarmos a meta-análise, verificamos que a pré-habilitação com exercício não foi capaz de melhorar a qualidade de vida geral após cirurgia, tendo, contudo, resultado em melhorias significativas para os domínios dor e somatório da dimensão física, em comparação com o grupo de controlo.

Estes resultados não estão de acordo com o que está descrito em doentes oncológicos que realizaram exercício físico durante a quimioterapia adjuvante (Gerritsen & Vincent, 2016; Schmidt et al., 2015) ou após término dos tratamentos oncológicos (Campbell et al., 2019; Cave et al., 2018). Acreditamos que isso poderá ser explicado por múltiplos fatores, nomeadamente os diferentes tipos de cancro incluídos nos estudos, a grande heterogeneidade entre os estudos relativamente aos programas de pré-habilitação (unimodal ou multimodal e momento em que ocorreram (tempo de espera entre o consentimento e a cirurgia ou durante a terapia neoadjuvante)) e exercício testados (modo, intensidade, frequência, duração, tempo), adesão ao programa, intervenção do grupo de comparação, ferramentas de medição da QV e momentos em que esta foi avaliada.

LIMITAÇÕES

Esta revisão sistemática e meta-análise apresenta algumas limitações, pelo que os seus resultados devem ser interpretados com cautela. Esta incluiu

apenas 7 estudos, sendo que o tamanho da amostra dos artigos incluídos foi relativamente pequeno. No que diz respeito ao cegamento dos sujeitos e terapeutas, não foi referido ou, devido à natureza das intervenções, não foi possível assegurá-lo. A maior parte dos estudos incluídos foi realizado em apenas um centro.

A literatura disponível nesta área é limitada, pelo que os critérios de elegibilidade não foram muito restritos, contribuindo para a grande heterogeneidade entre os estudos incluídos, nomeadamente, na população em estudo (vários tipos de cancro), no tipo de programas de pré-habilitação e momento em estes se desenrolaram (unimodal ou multimodal; tempo de espera entre o consentimento e a cirurgia ou durante a terapia neoadjuvante (antes da cirurgia)), no exercício testado (modo, intensidade, frequência, duração, tempo), na intervenção do grupo de comparação (cuidados habituais e programa de pré-habilitação mente-corpo), e nas ferramentas de medição da QV e momentos em que esta foi avaliada, dificultando, desta forma, a interpretação dos resultados.

Por outro lado, a adesão aos programas de exercício não foi reportada em todos os estudos incluídos, e nos estudos em que foi relatada, foi avaliada de diferentes maneiras.

CONCLUSÃO

Apesar de existirem dados pouco consistentes entre estudos, as evidências apresentadas nesta revisão sistemática e meta-análise sugerem que programas de pré-habilitação com exercício podem ser úteis para melhorar, impedir ou mitigar a dor e o somatório da dimensão física em doentes oncológicos submetidos a tratamento cirúrgico. No entanto, devido às limitações referidas anteriormente, estes dados devem ser interpretados com cautela. Assim, mais ensaios clínicos randomizados e controlados, de alta qualidade, com amostras maiores que analisam programas de pré-habilitação com exercício físico são necessários para verificar os possíveis benefícios destas intervenções na qualidade de vida em doentes oncológicos submetidos a tratamento cirúrgico, assim como, compreender quais as melhores características dos programas de pré-habilitação e, mais especificamente, dos

programas de exercício (modo, intensidade, frequência, duração, tempo) de modo a maximizar os seus eventuais efeitos na QV e seus domínios.

REFERÊNCIAS

- Allen, S. K., Brown, V., White, D., King, D., Hunt, J., Wainwright, J., Emery, A., Hodge, E., Kehinde, A., Prabhu, P., Rockall, T. A., Preston, S. R., & Sultan, J. (2022). Multimodal prehabilitation during neoadjuvant therapy prior to esophagogastric cancer resection: effect on cardiopulmonary exercise test performance, muscle mass and quality of life - a pilot randomized clinical trial [Article]. *Annals of Surgical Oncology*, 29(3), 1839-1850. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-11002-0>
- Brunet, J., Burke, S., Grocott, M. P., West, M. A., & Jack, S. (2017). The effects of exercise on pain, fatigue, insomnia, and health perceptions in patients with operable advanced stage rectal cancer prior to surgery: a pilot trial. *BMC Cancer*, 17(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3130-y>
- Bundred, J. R., Kamarajah, S. K., Hammond, J. S., Wilson, C. H., Prentis, J., & Pandanaboyana, S. (2020). Prehabilitation prior to surgery for pancreatic cancer: A systematic review [Article]. *Pancreatology*, 20(6), 1243-1250. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.07.411>
- Campbell, K. L., Winters-Stone, K. M., Wiskemann, J., May, A. M., Schwartz, A. L., Courneya, K. S., Zucker, D. S., Matthews, C. E., Ligibel, J. A., Gerber, L. H., Morris, G. S., Patel, A. V., Hue, T. F., Perna, F. M., & Schmitz, K. H. (2019). Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 51(11), 2375-2390. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002116>
- Cave, J., Paschalis, A., Huang, C. Y., West, M., Copson, E., Jack, S., & Grocott, M. P. W. (2018). A systematic review of the safety and efficacy of aerobic exercise during cytotoxic chemotherapy treatment. *Support Care Cancer*, 26(10), 3337-3351. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4295-x>
- Christensen, J. F., Simonsen, C., & Hojman, P. (2018). Exercise training in cancer control and treatment. *Comprehensive Physiology*, 9(1), 165-205. <https://doi.org/10.1002/cphy.c180016>
- Escala de PEDro – Português (Portugal). (2009). [https://pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_portuguese\(portugal\).pdf](https://pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_portuguese(portugal).pdf)

- Gerritsen, J. K., & Vincent, A. J. (2016). Exercise improves quality of life in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Sports Medicine*, 50(13), 796-803. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-094787>
- Gillis, C., Li, C., Lee, L., Awasthi, R., Augustin, B., Gamsa, A., Liberman, A. S., Stein, B., Charlebois, P., Feldman, L. S., & Carli, F. (2014). Prehabilitation versus rehabilitation a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology*, 121(5), 937-947. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000000393>
- Higgins, J. P., Thompson, S. G., Deeks, J. J., & Altman, D. G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *The BMJ*, 327(7414), 557-560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
- Jitender, S., Mahajan, R., Rathore, V., & Choudhary, R. (2018). Quality of life of cancer patients. *Journal of Experimental Therapeutics and Oncology*, 12(3), 217-221.
- Kanda, M. (2020). Preoperative predictors of postoperative complications after gastric cancer resection. *Surgery Today*, 50(1), 3-11. <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01877-8>
- Knoerl, R., Giobbie-Hurder, A., Sannes, T. S., Chagpar, A. B., Dillon, D., Dominici, L. S., Frank, E. S., Golshan, M., McTiernan, A., Rhei, E., Tolaney, S. M., Winer, E. P., Yung, R. L., Irwin, M. L., & Ligibel, J. A. (2022). Exploring the impact of exercise and mind–body prehabilitation interventions on physical and psychological outcomes in women undergoing breast cancer surgery [Article]. *Supportive Care in Cancer*, 30(3), 2027-2036. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06617-8>
- Lordick, F., & Gockel, I. (2016). Chances, risks and limitations of neoadjuvant therapy in surgical oncology. *Innovative Surgical Sciences*, 1(1), 3-11. <https://doi.org/10.1515/iss-2016-0004>
- Maher, C. G., Sherrington, C., Herbert, R. D., Moseley, A. M., & Elkins, M. (2003). Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical Therapy*, 83(8), 713-721.

- Meneses-Echávez, J. F., Loaiza-Betancur, A. F., Díaz-López, V., & Echavarría-Rodríguez, A. M. (2020). Prehabilitation programs for cancer patients: a systematic review of randomized controlled trials (protocol). *Systematic Reviews*, 9(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-1282-3>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Plos Medicine*, 6(7), 1-6. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Moreira-Gonçalves, D., Fernandes, A. V., Mota, C. D., Antunes, J., Canappele, C., Martins, P., Santos, F., Cabral, S., Castro, C., Santos, C. M., Almeida, S., Rodrigues, J., Romano, O., Fonseca, A. S., Lages, P., Costa, P. M., & Santos, L. L. (2021). A home-based prehabilitation program, delivered through an internet-based platform, in patients with locally advanced gastroesophageal junction and stomach adenocarcinoma, undergoing perioperative chemotherapy: protocol for a feasibility and acceptability study. *Revista Portuguesa de Cirurgia*, 125-136. <https://doi.org/10.34635/rpc.938>
- Santa Mina, D., Adams, S. C., Brahmbhatt, P., Ferreira, V., St-Pierre, J., & Scheede-Bergdahl, C. (2021). Introduction to pre-operative exercise prescription and physical activity promotion for clinicians and exercise professionals. *Current Anesthesiology Reports*, 12(1), 156-165. <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00491-0>
- Santa Mina, D., Hilton, W. J., Matthew, A. G., Awasthi, R., Bousquet-Dion, G., Alibhai, S. M. H., Au, D., Fleshner, N. E., Finelli, A., Clarke, H., Aprikian, A., Tanguay, S., & Carli, F. (2018). Prehabilitation for radical prostatectomy: a multicentre randomized controlled trial. *Surgical Oncology*, 27(2), 289-298. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.05.010>
- Schmidt, M. E., Wiskemann, J., Armbrust, P., Schneeweiss, A., Ulrich, C. M., & Steindorf, K. (2015). Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *International Journal of Cancer*, 137(2), 471-480. <https://doi.org/10.1002/ijc.29383>

- Schulz, G. B., Locke, J. A., Campbell, K. L., Bland, K. A., Van Patten, C. L., Black, P. C., Goldenberg, S. L., & Flannigan, R. (2022). Taking advantage of the teachable moment at initial diagnosis of prostate cancer-results of a pilot randomized controlled trial of supervised exercise training. *Cancer Nursing*, 45(3), E680-E688. <https://doi.org/10.1097/ncc.0000000000001013>
- Sebio García, R., Yáñez-Brage, M. I., Giménez Moolhuyzen, E., Salorio Riobo, M., Lista Paz, A., & Borro Mate, J. M. (2017). Preoperative exercise training prevents functional decline after lung resection surgery: a randomized, single-blind controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 31(8), 1057-1067. <https://doi.org/10.1177/0269215516684179>
- Singh, F., Newton, R. U., Galvão, D. A., Spry, N., & Baker, M. K. (2013). A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients. *Surgical Oncology*, 22(2), 92-104. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2013.01.004>
- Steffens, D., Young, J., Beckenkamp, P. R., Ratcliffe, J., Rubie, F., Ansari, N., Pillinger, N., Koh, C., Munoz, P. A., & Solomon, M. (2021). Feasibility and acceptability of a preoperative exercise program for patients undergoing major cancer surgery: results from a pilot randomized controlled trial. *Pilot and Feasibility Studies*, 7(27), 1-11, Article 27. <https://doi.org/10.1186/s40814-021-00765-8>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Teixeira-Oliveira, F., Silva, G., Santos, F., Martins, P. C., & Moreira-Gonçalves, D. (2022). Prehabilitation and postoperative burden of high-risk cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Revista Portuguesa de Cirurgia*(51), 99-114. <https://doi.org/10.34635/rpc.936>
- West, H., & Jin, J. (2015). Neoadjuvant therapy. *Jama Oncology*, 1(4), 550. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.1241>

- Woodfield, J. C., Clifford, K., Wilson, G. A., Munro, F., & Baldi, J. C. (2022). Short-term high-intensity interval training improves fitness before surgery: A randomized clinical trial. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 32(5), 856-865. <https://doi.org/10.1111/sms.14130>
- Zhang, Y., Tan, S., Wang, J., Zhang, Z., & Wu, G. (2021). Nutrition and exercise prehabilitation in elderly patients undergoing cancer surgery. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 30(3), 349-357. [https://doi.org/10.6133/apjcn.202109_30\(3\).0001](https://doi.org/10.6133/apjcn.202109_30(3).0001)

ESTUDO II

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE UM PROGRAMA DE PRÉ-HABILITAÇÃO COM EXERCÍCIO FÍSICO ESTRUTURADO VERSUS NÃO-ESTRUTURADO NA QUALIDADE DE VIDA PERIOPERATÓRIA DE DOENTES COM ADENOCARCINOMA DO ESTOMAGO LOCALMENTE AVANÇADO

RESUMO

Introdução: A quimioterapia neoadjuvante (NAQ) seguida de cirurgia de ressecção é considerado o tratamento padrão para o adenocarcinoma do estômago localmente avançado. No entanto, este pode contribuir para o comprometimento da qualidade de vida (QV). Evidências crescentes sugerem que a pré-habilitação com exercício pode melhorar a QV durante o tratamento do cancro.

Objetivos: Avaliar o impacto de um programa de pré-habilitação com exercício estruturado (protocolo 2, P2) vs. não-estruturado (protocolo 1, P1) na QV de doentes com adenocarcinoma do estômago submetidos a NAQ com FLOT e cirurgia.

Materiais e métodos: Trata-se de um estudo controlado randomizado de braço paralelo. A QV foi avaliada pelo questionário *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30) em três momentos: antes de iniciar a intervenção e a NAQ (AV1, nP1=19 e nP2=19), após NAQ/ antes da cirurgia (AV2, nP1=19 e nP2=19) e após cirurgia (AV3, nP1=13 e nP2=13).

Resultados: O estado de saúde global não sofreu alterações significativas ao longo do tempo. No entanto, após NAQ, a fadiga ($p=0,008$) e diarreia ($p=0,011$) sofreram uma detioração significativa e a função emocional ($p=0,010$) uma melhora. Entre a AV1 e a AV2 não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. Quando avaliamos a QV ao longo dos três momentos, para os doentes com as três avaliações, observamos uma melhora significativa da função emocional em AV2 ($p=0,024$ vs. AV1) e uma detioração significativa da fadiga em AV2 ($p=0,039$ vs. AV1) e AV3 ($p=0,014$ vs. AV1), da diarreia em AV2 ($p=0,017$ vs. AV1) e AV3 ($p=0,019$ vs. AV1), e da função física em AV3 ($p=0,027$ vs. AV1 e $p=0,010$ vs. AV2). Verificamos ainda que o P1 apresentou uma função cognitiva significativamente melhor que o P2 na AV2 ($p=0,017$) e na AV3 (0,044).

Conclusões: Os resultados deste estudo sugerem que um programa de pré-habilitação multimodal com exercício estruturado ou não estruturado, realizado durante a quimioterapia neoadjuvante, pode ajudar a preservar o estado de saúde global e outros domínios da QV em doentes com adenocarcinoma do estômago ao longo do tratamento e ainda melhorar a função emocional após NAQ.

Palavras-chave: Cancro gástrico, Quimioterapia neoadjuvante, Cirurgia, Pré-habilitação, Programa de exercício, Qualidade de vida

ABSTRACT

Introduction: Neoadjuvant chemotherapy (NAQ) followed by surgery is considered the standard treatment for locally advanced stomach adenocarcinoma. However, this treatment can contribute to the impairment of quality of life (QoL). Growing evidence suggests that prehabilitation with exercise can improve QoL during cancer treatment.

Objectives: To evaluate the impact of a prehabilitation program with structured (protocol 2, P2) vs unstructured (protocol 1, P1) exercise on the QoL of patients with stomach adenocarcinoma undergoing NAQ with FLOT and surgery.

Materials and methods: This study is a parallel-arm, randomized controlled trial. QoL was assessed using the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) in three moments: before starting the intervention and NAQ (AV1, nP1=19 and nP2=19), after NAQ/ before surgery (AV2, nP1=19 and nP2=19) and after surgery (AV3, nP1=13 and nP2=13).

Results: The global health status didn't change significantly over time. However, after NAQ, fatigue ($p=0.008$) and diarrhea ($p=0.011$) deteriorated significantly and emotional functioning ($p=0.010$) improved. Between AV1 and AV2, no significant differences were found between the groups. When we evaluated QoL over the three moments, for patients with the three assessments, we observed a significant improvement in emotional functioning in AV2 ($p=0.024$ vs AV1) and a significant deterioration in fatigue in AV2 ($p=0.039$ vs AV1) and AV3 ($p=0.014$ vs AV1), diarrhea in AV2 ($p=0.017$ vs AV1) and AV3 ($p=0.019$ vs AV1), and physical functioning in AV3 ($p=0.027$ vs AV1 and $p=0.010$ vs AV2). We also verified that P1 presented significantly better cognitive functioning than P2 in AV2 ($p=0.017$) and AV3 (0.044).

Conclusions: The results of this study suggest that a multimodal prehabilitation program with structured or unstructured exercise, performed during neoadjuvant chemotherapy, may help to preserve global health status and other domains of QoL in patients with stomach adenocarcinoma throughout the treatment and still improve emotional functioning after NAQ.

Keywords: Gastric cancer, Neoadjuvant chemotherapy, Surgery, Prehabilitation, Exercise program, Quality of life

INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma do estômago e da junção gastroesofágica estão entre as neoplasias e causas de morte mais comuns em todo o mundo (Karimi et al., 2014; Lin et al., 2019). Apesar de existirem diversas opções terapêuticas, que visam melhorar a sobrevida e aliviar sintomas relacionados à doença, as taxas de recorrência desta são altas e a taxa de sobrevida global a cinco anos é baixa, raramente ultrapassando os 40% (Rupp & Stengel, 2021; van den Boorn et al., 2020). Em pacientes com doença localmente avançada, a quimioterapia neoadjuvante (NAQ) seguida de cirurgia é amplamente utilizada, tendo vindo a estabelecer-se como o tratamento padrão, com diversos ensaios clínicos a demonstrarem a sua superioridade na melhoria da sobrevida, quando comparada à cirurgia isolada (Moreira-Gonçalves et al., 2021; Ronellenfitsch et al., 2013; van Hagen et al., 2012; Ychou et al., 2011). No entanto, apesar de poderem melhorar a sobrevida, os tratamentos potencialmente curativos podem impactar profundamente a qualidade de vida (QV) dos pacientes (van Amelsfoort et al., 2021; van den Boorn et al., 2020). A quimioterapia (QT) neoadjuvante tem sido associada a toxicidade e efeitos colaterais que podem contribuir para o comprometimento da qualidade de vida, assim como, para o descondicionamento e deterioração do estado funcional, impactando a resposta do paciente à cirurgia e, conseqüentemente, aumentando o risco da ocorrência de complicações pós-operatórias (Allen et al., 2022; Bundred et al., 2020; Lordick & Gockel, 2016; Moreira-Gonçalves et al., 2021; Morielli et al., 2016). Por sua vez, a deterioração da qualidade de vida após a cirurgia para o cancro gástrico tem vindo a ser descrita em diversos estudos (Conroy et al., 2006; van den Boorn et al., 2020).

A manutenção da qualidade de vida dos pacientes, antes e após o tratamento, deverá ser uma preocupação presente dos prestadores de cuidados oncológicos, quer por ela representar o bem-estar do paciente, quer por se correlacionar com a sua sobrevivência (Christensen et al., 2018; Jitender et al., 2018; van Amelsfoort et al., 2021). Assim, verifica-se uma necessidade crescente de adoção de estratégias capazes de minimizar e mitigar os efeitos colaterais da terapia neoadjuvante e da cirurgia. Nesse sentido, tem surgido

bastante interesse em explorar os benefícios da pré-habilitação, a qual corresponde a uma intervenção, aplicada após diagnóstico, mas antes da terapia definitiva, que visa melhorar a capacidade funcional e, conseqüentemente, a tolerância ao tratamento dos pacientes, com o objetivo de melhorar a sua recuperação após o tratamento cirúrgico (Bundred et al., 2020; Kanda, 2020; Li et al., 2013; Moreira-Gonçalves et al., 2021). Evidências crescentes sugerem que a pré-habilitação baseada em exercício melhora significativamente os resultados pré, peri e pós-operatórios, incluindo maior eficácia e menos toxicidade do tratamento anti cancro e menos complicações cirúrgicas, o que poderá traduzir-se em melhor sobrevida e QV e menor utilização de recursos de saúde (Christensen et al., 2018). No entanto, há um número limitado de estudos com intervenções de exercício pré-cirúrgicas, particularmente realizados durante o tratamento neoadjuvante, que avaliam a qualidade de vida dos pacientes com cancro (Christensen et al., 2018; Santa Mina et al., 2021; Singh et al., 2013).

Neste enfiamento, este trabalho surge com o objetivo de avaliar o impacto de um programa de pré-habilitação multimodal com um plano de exercício estruturado vs. não-estruturado na qualidade de vida de doentes com adenocarcinoma do estômago submetidos a quimioterapia neoadjuvante com FLOT e cirurgia.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar o impacto de um programa de pré-habilitação com exercício estruturado vs. não-estruturado na qualidade de vida de doentes com adenocarcinoma do estômago submetidos a QT neoadjuvante com FLOT (5-fluorouracil (5-FU), leucovorina, oxaliplatina e docetaxel) e cirurgia.

Objetivos específicos

- Caracterizar o impacto da quimioterapia neoadjuvante com FLOT na qualidade de vida.
- Caracterizar o impacto cumulativo da quimioterapia neoadjuvante e cirurgia na qualidade de vida.
- Avaliar o efeito de um programa de pré-habilitação estruturado vs. não-estruturado na qualidade de vida após QT e após cirurgia.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo

Este trabalho foi realizado no âmbito do estudo PROTECT, financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (PTDC/SAL-DES/7945/2020). Trata-se de um ensaio clínico controlado randomizado de dois braços, de desenho paralelo, com uma proporção de alocação 1:1, realizado no Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E., Porto (IPO-Porto). Todas as avaliações foram realizadas neste hospital e a intervenção com exercício pré-operatório em casa.

Participantes e recrutamento

Os potenciais participantes foram identificados na primeira consulta hospitalar ou na reunião multidisciplinar de oncologia na Clínica dos Digestivos do Instituto Português de Oncologia do Porto (IPO-Porto, Portugal), momento em que é decidido o plano de tratamento dos doentes. Neste sentido, todos os pacientes consecutivos, com adenocarcinoma do estômago localmente avançado e potencialmente ressecável submetidos a QT neoadjuvante com regime FLOT, foram sinalizados. Um cirurgião, oncologista ou anestesiológista, na primeira visita clínica para discutir o plano terapêutico, pediu ao paciente que considerasse participar no estudo. Os pacientes receberam um documento com detalhes sobre o objetivo do estudo e implicações (obrigações e possíveis riscos) da sua participação. Após 24 horas, um membro da equipa entrou em contato por telefone com os pacientes para esclarecer qualquer questão relacionada com o estudo e para agendar, para aqueles que desejaram participar voluntariamente no estudo, a primeira visita de pesquisa para concluir a inscrição.

Durante esta visita, após confirmação dos critérios de elegibilidade, os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE; Apêndice 4), autorizando explicitamente a recolha, armazenamento e utilização dos dados para fins de pesquisa. Os participantes foram informados do seu direito de descontinuar e/ou retirar-se do estudo a qualquer momento sem

comprometer o tratamento padrão. Apenas os pacientes que consentiram procederam para outras avaliações. Os dados foram recolhidos de registos clínicos e de sistemas de bases de dados no hospital ou de avaliações com os pacientes (por exemplo, questionários e aptidão física). Todos os documentos foram armazenados de forma segura e em condições confidenciais, onde apenas o investigador principal tem acesso à chave. Em todos os documentos específicos do estudo (incluindo qualquer base de dados), exceto no TCLE, o participante foi identificado apenas pelo seu número de participante no estudo, não pelo seu nome. A segurança e a privacidade foram garantidas de acordo com o Regulamento Geral de Proteção de Dados da União Europeia (aprovado pelo Parlamento Europeu em 14/4/2016; Data de aplicação: 25/5/2018). Todos os procedimentos realizados neste projeto e o consentimento informado foram aprovados pelas Autoridades Éticas do IPO-Porto (CES 145/020). O estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque e a Legislação Nacional.

Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo todos os pacientes consecutivos diagnosticados com adenocarcinoma do estômago, localmente avançado e potencialmente ressecável que atendessem aos seguintes critérios:

- a) ter mais de 18 anos;
- b) ter a capacidade de ler e escrever em português;
- c) ser submetido a quimioterapia neoadjuvante com regime FLOT;
- d) não apresentar contraindicações para a prática de exercício físico (Apêndice 5);
- e) concordar em cumprir os procedimentos do estudo;
- f) não se encontrar a participar em nenhum outro estudo experimental ou ensaio clínico;
- g) devolver assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram excluídos se:

- a) ter sido tratado para outro cancro nos últimos cinco anos (exceto carcinoma basocelular ou carcinoma *in situ* do colo do útero).
- b) com incapacidade legal (pessoa privada de liberdade ou sob tutela);
- c) com transtornos cognitivos ou psiquiátricos graves;
- d) lactantes;
- e) gestantes (ou planeando engravidar).

Os investigadores ou a equipa médica foram também autorizados a descontinuar um participante do estudo pelos seguintes motivos, mas não limitados a:

- a) retirada do consentimento;
- b) não estar em conformidade com o braço do estudo e/ou procedimentos;
- c) desenvolvimento de uma nova doença médica que limitasse a prática de exercício físico;
- d) acontecimentos de eventos adversos considerados incompatíveis com a continuação segura no estudo;
- e) o investigador e/ou equipa médica decidirem que é para o melhor interesse do paciente.

As razões para a retirada e/ou interrupção do participante no estudo foram registadas.

Intervenção

A intervenção compreendeu um programa pré-operatório multimodal com quatro componentes, onde as três primeiras já faziam parte dos cuidados habituais — otimização médica e farmacológica, psicológica e nutricional — às

quais foi adicionada uma componente de exercício — programa não estruturado de exercício (recomendações gerais de atividade física da Organização Mundial de Saúde (OMS)) (Protocolo 1, P1) ou um programa estruturado de exercício (Protocolo 2, P2).

A otimização médica e farmacológica foi liderada por médicos e enfermeiros, com o objetivo de ajustar a medicação dos pacientes, controlar os fatores de risco (por exemplo, tabagismo, alcoolismo, anemia ou hiperglicemia) e gerir todas as condições relacionadas à sua saúde que poderiam interferir com o tratamento. A necessidade de atendimento psicológico foi verificada com a aplicação do *NCCN Distress Thermometer and Problem List* (DTPL) (versão 2.2020). Para os pacientes que relataram altos níveis de angústia (pontuação > 4) foi desenvolvida uma intervenção personalizada, que pode incluir estratégias para lidar com o stress e ansiedade, exercícios de relaxamento e boa higiene do sono, conforme necessário. Um nutricionista clínico avaliou as necessidades de cuidados nutricionais por meio da *Patient Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA), onde uma pontuação ≥ 9 indicou a necessidade de intervenção nutricional. A estes pacientes foi oferecido um plano individualizado que pode incluir sugestões de refeições e uma lista de alimentos a serem consumidos/ a evitar, para ajudar a atingir a quantidade recomendada de ingestão proteica (1,2-1,5 g/kg/dia).

Uma semana após a laparoscopia, os participantes foram avaliados por um fisiatra para confirmar se estavam aptos a realizar exercício. Em seguida, foram randomizados para o Protocolo 1 ou 2. Ambos os grupos receberam uma sessão de educação pré-operatória com um fisioterapeuta ou fisiologista do exercício. Nesta sessão, os participantes aprenderam sobre os benefícios da pré-habilitação e quais os sinais de alerta sobre os quais deveriam estar atentos e foram instruídos a se exercitar num nível de percepção de esforço entre 4 (moderado) e 5 (esforço um pouco forte) usando a escala de percepção de esforço (RPE) modificada de *Borg* (0-10). Receberam ainda uma *SmartBand* (XIAOMI *Mi Band 5*) com o objetivo de registar os seus níveis de atividade física. A intervenção de exercício começou após esta sessão de educação e foi mantida até a admissão hospitalar para resseção cirúrgica.

Os participantes do Protocolo 1 receberam as diretrizes da OMS 2020 sobre atividade física e comportamento sedentário para adultos e idosos com doenças crônicas, a fim de aumentar os níveis de atividade física e diminuir o tempo que passam em comportamento sedentário. Este tipo de aconselhamento é considerado parte dos cuidados habituais nesta instituição. Também receberam uma *SmartBand (XIAOMI Mi Band 5)* com o objetivo de registrar os seus níveis de atividade física.

Os participantes do Protocolo 2 receberam um programa estruturado de exercício físico a ser realizado em casa, com o objetivo de preservar ou aumentar a sua capacidade cardiorrespiratória, força muscular, massa muscular e força dos músculos inspiratórios. Este programa consistiu em treino físico combinado (exercício aeróbico e exercício de força) e treino muscular inspiratório. Os participantes foram convidados a realizar, conforme tolerado, 3 sessões por semana de exercício combinado. Para o exercício aeróbico, os participantes puderam optar por uma atividade aeróbica do seu interesse, por exemplo, caminhar, correr, nadar ou andar de bicicleta, pelo menos 30 minutos ininterruptos (ou fragmentados ao longo do dia, se muito descondicionados). Para o fortalecimento muscular, os participantes foram incentivados a realizar exercícios de força do nível 1 ao 4. O nível de exercício foi adaptado de acordo com o nível de condicionamento físico e função individual, bem como a intensidade (banda de resistência, complexidade dos exercícios e velocidade de execução) e o volume (repetições e séries). O Nível 1 era composto pelos seguintes exercícios: i) *wall press*; ii) *chair squats*; iii) *seated arm extension with resistance bands*; iv) *standing hip abduction*; v) *seated arm abduction with resistance bands*; vi) *abdominal crunches*; vii) *seated row with resistance bands*; viii) *standing leg curl*. No início do treino de força, os participantes realizaram, para aquecimento, exercícios de mobilidade e no final, para retorno à calma, exercícios de alongamento. Adicionalmente, nos dias entre as sessões combinadas, os participantes realizaram treino muscular inspiratório com o aparelho *Power Breathe*, ajustado a 30% da pressão inspiratória máxima (pelo menos 3 vezes por semana, 3 vezes por dia), por um mínimo de 2 ciclos de 2 minutos com 1 minuto de intervalo entre os ciclos. A distribuição das sessões de

exercícios foi de acordo com as preferências dos participantes, e eles foram solicitados a registrá-las num diário. As progressões foram ajustadas durante as visitas às sessões de quimioterapia. Nos dias de quimioterapia e no dia seguinte, foi aconselhado aos pacientes que não realizassem o programa.

Relativamente ao tratamento, os pacientes foram submetidos a quimioterapia neoadjuvante com quatro ciclos de regime FLOT consistindo em 5 - FU 2600 mg / m² (infusão de 24 horas), leucovorina 200 mg / m² (infusão de 1 hora), oxaliplatina 85 mg / m² (infusão de 2 horas), docetaxel 50 mg / m² (Infusão de 1 hora), repetida a cada duas semanas. Após esta etapa do tratamento, os pacientes seguiram para cirurgia, ao que se poderia seguir quatro ciclos de QT adjuvante com FLOT.

Medidas de desfecho

Características da população

Dados sociodemográficos (idade, sexo, estado civil, escolaridade), informações sobre a condição de saúde (presença de comorbilidades, estadiamento do cancro, hábitos tabágicos e alcoólicos), índice de massa corporal (IMC) e nível de atividade física (AF) reportada foram registados no momento da inscrição (AV1).

Tempo de espera entre avaliações

O tempo de espera entre a quimioterapia e a AV2 e entre a cirurgia e a AV3 foi calculado e comparado entre os participantes randomizados para o grupo de pré-habilitação com exercício estruturado e não estruturado.

Qualidade de vida

O desfecho primário e secundário foi a QV e os seus domínios, respetivamente. Estas medidas de desfecho foram avaliadas em diferentes momentos, nomeadamente na entrada para o estudo, antes da QT neoadjuvante (avaliação basal) (AV1), após quimioterapia neoadjuvante/antes da cirurgia (AV2) e após a cirurgia (AV3). As suas mudanças ao longo do tempo foram

comparadas entre os participantes randomizados para o grupo de pré-habilitação com exercício estruturado e não estruturado.

A qualidade de vida e os seus domínios foram avaliados com a versão portuguesa do instrumento EORTC QLQ-C30 (*The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*) (Apêndice 6). Esta ferramenta, amplamente utilizada em contexto oncológico (Knoerl et al., 2022), é composta por escalas multi-item e medidas de item único. Este instrumento inclui cinco escalas funcionais multi-item: função física, desempenho, função emocional, função cognitiva e função social; três escalas de sintomas multi-item: fadiga, náuseas e vômitos e dor; seis itens individuais de sintomas: dispneia, insónia, perda de apetite, obstipação, diarreia e dificuldades financeiras; e uma escala multi-item do estado de saúde global / QV. Cada uma das escalas multi-item inclui um conjunto diferente de itens, não havendo nenhum item em mais do que uma escala. Cada item é respondido numa escala que varia entre 1 e 4, em que 1=Não, 2=Um pouco, 3=Bastante, 4=Muito, exceto dois itens, responsáveis por gerar a escala multi-item de saúde global/ qualidade de vida, que utilizam uma escala que varia entre 1 e 7, em que 1=Péssima e 7=Ótima. Todas as escalas e medidas de item único variam de 0 a 100, onde uma pontuação alta representa um nível de resposta alto. Uma pontuação alta para uma escala funcional representa um alto / nível saudável de funcionamento, uma pontuação alta para o estado de saúde global / QV representa uma QV alta, por sua vez, uma pontuação alta numa escala de sintomas / item representa um alto nível de sintomatologia / problemas (Fayers et al., 2001).

Nível de atividade física reportado

O nível de atividade física dos participantes foi avaliado por meio do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão curta (Apêndice 7). Este questionário avalia a duração (em minutos) e a frequência (em dias) das atividades físicas (caminhada, AF moderada e vigorosa) realizadas por mais de dez minutos contínuos durante uma semana normal. Através do IPAQ foi possível calcular o nível individual de atividade física em MET-min/semana dos pacientes e proceder à sua categorização em 3 níveis de atividade: nível baixo

(nenhuma atividade reportada ou alguma atividade reportada, mas não suficiente para ser considerado de nível moderado ou elevado), nível moderado - (a) três ou mais dias de atividade física vigorosa de, pelo menos, 20 minutos por dia ou (b) cinco ou mais dias de atividade física moderada e/ou caminhada de, pelo menos, 30 minutos por dia ou (c) cinco ou mais dias de qualquer combinação de caminhada, atividade física moderada ou atividade física vigorosa que atinja, pelo menos, 600 MET- min/semana - e nível elevado - (a) atividade física vigorosa por, pelo menos, três dias alcançando um mínimo de, pelo menos, 1500MET-min/semana ou (b) sete ou mais dias de qualquer combinação de caminhada, atividade física moderada ou vigorosa alcançando um mínimo de, pelo menos, 3000 MET-min/semana (IPAQ, 2005).

Esta medida foi avaliada no momento da entrada no estudo (AV1), após quimioterapia neoadjuvante/antes da cirurgia (AV2) e após a cirurgia (AV3). As suas mudanças ao longo do tempo foram comparadas entre os participantes randomizados para o grupo de pré-habilitação com exercício estruturado e não estruturado.

Tamanho da amostra

Nenhum cálculo de tamanho de amostra foi pré-estabelecido.

Randomização

Os pacientes elegíveis foram alocados numa proporção de 1:1 para o grupo de pré-habilitação não estruturado (Protocolo 1) ou estruturado (Protocolo 2) e randomizados usando blocos de 4 gerados por computador, através de uma ferramenta online (Sealed Envelope Ltd. 2019. Create a blocked randomization list. [Online] Available from: <https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists>).

Cegamento

Devido à natureza da intervenção, não foi possível cegar a equipa de pesquisa e os participantes para o braço designado do estudo.

Análise estatística

A análise de dados foi realizada com o software SPSS versão 27 (IBM Corp., EUA). As variáveis categóricas foram apresentadas por frequências absolutas e relativas. Para variáveis categóricas, a comparação entre os grupos foi determinada pelo teste do Qui-Quadrado ou teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão. Para variáveis contínuas, a comparação entre grupos independentes foi determinada pelo teste t de amostras independentes. Uma análise de variância de medidas repetidas foi utilizada para comparar variáveis registradas em mais do que dois pontos do tempo entre os grupos. Uma análise post-hoc foi realizada quando um efeito de interação (grupo x tempo) foi observado. Um valor de p bilateral $<0,05$ foi considerado para indicar significância estatística. Os dados em falta num questionário foram obtidos por meio de imputação de dados através do método da média de acordo com o protocolo e por domínio.

RESULTADOS

Fluxograma

Entre maio de 2021 e maio de 2022, 70 pacientes foram avaliados para elegibilidade, dos quais 29 foram excluídos (9 por contraindicação para a prática de exercício físico, 15 por alteração do regime terapêutico, 3 por irem direto para cirurgia, 1 por estar a participar noutra ensaio clínico e outro por ter sido tratado para outro cancro nos últimos cinco anos). Os restantes 41 foram randomizados para o grupo de pré-habilitação multimodal com intervenção de exercício não estruturada (n=21) ou estruturada (n=20), protocolo 1 e 2, respetivamente. Após randomização e antes da segunda avaliação, um paciente desistiu do estudo e outro faleceu, pelo que os seus dados não foram considerados para a análise estatística. Doze pacientes não realizaram a terceira avaliação (os doentes encontram-se no ensaio, mas a data de avaliação será posterior à data de conclusão deste trabalho) e um paciente realizou apenas a primeira avaliação. Os dados do doente que realizou apenas uma avaliação não foram considerados para análise estatística e os dados dos doentes que realizam apenas duas avaliações foram considerados exclusivamente para a avaliação do impacto da QT (AV1 vs. AV2). Assim sendo, para a comparação entre AV1 e AV2, 38 pacientes foram incluídos na análise (19 por cada grupo), e para a comparação com a AV3, 26 pacientes (13 por cada grupo) foram considerados (Figura 1). Questionários em falta, devido ao não comparecimento dos pacientes ao centro de qualidade de vida do IPO Porto, ou dados em falta num questionário, devido ao preenchimento incorreto dos mesmos, foram obtidos através de imputação de dados.

Caracterização da amostra

As características basais dos 2 grupos são apresentadas na Tabela 1. Foram considerados os dados amostrais dos participantes que realizaram, pelo menos, as duas primeiras avaliações (AV1 e AV2). Apesar da randomização os pacientes do grupo de pré-habilitação estruturada apresentaram um maior número de mulheres e, por sua vez, os pacientes do P1 apresentaram um

tamanho tumoral e nível de atividade física reportado significativamente maior do que os do P2 na avaliação basal.

A idade média dos participantes foi 61,03 anos. Cerca de três quartos dos doentes eram homens e apenas 23,7% eram mulheres. Apesar de não estatisticamente significativo o grupo de pré-habilitação estruturada era constituído por uma maior percentagem de mulheres que o grupo não estruturado (36,8% vs. 10,5%). A maioria dos participantes (76,3%) eram casados. No que diz respeito à escolaridade, 71,1% apresentavam um nível de educação baixo (correspondente à educação primária (1º, 2º, 3º e 4º anos) ou educação secundária de base (5º, 6º, 7º, 8º e 9º anos)), 15,8% um nível intermédio (correspondente à educação secundária avançada (10º, 11º e 12º anos)) e 13,2% um nível alto (correspondente à Licenciatura (ou bacharelato pré-bolonha) ou mestrado). Onze participantes apresentavam comorbilidades músculo esqueléticas, 26 participantes apresentavam comorbilidades metabólicas, 6 participantes com comorbilidades hematológicas/ bioquímicas, 22 com comorbilidades cardiovasculares, 8 com comorbilidades hepáticas e 10 com comorbilidades respiratórias. Metade dos participantes consumiam bebidas alcoólicas diariamente e 44,7% referiram que nunca tinham fumado.

O sistema de estadiamento tumoral utilizado foi o da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) denominado Sistema TNM de Classificação de Tumores Malignos. Este sistema baseia-se descrição básica da extensão anatómica da doença, onde o T se refere ao tamanho/ extensão do tumor primário, o N ao envolvimento de linfonodos regionais e o M à disseminação (ou metástase) para locais distantes (Piñeros et al., 2019; Smyth et al., 2017). O tamanho do tumor primário dos pacientes do ensaio variou entre T1 e T4, estando a sua maioria situada entre o T3 e o T4. Os pacientes do grupo P1 apresentavam um tamanho do tumor primário significativamente maior que os pacientes do grupo P2 ($p=0,030$). Relativamente aos nódulos linfáticos, não houve diferenças significativas entre os grupos, com a grande maioria dos pacientes a apresentar nódulos positivos (metástases em linfonodos regionais).

O nível de atividade física dos participantes variou entre alto, moderado e baixo, tendo a maioria dos participantes reportado baixo ou alto nível de atividade

física (44,7% e 34,2, respetivamente). Os pacientes do grupo P1 reportaram um nível de atividade física significativamente maior que os pacientes do grupo P2 ($p=0,039$).

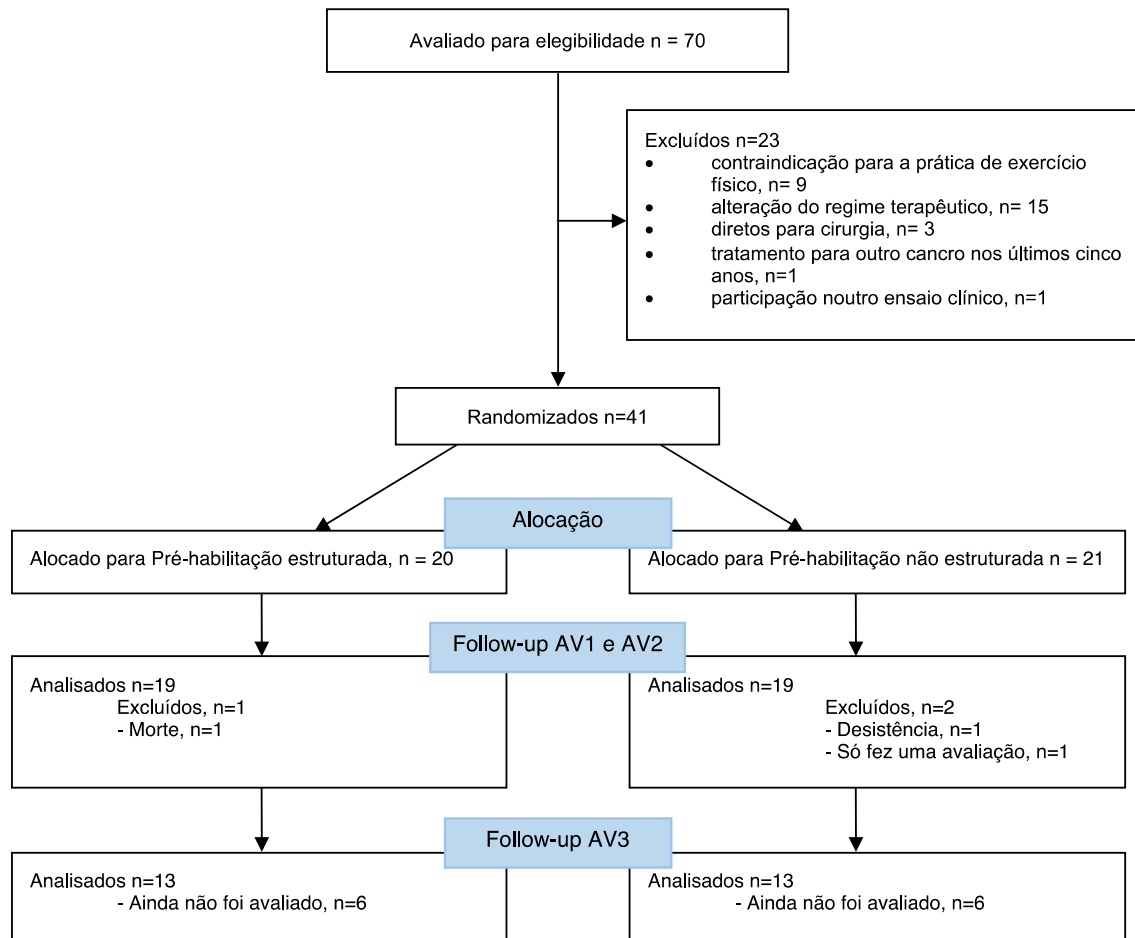


Figura 1 Diagrama CONSORT

Tempo de espera entre avaliações

A duração média entre a última quimioterapia e a AV2 foi de $14,91 \pm 6,34$ dias ($15,50 \pm 6,71$ dias para o grupo de pré-habilitação não estruturada e $14,29 \pm 6,05$ dias para o grupo de pré-habilitação estruturada). A duração média de tempo entre a data da cirurgia e a AV3 foi de $46,88 \pm 21,73$ dias ($43 \pm 8,03$ dias para o protocolo 1 e $49,69 \pm 29,45$ dias para o protocolo 2) (tabela 2). Não houve diferenças significativas entre o tempo de espera entre a última quimioterapia e a AV2 ou entre a cirurgia e a AV3 entre grupos.

Tabela 1 Características basais dos participantes

	Todos (n= 38)	Protocolo 1 (n=19)	Protocolo 2 (n=19)	p
Idade	61,03 ± 9,09	60,0 ± 10,37	62,05 ± 7,75	0,494
Sexo				
Masculino	29 (76,3)	17 (89,5)	12 (63,2)	0,127
Feminino	9 (23,7)	2 (10,5)	7 (36,8)	
IMC	25,90 ± 2,87	25,12 ± 2,75	26,72 ± 2,83 ^a	0,090
Nível de educação				
Baixo	27 (71,1)	14 (73,7)	13 (68,4)	0,636
Intermédio	6 (15,8)	2 (10,5)	2 (10,5)	
Alto	5 (13,2)	3 (15,8)	4 (21,1)	
Estado civil				
Solteiro	2 (5,3)	0 (0)	2 (10,5)	0,268
Casado	29 (76,3)	17 (89,5)	12 (63,2)	
Divorciado	3 (7,9)	1 (5,3)	2 (10,5)	
União de facto	2 (5,3)	0 (0)	2 (10,5)	
Viúvo	2 (5,3)	1 (5,3)	1 (5,3)	
Estadiamento				
T1	3 (7,9)	1 (5,3)	2 (10,5)	0,030
T2	4 (10,5)	1 (5,3)	3 (15,8)	
T3	21 (55,3)	8 (42,1)	13 (68,4)	
T4	10 (26,3)	9 (47,4)	1 (5,3)	
N negativos	5 (13,2)	2 (10,5)	3 (15,8)	1,000
N positivos	33 (86,8)	17 (89,5)	16 (84,8)	
Comorbilidades				
Músculo esquelética ^b	11 (28,9)	5 (26,3)	6 (31,6)	0,937
Metabólica	26 (68,4)	11 (57,9)	15 (78,9)	0,295
Hematológica/ bioquímica	6 (15,8)	3 (15,8)	3 (15,8)	1,000
Cardiovascular	22 (57,9)	11 (57,9)	11 (57,9)	1,000
Neurodegenerativa	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1,000
Hepática	8 (21,1)	5 (26,3)	3 (15,8)	0,691
Respiratória	10 (26,3)	4 (21,1)	6 (31,6)	0,713
Hábitos alcoólicos ^c				
Nenhum	5 (13,2)	3 (15,8)	2 (10,5)	0,143
Abstémico	8 (21,1)	2 (10,5)	6 (31,6)	
Ingestão ocasional	4 (10,5)	4 (21,1)	0 (0)	
Ingestão semanal	1 (2,6)	0 (0)	1 (5,3)	
Ingestão diária	19 (50,0)	10 (52,6)	9 (47,4)	
Hábitos tabágicos ^c				
Nenhum	17 (44,7)	9 (47,4)	8 (42,1)	0,787
Fumador	10 (26,3)	5 (26,3)	5 (26,3)	
Ex-fumador	10 (26,3)	5 (26,3)	5 (26,3)	
Nível de AF reportado				
Alto	13 (34,2)	9 (47,4)	4 (21,1)	0,039
Moderado	8 (21,1)	1 (5,3)	7 (36,8)	
Baixo	17 (44,7)	9 (47,4)	8 (42,1)	

Abreviaturas: IMC- índice de massa corporal; AF- atividade física. Os dados são apresentados como média (desvio-padrão) ou n (%). ^aDados disponíveis apenas para 18 participantes. ^bDados disponíveis apenas para 36 participantes (18 participantes no P1 e 18 no P2). ^cDados disponíveis apenas para 37 participantes (19 participantes no P1 e 18 no P2);

Tabela 2 Tempo de espera entre avaliações

	Todos	Protocolo 1	Protocolo 2	p
Tempo de espera entre QT neoadjuvante e AV2 (dias) ^a	14,91 ± 6,34	15,50 ± 6,71	14,29 ± 6,05	0,581
Tempo de espera entre cirurgia e AV3 (dias) ^b	46,88 ± 21,73	43,83 ± 8,03	49,69 ± 29,45	0,512

Abreviaturas: QT- quimioterapia. Os dados são apresentados como média (desvio-padrão). Não foram encontradas diferenças entre os grupos para todas as variáveis. ^aDados disponíveis para 35 participantes (18 participantes no P1 e 17 no P2). ^bDados disponíveis para 25 participantes (12 participantes no P1 e 13 no P2)

Qualidade de vida

Para a avaliação do impacto da quimioterapia na qualidade de vida (AV1 vs. AV2), apenas foram considerados os dados dos participantes que concluíram (deviam ter concluído), pelo menos, as duas primeiras avaliações (n= 38, 19 participantes em cada grupo). Por sua vez, para a avaliação do impacto de toda a jornada de tratamento (QT e cirurgia) na QV (AV1 vs. AV2 vs. AV3), apenas foram considerados os dados dos participantes que concluíram (deviam ter concluído) as três avaliações (n=26, 13 por cada grupo). Os dados dos pacientes que deviam ter feito determinadas avaliações (AV1, AV2 ou AV3), mas que por falta de comparência ao centro de qualidade de vida, não o fizeram, não foram excluídos e os seus dados foram imputados. Dados em falta num questionário também foram imputados.

Impacto da quimioterapia neoadjuvante com FLOT na qualidade de vida

O estado de saúde global não sofreu alterações significativas entre a AV1 e a AV2. No entanto, para o mesmo momento, verificaram-se alterações significativas, para os domínios função emocional, fadiga e diarreia. A função emocional melhorou significativamente (p=0,010) e, por sua vez, a fadiga e a diarreia sofreram uma deterioração significativa (p=0,008 e p=0,011, respetivamente). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas para nenhum outro domínio da QV entre a AV1 e a AV2 (tabela 3).

Tabela 3 Resultados da qualidade de vida nas duas primeiras avaliações

	AV1	AV2	p-valor
Estado de saúde global / QV ^a	65,74 ± 25,26	63,48 ± 17,25	0,648
Função física ^a	87,68 ± 16,09	86,44 ± 15,85	0,572
Desempenho ^a	88,43 ± 18,12	83,36 ± 21,22	0,193
Função emocional ^a	77,24 ± 15,52	84,16 ± 11,95	0,010
Função cognitiva ^a	87,04 ± 14,56	88,49 ± 15,42	0,655
Função social ^a	87,04 ± 21,97	89,14 ± 14,99	0,587
Fadiga ^b	20,99 ± 18,78	31,23 ± 21,63	0,008
Náuseas e vômitos ^b	7,41 ± 19,16	8,08 ± 17,06	0,858
Dor ^b	20,37 ± 25,47	16,36 ± 18,83	0,376
Dispneia ^b	10,18 ± 20,24	4,80 ± 13,74	0,103
Insónia ^b	28,70 ± 30,17	19,25 ± 22,37	0,059
Perda de apetite ^b	19,44 ± 27,26	18,06 ± 23,70	0,794
Obstipação ^b	19,44 ± 30,39	14,29 ± 24,86	0,264
Diarreia ^b	6,48 ± 18,71	17,13 ± 17,97	0,011
Dificuldades financeira ^b	18,52 ± 29,45	11,40 ± 17,23	0,125

^aPontuações crescentes para as variáveis especificadas indicam maior função ou qualidade de vida.

^bPontuações crescentes para as variáveis específicas indicam piores sintomas. Foram considerados os doentes com as duas primeiras avaliações (38 doentes, 19 em cada grupo).

Impacto de toda a jornada de tratamento na qualidade de vida

O estado de saúde global não sofreu alterações significativas ao longo do tempo, desde a avaliação basal (AV1) até a avaliação pós cirurgia (AV3). No entanto, para o mesmo intervalo de tempo, verificaram-se alterações estatisticamente significativas nos domínios função física, função emocional, fadiga e diarreia. A função física diminuiu significativamente entre a AV1 e a AV3 ($p=0,027$) e AV2 e AV3 ($p=0,010$). A função emocional melhorou significativamente entre AV1 e AV2 ($p=0,024$). A fadiga piorou significativamente entre AV1 e AV2 ($p=0,039$) e AV1 e AV3 ($p=0,014$). A diarreia piorou significativamente entre a AV1 e AV2 ($p=0,017$) e AV1 e AV3 ($p=0,019$). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas para nenhum outro domínio da QV entre avaliações (tabela 4).

Tabela 4 Resultados da qualidade de vida nas três avaliações

	AV1	AV2	AV3
Estado de saúde global / QV ^a	63,59 ± 24,82	60,65 ± 17,24	63,26 ± 15,16
Função física ^a	87,69 ± 14,23	88,16 ± 14,65	80,44 ± 15,86 *#
Desempenho ^a	89,17 ± 16,94	83,98 ± 20,26	79,43 ± 25,07
Função emocional ^a	76,33 ± 14,37	84,50 ± 11,97 *	83,49 ± 15,19
Função cognitiva ^a	87,32 ± 11,81	88,54 ± 13,94	91,32 ± 10,59
Função social ^a	87,82 ± 22,88	89,4 ± 15,55	88,46 ± 15,47
Fadiga ^b	20,34 ± 14,30	30,01 ± 20,34 *	32,77 ± 20,11 *
Náuseas e vômitos ^b	6,02 ± 13,23	6,67 ± 15,63	7,34 ± 16,39
Dor ^b	17,88 ± 23,06	17,5 ± 20,82	18,07 ± 18,81
Dispneia ^b	11,97 ± 22,86	6,64 ± 16,33	2,68 ± 9,04
Insônia ^b	29,41 ± 30,29	17,65 ± 23,38	20,98 ± 32,55
Perda de apetite ^b	18,73 ± 25,09	17,27 ± 23,33	15,73 ± 28,50
Obstipação ^b	25,07 ± 34,38	17,19 ± 26,88	15,27 ± 28,25
Diarreia ^b	3,99 ± 10,83	17,27 ± 19,14 *	11,42 ± 15,43 *
Dificuldades financeiras ^b	17,38 ± 29,99	10,71 ± 18,18	19,11 ± 26,55

^aPontuações crescentes para as variáveis especificadas indicam maior função ou qualidade de vida.

^bPontuações crescentes para as variáveis específicas indicam piores sintomas. *P<0,05 vs. AV1; #P<0,05 vs. AV2. Apenas foram considerados os doentes com as três avaliações (26 doentes, 13 em cada grupo).

Efeito de um programa de pré-habilitação com exercício estruturado vs. não estruturado na qualidade de vida após QT e cirurgia

Quando foram comparadas apenas as primeiras duas avaliações (AV1 e AV2), não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (tabela 5). No entanto, quando as três avaliações (AV1, AV2 e AV3) foram comparadas, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos para o domínio função cognitiva. O protocolo 1 apresentou uma função cognitiva significativamente melhor que a do protocolo 2 na AV2 (p=0,017) e na AV3 (0,044). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para nenhum outro domínio da QV entre os grupos desde a AV1 até a AV3 (tabela 6).

Tabela 5 Resultados da qualidade de vida por protocolo nas duas primeiras avaliações

	AV1	AV2	p-valor
Estado de saúde global / QV ^a			
P1	61,57 ± 27,38	66,67 ± 14,70	0,143
P2	69,91 ± 22,93	60,29 ± 19,35	
Função física ^a			
P1	90,00 ± 12,81	87,39 ± 16,16	0,536
P2	85,37 ± 18,89	85,49 ± 15,91	
Desempenho ^a			
P1	85,19 ± 22,15	83,39 ± 22,22	0,398
P2	91,67 ± 12,73	83,33 ± 20,79	
Função emocional ^a			
P1	79,01 ± 16,39	87,93 ± 11,19	0,439
P2	75,46 ± 14,82	80,39 ± 11,77	
Função cognitiva ^a			
P1	87,04 ± 13,09	91,69 ± 15,96	0,329
P2	87,04 ± 16,25	85,29 ± 14,57	
Função social ^a			
P1	83,33 ± 25,46	87,1 ± 15,27	0,667
P2	90,74 ± 17,76	91,18 ± 14,82	
Fadiga ^b			
P1	17,90 ± 18,20	26,52 ± 22,57	0,660
P2	75,46 ± 14,82	35,95 ± 20,13	
Náuseas e vômitos ^b			
P1	6,48 ± 13,76	9,29 ± 17,76	0,567
P2	8,33 ± 23,73	6,86 ± 16,72	
Dor ^b			
P1	14,82 ± 18,33	11,15 ± 14,70	0,939
P2	25,93 ± 30,54	21,57 ± 21,35	
Dispneia ^b			
P1	11,11 ± 24,84	3,71 ± 10,47	0,537
P2	9,26 ± 14,93	5,88 ± 16,61	
Insônia ^b			
P1	31,48 ± 28,27	13,00 ± 19,69	0,071
P2	25,92 ± 32,5	25,49 ± 23,65	
Perda de apetite ^b			
P1	20,37 ± 25,19	20,43 ± 25,19	0,785
P2	18,52 ± 29,86	15,69 ± 22,55	
Obstipação ^b			
P1	18,52 ± 27,72	14,86 ± 27,72	0,744
P2	20,37 ± 33,59	13,73 ± 22,39	
Diarreia ^b			
P1	3,70 ± 10,47	18,57 ± 19,95	0,293
P2	9,26 ± 24,36	15,68 ± 16,17	
Dificuldades financeiras ^b			
P1	18,52 ± 25,39	11,04 ± 15,71	0,937
P2	18,52 ± 33,74	11,76 ± 19,06	

^aPontuações crescentes para as variáveis especificadas indicam maior função ou qualidade de vida.

^bPontuações crescentes para as variáveis específicas indicam piores sintomas. Foram considerados os doentes com as duas avaliações (38 doentes, 19 em cada grupo).

Tabela 6 Resultados da qualidade de vida por protocolo nas três avaliações

	AV1	AV2	AV3	p-valor
Estado de saúde global / QV ^a				
P1	59,22 ± 28,16	66,03 ± 14,22	68,18 ± 12,18	0,106
P2	67,95 ± 21,2	55,28 ± 18,84	58,33 ± 16,67	
Função física ^a				
P1	90,00 ± 10,00	91,28 ± 9,18	85,5 ± 10,48	0,514
P2	85,38 ± 17,61	85,04 ± 18,48	75,38 ± 18,93	
Desempenho ^a				
P1	86,04 ± 20,22	88,46 ± 15,79	83,22 ± 18,01	0,271
P2	92,31 ± 12,94	79,49 ± 23,72	75,64 ± 30,89	
Função emocional ^a				
P1	75,74 ± 18,62	88,46 ± 10,51	88,13 ± 10,70	0,113
P2	76,92 ± 9,1	80,54 ± 12,42	78,85 ± 17,88	
Função cognitiva ^a				
P1	86,18 ± 13,32	94,87 ± 8,01*	95,45 ± 7,11*	0,026
P2	88,46 ± 10,51	82,2 ± 15,92	87,18 ± 12,08	
Função social ^a				
P1	82,05 ± 29,24	89,74 ± 14,49	83,22 ± 18,01	0,216
P2	93,59 ± 12,8	89,07 ± 17,13	93,59 ± 12,8	
Fadiga ^b				
P1	16,76 ± 13,98	21,37 ± 13,19	23,66 ± 14,37	0,293
P2	23,93 ± 14,23	38,66 ± 22,92	41,88 ± 21,35	
Náuseas e vômitos ^b				
P1	8,19 ± 15,97	8,97 ± 19,97	12,12 ± 21,69	0,658
P2	3,85 ± 9,99	4,37 ± 9,95	2,56 ± 6,26	
Dor ^b				
P1	13,96 ± 19,05	10,26 ± 16,01	18,18 ± 14,37	0,239
P2	21,8 ± 26,69	24,74 ± 23,09	17,95 ± 23,04	
Dispneia ^b				
P1	13,67 ± 28,74	5,13 ± 12,52	2,80 ± 9,21	0,766
P2	10,26 ± 16,01	8,14 ± 16,44	2,56 ± 9,24	
Insónia ^b				
P1	33,19 ± 30,43	10,26 ± 21,01	11,19 ± 15,71	0,060
P2	25,64 ± 30,89	25,04 ± 24,06	30,77 ± 41,86	
Perda de apetite ^b				
P1	27,21 ± 26,72	20,51 ± 25,60	13,52 ± 25,34	0,229
P2	10,26 ± 21,01	14,03 ± 21,34	17,95 ± 32,25	
Obstipação ^b				
P1	21,94 ± 31,44	20,51 ± 32,03	15,15 ± 28,43	0,508
P2	28,2 ± 38,12	13,88 ± 21,34	15,38 ± 29,23	
Diarreia ^b				
P1	2,85 ± 9,22	20,51 ± 21,68	15,15 ± 15,89	0,355
P2	5,13 ± 12,52	14,03 ± 16,44	7,69 ± 14,62	
Dificuldades financeiras ^b				
P1	19,37 ± 28,73	10,26 ± 16,01	15,15 ± 20,92	0,551
P2	15,38 ± 32,25	11,16 ± 20,79	23,08 ± 31,58	

^aPontuações crescentes para as variáveis especificadas indicam maior função ou qualidade de vida.

^bPontuações crescentes para as variáveis específicas indicam piores sintomas. *P<0,05 vs. P2. Apenas foram considerados os doentes com as três avaliações (26 doentes, 13 em cada grupo).

Nível de atividade física reportado

Pacientes com as duas primeiras avaliações

Na avaliação basal (AV1) os pacientes do protocolo 1 reportaram um nível de atividade física estatisticamente superior aos do protocolo 2 ($p= 0,039$, tabela 1). Nesta avaliação, aproximadamente 47% dos pacientes do P1 reportaram ter um nível alto de AF, 5% um nível moderado e 47% um nível baixo, enquanto, cerca de 21% dos pacientes do P2 reportaram ter um nível alto de atividade física, 37% um nível moderado e 42% um nível baixo. Já na AV2, cerca de 16% dos pacientes do protocolo 1 reportaram ter um nível alto de AF, 42% um nível moderado e 42% um nível baixo. Por sua vez, cerca de 26% dos pacientes do P2 reportaram ter um nível alto de atividade física, 47% um nível moderado e 26% um nível baixo. Da AV1 para AV2 cerca de 37% dos pacientes com o programa de exercício não estruturado reduziram o seu nível de AF, 47% mantiveram e 16% diminuíram. Em contrapartida, 5 % dos pacientes com o programa de exercício estruturado reduziram o seu nível de AF, 74% mantiveram e 21% aumentaram (Figura 2).

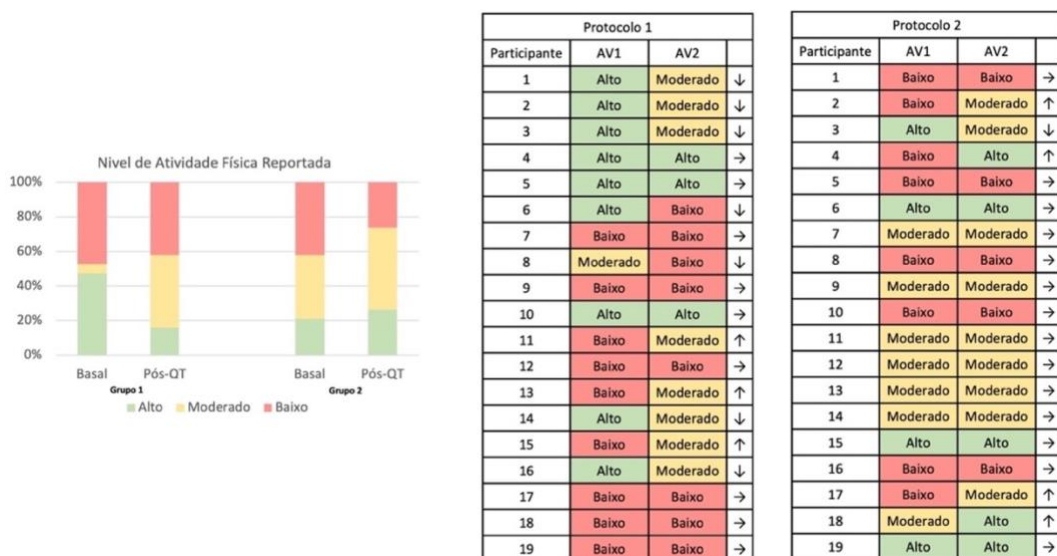


Figura 2 Nível de atividade física na AV1 e AV2 dos pacientes que realizam pelo menos as duas primeiras avaliações

Pacientes com as três avaliações

Aproximadamente 54% dos pacientes do protocolo 1 reportaram, na AV1, ter um nível alto de AF, 8% um nível moderado e 38% um nível baixo. Já na AV2,

cerca de 23% dos pacientes reportaram ter um nível alto de atividade física, 38% um nível moderado e 38% um nível baixo. Por fim, na AV3, nenhum paciente reportou ter um nível alto de atividade física, 46% reportaram ter um nível moderado e 54% um nível baixo. Da AV1 para AV2 cerca de 54% dos pacientes do programa de exercício não estruturado reduziram o seu nível de AF, 31% mantiveram e 15% aumentaram. Por sua vez, da AV1 para a AV3 cerca de 62% destes pacientes reduziram o seu nível de AF, 23% mantiveram e 15% aumentaram (figura 3).

Cerca de 15% dos pacientes do P2 reportaram, na AV1, ter um nível alto de AF, 38% um nível moderado e 46% um nível baixo. Já na AV2, cerca de 15% dos pacientes reportaram ter um nível alto de atividade física, 54% um nível moderado e 31% um nível baixo. Por fim, na AV3, nenhum paciente reportou ter um nível alto de atividade física, 31% reportaram ter um nível moderado e 69% um nível baixo. Da AV1 para AV2 cerca de 8% dos pacientes do programa de exercício estruturado reduziram o seu nível de AF, 77% mantiveram e 15% aumentaram. Por sua vez, da AV1 para a AV3 cerca de 38% dos pacientes reduziram o seu nível de AF, 62% mantiveram e nenhum aumentou (figura 3).



Protocolo 1				Protocolo 2			
Participante	AV1	AV2		Participante	AV1	AV2	
1	Alto	Moderado	↓	1	Baixo	Baixo	→
2	Alto	Moderado	↓	2	Baixo	Moderado	↑
3	Alto	Moderado	↓	3	Alto	Moderado	↓
4	Alto	Alto	→	4	Baixo	Alto	↑
5	Alto	Alto	→	5	Baixo	Baixo	→
6	Alto	Baixo	↓	6	Alto	Alto	→
7	Baixo	Baixo	→	7	Moderado	Moderado	→
8	Moderado	Baixo	↓	8	Baixo	Baixo	→
9	Baixo	Baixo	↓	9	Moderado	Moderado	→
10	Alto	Alto	→	10	Baixo	Baixo	→
11	Baixo	Moderado	↑	11	Moderado	Moderado	→
12	Baixo	Baixo	↓	12	Moderado	Moderado	→
13	Baixo	Moderado	↑	13	Moderado	Moderado	→

Protocolo 1				Protocolo 2			
Participante	AV1	AV3		Participante	AV1	AV3	
1	Alto	Moderado	↓	1	Baixo	Baixo	→
2	Alto	Moderado	↓	2	Baixo	Baixo	→
3	Alto	Moderado	↓	3	Alto	Moderado	↓
4	Alto	Moderado	↓	4	Baixo	Baixo	→
5	Alto	Moderado	↓	5	Baixo	Baixo	→
6	Alto	Baixo	↓	6	Alto	Moderado	↓
7	Baixo	Baixo	→	7	Moderado	Moderado	→
8	Moderado	Baixo	↓	8	Baixo	Baixo	→
9	Baixo	Baixo	↑	9	Moderado	Baixo	↓
10	Alto	Baixo	↓	10	Moderado	Baixo	→
11	Baixo	Moderado	↑	11	Moderado	Moderado	→
12	Baixo	Baixo	→	12	Moderado	Baixo	↓
13	Baixo	Baixo	→	13	Moderado	Baixo	↓

Figura 3 Nível de atividade física na AV1, AV2 e AV3 dos pacientes que realizam as três avaliações

DISCUSSÃO

O objetivo do presente trabalho foi avaliar o impacto de um programa de pré-habilitação com exercício estruturado vs. não estruturado na qualidade de vida de doentes com adenocarcinoma do estômago submetidos a QT neoadjuvante com FLOT seguida de cirurgia no IPO-Porto. Os nossos resultados sugerem que a QT neoadjuvante com FLOT não perturba o estado de saúde global/ qualidade de vida, mas afeta a fadiga e a dor. Não se verificaram diferenças entre grupos. Quando avaliamos a trajetória global, ou seja, incluímos quimioterapia e cirurgia, os nossos dados sugerem igualmente que o estado de saúde global se mantém, mas a função emocional, função física, fadiga e diarreia são alteradas. Os nossos resultados indicam ainda que os participantes do grupo P1 apresentaram melhor função cognitiva comparativamente ao P2 após NAQ com FLOT e cirurgia.

Relativamente à evidência disponível na literatura, não foi encontrado nenhum estudo que avaliasse o impacto da quimioterapia neoadjuvante, especificamente com regime FLOT, e cirurgia na qualidade de vida. No entanto, e apesar de um número muito reduzido, foram identificados estudos que avaliaram o impacto da quimioterapia neoadjuvante com regime FLOT na QV. Dos quais, dois sugerem que há uma detioração da qualidade de vida ao longo da NAQ com FLOT (estes dois estudos foram realizados com pacientes com 65 ou mais anos) (Al-Batran et al., 2013; Lorenzen et al., 2013) e outro sugere que a qualidade de vida se mantém durante este tratamento (no entanto, este estudo apenas incluiu dez pacientes) (Al-Fakeeh et al., 2016). Por outro lado, já foi demonstrado, em diversos ensaios clínicos com vários tipos de cancro, o impacto negativo da cirurgia oncológica na QV (Brocki et al., 2014; Conroy et al., 2006; Peddle et al., 2009) e, ainda, apesar de não especificamente com regime FLOT, a quimioterapia neoadjuvante tem sido associada a toxicidade e efeitos colaterais que podem contribuir para o comprometimento da qualidade de vida (Allen et al., 2022; Bundred et al., 2020; Lordick & Gockel, 2016; Moreira-Gonçalves et al., 2021; Morielli et al., 2016).

Embora a quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia tenha vindo a estabelecer-se como tratamento padrão no adenocarcinoma do estômago

(Moreira-Gonçalves et al., 2021; Ronellenfitsch et al., 2013), esta pode impactar profundamente a sua qualidade de vida (van Amelsfoort et al., 2021; van den Boorn et al., 2020). Especificamente no cancro gástrico localmente avançado, existe um número limitado de estudos que caracterizam a QV ao longo do tratamento. A maioria dos estudos que avaliam a QV neste tipo de cancro concentra-se apenas no impacto da cirurgia (van Amelsfoort et al., 2021), sugerindo a sua deterioração após esta intervenção (Conroy et al., 2006; Rupp & Stengel, 2021; van Amelsfoort et al., 2021). No entanto, a revisão sistemática de van Amelsfoort et al. (2021) salienta, para pacientes com cancro gástrico localmente avançado, uma tendência da QV ao longo do tratamento semelhante a outros cancros como, por exemplo, o cancro do esófago, onde o seu tratamento (incluindo quimiorradioterapia, cirurgia e terapia neoadjuvante combinada com cirurgia) resultou numa deterioração de curto prazo (especificada como quatro meses a partir do início da terapia) da QV (van Amelsfoort et al., 2021).

Estes resultados contrastam com aquilo que observamos. De facto, no nosso estudo, o estado de saúde global/ QV permaneceu estável e apenas alguns domínios foram impactados, o que sugere que ambas as intervenções (P1 e P2) foram eficazes para mitigar a detioração da QV ao longo do tratamento. Verificamos ainda uma melhora no domínio função emocional da avaliação basal (AV1) para a avaliação pós-QT (AV2). Esta melhora pode não estar tão associada ao exercício em si, mas com o suporte e acompanhamento dos pacientes pelos profissionais de saúde dos programas de pré-habilitação e do apoio psicológico disponibilizado. O apoio dos profissionais de saúde e as intervenções psicológicas são um fator importante que se relaciona com maior qualidade de vida (Barre et al., 2018; Gudina et al., 2021; Ruiz-Rodríguez et al., 2022).

Após cirurgia um maior número de domínios da QV sofreu detioração significativa em comparação com após QT neoadjuvante, sugerindo que a intervenção cirurgia e as suas sequelas correspondem a uma fonte de maior impacto para a QV que a NAQ.

Entre a AV1 e a AV2 não foram encontradas diferenças significativas nos resultados de qualidade de vida e os seus domínios entre grupos, sugerindo não haver benefícios adicionais de um programa sobre o outro. No entanto, entre a AV1 e a AV3 foi encontrada uma diferença estatisticamente para o domínio função cognitiva a favor do P1, sugerindo que um programa multimodal com exercício não estruturado pode ser mais benéfico neste domínio do que um programa multimodal com exercício estruturado. Isto pode ser explicado pelo facto dos pacientes do protocolo 1 serem, de base, mais fisicamente ativos do que os do protocolo 2 e essa tendência parecer se ter mantido ao longo das três avaliações (figura 3). E ainda, o facto de as intervenções não terem sido supervisionadas pode ter sido mais relevante para o grupo do protocolo 2, uma vez que este tinha uma prescrição de exercício mais complexa, cuja não supervisão pode ter limitado a adesão e levado à não obtenção dos benefícios esperados.

Apesar da adesão não ter sido reportada, o nível de atividade física dos pacientes foi avaliado e demonstrou que, apesar dos pacientes estarem num programa com exercício físico, este foi relativamente baixo ao longo de todo o tratamento, sugerindo que a adesão aos programas não foi muito alta. Consequentemente, poderemos hipotetizar que se a adesão tivesse sido superior, os benefícios destes programas também poderiam ter sido mais evidentes.

A fim de tentar obter incrementos adicionais na QV e nos seus domínios ao longo do tratamento sugerimos a supervisão dos programas de exercício. Já foi relatado, em diversos estudos, que as intervenções de exercício supervisionado são capazes de produzir mais benefícios do que programas não supervisionados numa variedade de medidas incluindo qualidade de vida e adesão (Lavín-Pérez et al., 2021; Stout et al., 2017).

LIMITAÇÕES

Este estudo apresenta algumas limitações, pelo que os seus resultados devem ser interpretados com cautela. Em primeiro lugar, este inclui uma amostra pequena, o que dificulta a deteção de possíveis diferenças entre os resultados

relatados pelos pacientes. Além disto, o estudo foi realizado apenas num centro, pelo que os seus resultados não podem ser generalizados para a população em geral. Em terceiro lugar, o estudo comparou duas intervenções ativas, tornando difícil determinar se as diferenças observadas na qualidade de vida e seus domínios foram atribuídas às intervenções ou às mudanças naturais na qualidade de vida ao longo das etapas de tratamento. Outra limitação depreende-se com, apesar da randomização, os pacientes do grupo de pré-habitação estruturada tenderam a apresentar um maior número de mulheres e os pacientes do P1 apresentavam um tamanho tumoral e nível de atividade física basal significativamente maior do que os pacientes do P2. Ainda como limitações destacamos o facto de termos realizado algumas imputações. Embora os dados sobre a adesão tenham sido recolhidos, não foi possível tratá-los atempadamente de modo a incluir neste trabalho. Contudo, é possível reconhecer algumas dificuldades sentidas no grupo submetido à intervenção estruturada (ex: complexidade dos exercícios, dificuldade na utilização dos elásticos, não execução correta dos exercícios), que poderão ter limitado a sua adesão (alguns participantes reportavam que não se sentiam motivados para realizar os exercícios de força) e, conseqüentemente, maior expressão dos seus benefícios.

CONCLUSÃO

O objetivo final do tratamento do adenocarcinoma do estômago é melhorar a sobrevida dos pacientes (Rupp & Stengel, 2021; van den Boorn et al., 2020). Para isto, o tratamento multimodal, e mais especificamente a quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia, tem vindo a estabelecer-se como tratamento padrão (Moreira-Gonçalves et al., 2021; Ronellenfitsch et al., 2013). Mesmo com números amostrais pequenos e as restantes limitações apresentadas anteriormente, os nossos dados sugerem que um programa de pré-habilitação multimodal com exercício estruturado ou não estruturado, realizado durante a quimioterapia neoadjuvante, pode ajudar a preservar o estado de saúde global e outros domínios da QV em doentes com adenocarcinoma do estômago ao longo do tratamento (após quimioterapia pré-

operatória com FLOT e após cirurgia) e ainda melhorar a função emocional após QT.

Uma vez que, a qualidade de vida é um importante fator prognóstico de sobrevida em pacientes com cancro (Conroy et al., 2006; Rupp & Stengel, 2021; van Amelsfoort et al., 2021; van den Boorn et al., 2020), prevenir a sua degradação ou mesmo melhorá-la é de primordial importância. Assim sendo, tendo em conta os nossos resultados, acreditamos que estes programas de pré-habilitação com exercício estruturado ou não estruturado são viáveis durante o tratamento neoadjuvante para a manutenção da saúde global/ QV assim como de alguns dos seus domínios. No entanto, são necessários mais estudos e ensaios de larga escala, com amostras maiores para avaliar o impacto de intervenções de pré-habilitação multimodais com programas de exercício estruturado ou não estruturado sobre os resultados de qualidade de vida e determinar se os resultados promissores aqui descritos se traduzem em melhores resultados clínicos e oncológicos.

REFERÊNCIAS

- Al-Batran, S. E., Pauligk, C., Homann, N., Hartmann, J. T., Moehler, M., Probst, S., Rethwisch, V., Stoecklmacher-Williams, J., Prasnikar, N., Hollerbach, S., Bokemeyer, C., Mahlberg, R., Hofheinz, R. D., Luley, K., Kullmann, F., & Jäger, E. (2013). The feasibility of triple-drug chemotherapy combination in older adult patients with oesophagogastric cancer: a randomised trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (FLOT65+). *Eur J Cancer*, 49(4), 835-842. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.09.025>
- Al-Fakeeh, A., Ferri, L., Mulla, N., Doerksen, T., Al-Ruzug, I., Santos, F., & Alcindor, T. (2016). A pilot trial of FLOT neoadjuvant chemotherapy for resectable esophagogastric junction adenocarcinoma. *Medical Oncology*, 33(62), 1-4. <https://doi.org/10.1007/s12032-016-0774-4>
- Allen, S. K., Brown, V., White, D., King, D., Hunt, J., Wainwright, J., Emery, A., Hodge, E., Kehinde, A., Prabhu, P., Rockall, T. A., Preston, S. R., & Sultan, J. (2022). Multimodal prehabilitation during neoadjuvant therapy prior to esophagogastric cancer resection: effect on cardiopulmonary exercise test performance, muscle mass and quality of life - a pilot randomized clinical trial [Article]. *Annals of Surgical Oncology*, 29(3), 1839-1850. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-11002-0>
- Barre, P. V., Padmaja, G., Rana, S., & Tiamongla. (2018). Stress and quality of life in cancer patients: medical and psychological intervention. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 40(3), 232-238. https://doi.org/10.4103/ijpsym.ijpsym_512_17
- Brocki, B. C., Andreasen, J., Nielsen, L. R., Nekrasas, V., Gorst-Rasmussen, A., & Westerdahl, E. (2014). Short and long-term effects of supervised versus unsupervised exercise training on health-related quality of life and functional outcomes following lung cancer surgery - a randomized controlled trial. *Lung Cancer*, 83(1), 102-108. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2013.10.015>
- Bundred, J. R., Kamarajah, S. K., Hammond, J. S., Wilson, C. H., Prentis, J., & Pandanaboyana, S. (2020). Prehabilitation prior to surgery for pancreatic

- cancer: A systematic review [Article]. *Pancreatology*, 20(6), 1243-1250.
<https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.07.411>
- Christensen, J. F., Simonsen, C., & Hojman, P. (2018). Exercise training in cancer control and treatment. *Comprehensive Physiology*, 9(1), 165-205.
<https://doi.org/10.1002/cphy.c180016>
- Conroy, T., Marchal, F., & Blazeby, J. M. (2006). Quality of life in patients with oesophageal and gastric cancer: an overview. *Oncology*, 70(6), 391-402.
<https://doi.org/10.1159/000099034>
- Fayers, P., Aaronson, N. K., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., & Bottomley, A. (2001). *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual* (3rd ed.).
- Gudina, A. T., Cheruvu, V. K., Gilmore, N. J., Kleckner, A. S., Arana-Chicas, E., Kehoe, L. A., Belcher, E. K., & Cupertino, A. P. (2021). Health related quality of life in adult cancer survivors: Importance of social and emotional support. *Cancer Epidemiology*, 74, 1-8.
<https://doi.org/10.1016/j.canep.2021.101996>
- IPAQ. (2005). *Guidelines for data processing and analysis of the international physical activity questionnaire (IPAQ)- short and long forms*. IPAQ. Retrieved 1 Sep 2022 from <https://sites.google.com/site/theipaq/home>
- Jitender, S., Mahajan, R., Rathore, V., & Choudhary, R. (2018). Quality of life of cancer patients. *Journal of Experimental Therapeutics and Oncology*, 12(3), 217-221.
- Kanda, M. (2020). Preoperative predictors of postoperative complications after gastric cancer resection. *Surgery Today*, 50(1), 3-11.
<https://doi.org/10.1007/s00595-019-01877-8>
- Karimi, P., Islami, F., Anandasabapathy, S., Freedman, N. D., & Kamangar, F. (2014). Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 23(5), 700-713. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.Epi-13-1057>
- Knoerl, R., Giobbie-Hurder, A., Sannes, T. S., Chagpar, A. B., Dillon, D., Dominici, L. S., Frank, E. S., Golshan, M., McTiernan, A., Rhei, E., Tolaney, S. M., Winer, E. P., Yung, R. L., Irwin, M. L., & Ligibel, J. A. (2022). Exploring the impact of exercise and mind–body prehabilitation

- interventions on physical and psychological outcomes in women undergoing breast cancer surgery [Article]. *Supportive Care in Cancer*, 30(3), 2027-2036. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06617-8>
- Lavín-Pérez, A. M., Collado-Mateo, D., Mayo, X., Liguori, G., Humphreys, L., Copeland, R. J., & Jiménez, A. (2021). Effects of high-intensity training on the quality of life of cancer patients and survivors: a systematic review with meta-analysis. *Scientific Reports*, 11(1), 1-19. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94476-y>
- Li, C., Carli, F., Lee, L., Charlebois, P., Stein, B., Liberman, A. S., Kaneva, P., Augustin, B., Wongyingsinn, M., Gamsa, A., Kim, D. J., Vassiliou, M. C., & Feldman, L. S. (2013). Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study. *Surg Endosc*, 27(4), 1072-1082. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2560-5>
- Lin, D., Khan, U., Goetze, T. O., Reizine, N., Goodman, K. A., Shah, M. A., Catenacci, D. V., Al-Batran, S. E., & Posey, J. A. (2019). Gastroesophageal junction adenocarcinoma: is there an optimal management? *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 39, 88-95. https://doi.org/10.1200/edbk_236827
- Lordick, F., & Gockel, I. (2016). Chances, risks and limitations of neoadjuvant therapy in surgical oncology. *Innovative Surgical Sciences*, 1(1), 3-11. <https://doi.org/10.1515/iss-2016-0004>
- Lorenzen, S., Pauligk, C., Homann, N., Schmalenberg, H., Jäger, E., & Al-Batran, S. E. (2013). Feasibility of perioperative chemotherapy with infusional 5-FU, leucovorin, and oxaliplatin with (FLOT) or without (FLO) docetaxel in elderly patients with locally advanced esophagogastric cancer. *British Journal of Cancer*, 108(3), 519-526. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.588>
- Moreira-Gonçalves, D., Fernandes, A. V., Mota, C. D., Antunes, J., Canappele, C., Martins, P., Santos, F., Cabral, S., Castro, C., Santos, C. M., Almeida, S., Rodrigues, J., Romano, O., Fonseca, A. S., Lages, P., Costa, P. M., & Santos, L. L. (2021). A home-based prehabilitation program, delivered through an internet-based platform, in patients with locally advanced gastroesophageal junction and stomach adenocarcinoma, undergoing

- perioperative chemotherapy: protocol for a feasibility and acceptability study. *Revista Portuguesa de Cirurgia*, 125-136. <https://doi.org/10.34635/rpc.938>
- Morielli, A. R., Usmani, N., Boulé, N. G., Severin, D., Tankel, K., Nijjar, T., Joseph, K., & Courneya, K. S. (2016). Exercise motivation in rectal cancer patients during and after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Support Care Cancer*, 24(7), 2919-2926. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3110-9>
- Peddle, C. J., Jones, L. W., Eves, N. D., Reiman, T., Sellar, C. M., Winton, T., & Courneya, K. S. (2009). Effects of presurgical exercise training on quality of life in patients undergoing lung resection for suspected malignancy: a pilot study. *Cancer Nurs*, 32(2), 158-165. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e3181982ca1>
- Piñeros, M., Parkin, D. M., Ward, K., Chokunonga, E., Ervik, M., Farrugia, H., Gospodarowicz, M., O'Sullivan, B., Soerjomataram, I., Swaminathan, R., Znaor, A., Bray, F., & Brierley, J. (2019). Essential TNM: a registry tool to reduce gaps in cancer staging information. *The Lancet Oncology*, 20(2), e103-e111. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30897-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30897-0)
- Ronellenfitsch, U., Schwarzbach, M., Hofheinz, R., Kienle, P., Kieser, M., Slinger, T. E., & Jensen, K. (2013). Perioperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for resectable adenocarcinoma of the stomach, gastroesophageal junction, and lower esophagus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(5), 1-67. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008107.pub2>
- Ruiz-Rodríguez, I., Hombrados-Mendieta, I., Melguizo-Garín, A., & Martos-Méndez, M. J. (2022). The importance of social support, optimism and resilience on the quality of life of cancer patients. *Frontiers in Psychology*, 13, 1-14. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.833176>
- Rupp, S. K., & Stengel, A. (2021). Influencing factors and effects of treatment on quality of life in patients with gastric cancer-a systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 1-21. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.656929>
- Santa Mina, D., Adams, S. C., Brahmabhatt, P., Ferreira, V., St-Pierre, J., & Scheede-Bergdahl, C. (2021). Introduction to pre-operative exercise

- prescription and physical activity promotion for clinicians and exercise professionals. *Current Anesthesiology Reports*, 12(1), 156-165. <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00491-0>
- Singh, F., Newton, R. U., Galvão, D. A., Spry, N., & Baker, M. K. (2013). A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients [Article]. *Surgical Oncology*, 22(2), 92-104. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2013.01.004>
- Smyth, E. C., Lagergren, J., Fitzgerald, R. C., Lordick, F., Shah, M. A., Lagergren, P., & Cunningham, D. (2017). Oesophageal cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 1-44. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.48>
- Stout, N. L., Baima, J., Swisher, A. K., Winters-Stone, K. M., & Welsh, J. (2017). A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005-2017). *Pm r*, 9(2), 347-384. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.07.074>
- van Amelsfoort, R. M., van der Sluis, K., Schats, W., Jansen, E. P. M., van Sandick, J. W., Verheij, M., & Walraven, I. (2021). Health-related quality of life in locally advanced gastric cancer: a systematic review. *Cancers (Basel)*, 13(23), 1-13. <https://doi.org/10.3390/cancers13235934>
- van den Boorn, H. G., Stroes, C. I., Zwinderman, A. H., Eshuis, W. J., Hulshof, M., van Etten-Jamaludin, F. S., Sprangers, M. A. G., & van Laarhoven, H. W. M. (2020). Health-related quality of life in curatively-treated patients with esophageal or gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 154, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103069>
- van Hagen, P., Hulshof, M. C., van Lanschot, J. J., Steyerberg, E. W., van Berge Henegouwen, M. I., Wijnhoven, B. P., Richel, D. J., Nieuwenhuijzen, G. A., Hospers, G. A., Bonenkamp, J. J., Cuesta, M. A., Blaisse, R. J., Busch, O. R., ten Kate, F. J., Creemers, G. J., Punt, C. J., Plukker, J. T., Verheul, H. M., Spillenaar Bilgen, E. J., . . . van der Gaast, A. (2012). Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *New England Journal of Medicine*, 366(22), 2074-2084. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112088>

Ychou, M., Boige, V., Pignon, J. P., Conroy, T., Bouché, O., Lebreton, G., Ducourtieux, M., Bedenne, L., Fabre, J. M., Saint-Aubert, B., Genève, J., Lasser, P., & Rougier, P. (2011). Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *Journal of Clinical Oncology*, 29(13), 1715-1721. <https://doi.org/10.1200/jco.2010.33.0597>

CONCLUSÃO GERAL

O principal objetivo do tratamento oncológico é curar ou prolongar a vida dos doentes (WHO, 2022a). No entanto estes tratamentos, nomeadamente a terapia neoadjuvante e cirurgia, podem impactar profundamente a qualidade de vida dos pacientes (van Amelsfoort et al., 2021; van den Boorn et al., 2020). A QV é um importante fator prognóstico de sobrevida em doentes com cancro (Conroy et al., 2006; Rupp & Stengel, 2021; van Amelsfoort et al., 2021; van den Boorn et al., 2020), pelo que encontrar estratégias capazes de impedir, mitigar ou melhorar a sua degradação é de primordial importância (Morielli et al., 2016).

As evidências apresentadas ao longo deste trabalho (estudo I e II), sugerem que um programa de pré-habilitação com exercício físico pode ser capaz de mitigar possíveis declínios do estado saúde global/QV ou até mesmo melhorar certos domínios da qualidade de vida. De notar que, mesmo intervenções com exercício físico não estruturado poderão ser eficazes, reforçando a importância de incentivar os doentes oncológicos em tratamento ativo a serem o mais fisicamente ativos possível. No entanto, são necessários mais estudos para verificar os benefícios destas intervenções na qualidade de vida em doentes oncológicos submetidos a tratamento cirúrgico (com ou sem terapia neoadjuvante), assim como, compreender quais as melhores características dos programas de pré-habilitação e, mais especificamente, dos programas de exercício (modo, intensidade, frequência, duração, tempo) de modo a maximizar os seus eventuais efeitos na QV e seus domínios.

REFERÊNCIAS

- Allen, S. K., Brown, V., White, D., King, D., Hunt, J., Wainwright, J., Emery, A., Hodge, E., Kehinde, A., Prabhu, P., Rockall, T. A., Preston, S. R., & Sultan, J. (2022). Multimodal prehabilitation during neoadjuvant therapy prior to esophagogastric cancer resection: effect on cardiopulmonary exercise test performance, muscle mass and quality of life - a pilot randomized clinical trial [Article]. *Annals of Surgical Oncology*, 29(3), 1839-1850. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-11002-0>
- Blagosklonny, M. V. (2013). Rapamycin extends life - and health span because it slows aging. *Aging*, 5(8), 592-598. <https://doi.org/10.18632/aging.100591>
- Brunet, J., Burke, S., Grocott, M. P., West, M. A., & Jack, S. (2017). The effects of exercise on pain, fatigue, insomnia, and health perceptions in patients with operable advanced stage rectal cancer prior to surgery: a pilot trial. *BMC Cancer*, 17(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3130-y>
- Bundred, J. R., Kamarajah, S. K., Hammond, J. S., Wilson, C. H., Prentis, J., & Pandanaboyana, S. (2020). Prehabilitation prior to surgery for pancreatic cancer: A systematic review [Article]. *Pancreatology*, 20(6), 1243-1250. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.07.411>
- Christensen, J. F., Simonsen, C., & Hojman, P. (2018). Exercise training in cancer control and treatment. *Comprehensive Physiology*, 9(1), 165-205. <https://doi.org/10.1002/cphy.c180016>
- Conroy, T., Marchal, F., & Blazeby, J. M. (2006). Quality of life in patients with oesophageal and gastric cancer: an overview. *Oncology*, 70(6), 391-402. <https://doi.org/10.1159/000099034>
- Ghignone, F., van Leeuwen, B. L., Montroni, I., Huisman, M. G., Somasundar, P., Cheung, K. L., Audisio, R. A., & Ugolini, G. (2016). The assessment and management of older cancer patients: A SIOG surgical task force survey on surgeons' attitudes. *European Journal of Surgical Oncology*, 42(2), 297-302. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.12.004>

- Jitender, S., Mahajan, R., Rathore, V., & Choudhary, R. (2018). Quality of life of cancer patients. *Journal of Experimental Therapeutics and Oncology*, 12(3), 217-221.
- Kanda, M. (2020). Preoperative predictors of postoperative complications after gastric cancer resection. *Surgery Today*, 50(1), 3-11. <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01877-8>
- Lordick, F., & Gockel, I. (2016). Chances, risks and limitations of neoadjuvant therapy in surgical oncology. *Innovative Surgical Sciences*, 1(1), 3-11. <https://doi.org/10.1515/iss-2016-0004>
- Meneses-Echávez, J. F., Loaiza-Betancur, A. F., Díaz-López, V., & Echavarría-Rodríguez, A. M. (2020). Prehabilitation programs for cancer patients: a systematic review of randomized controlled trials (protocol). *Systematic Reviews*, 9(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-1282-3>
- Moreira-Gonçalves, D., Fernandes, A. V., Mota, C. D., Antunes, J., Canappele, C., Martins, P., Santos, F., Cabral, S., Castro, C., Santos, C. M., Almeida, S., Rodrigues, J., Romano, O., Fonseca, A. S., Lages, P., Costa, P. M., & Santos, L. L. (2021). A home-based prehabilitation program, delivered through an internet-based platform, in patients with locally advanced gastroesophageal junction and stomach adenocarcinoma, undergoing perioperative chemotherapy: protocol for a feasibility and acceptability study. *Revista Portuguesa de Cirurgia*, 125-136. <https://doi.org/10.34635/rpc.938>
- Morielli, A. R., Usmani, N., Boulé, N. G., Tankel, K., Severin, D., Nijjar, T., Joseph, K., & Courneya, K. S. (2016). A phase I study examining the feasibility and safety of an aerobic exercise intervention in patients with rectal cancer during and after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Oncology Nursing Forum*, 43(3), 352-362. <https://doi.org/10.1188/16.Onf.352-362>
- Rupp, S. K., & Stengel, A. (2021). Influencing factors and effects of treatment on quality of life in patients with gastric cancer-a systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 1-21. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.656929>
- Santa Mina, D., Adams, S. C., Brahmabhatt, P., Ferreira, V., St-Pierre, J., & Scheede-Bergdahl, C. (2021). Introduction to pre-operative exercise

- prescription and physical activity promotion for clinicians and exercise professionals. *Current Anesthesiology Reports*, 12(1), 156-165. <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00491-0>
- Scheede-Bergdahl, C., Minnella, E. M., & Carli, F. (2019). Multi-modal prehabilitation: addressing the why, when, what, how, who and where next? *Anaesthesia*, 74 (1), 20-26. <https://doi.org/10.1111/anae.14505>
- Singh, F., Newton, R. U., Galvão, D. A., Spry, N., & Baker, M. K. (2013). A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients [Article]. *Surgical Oncology*, 22(2), 92-104. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2013.01.004>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Teixeira-Oliveira, F., Silva, G., Santos, F., Martins, P. C., & Moreira-Gonçalves, D. (2022). Prehabilitation and postoperative burden of high-risk cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Revista Portuguesa de Cirurgia*(51), 99-114. <https://doi.org/10.34635/rpc.936>
- van Amelsfoort, R. M., van der Sluis, K., Schats, W., Jansen, E. P. M., van Sandick, J. W., Verheij, M., & Walraven, I. (2021). Health-related quality of life in locally advanced gastric cancer: a systematic review. *Cancers (Basel)*, 13(23), 1-13. <https://doi.org/10.3390/cancers13235934>
- van den Boorn, H. G., Stroes, C. I., Zwinderman, A. H., Eshuis, W. J., Hulshof, M., van Etten-Jamaludin, F. S., Sprangers, M. A. G., & van Laarhoven, H. W. M. (2020). Health-related quality of life in curatively-treated patients with esophageal or gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 154, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103069>
- West, H., & Jin, J. (2015). Neoadjuvant therapy. *Jama Oncology*, 1(4), 550. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.1241>

- West, M. A., Jack, S., & Grocott, M. P. W. (2021). Prehabilitation before surgery: is it for all patients? *Best Practice and Research in Clinical Anaesthesiology*, 35(4), 507-516.
<https://doi.org/10.1016/j.bpa.2021.01.001>
- White, M. C., Holman, D. M., Boehm, J. E., Peipins, L. A., Grossman, M., & Henley, S. J. (2014). Age and cancer risk: a potentially modifiable relationship. *American Journal of Preventive Medicine*, 46(3 Suppl 1), S7-15. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2013.10.029>
- WHO. (2015). *World report on ageing and health*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- WHO. (2022a). *Cancer*. World Health Organization. Retrieved 30 May 2022 from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- WHO. (2022b). *Cancer: Management*. World Health Organization. Retrieved 1 April 2022 from https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_3
- Zhang, Y., Tan, S., Wang, J., Zhang, Z., & Wu, G. (2021). Nutrition and exercise prehabilitation in elderly patients undergoing cancer surgery. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 30(3), 349-357.
[https://doi.org/10.6133/apjcn.202109_30\(3\).0001](https://doi.org/10.6133/apjcn.202109_30(3).0001)

APÊNDICES

Apêndice 1. Estratégia de busca para identificação de estudos

Estratégia de pesquisa Pubmed:

((((Neoplasm[Title/Abstract] OR Cancer[Title/Abstract] OR "oncological patients"[Title/Abstract] OR oncology[Title/Abstract]) AND (Prehabilitation[Title/Abstract] OR Presurgical[Title/Abstract] OR preoperative[Title/Abstract] OR Neoadjuvant[Title/Abstract])) AND ("preoperative exercise"[Title/Abstract] OR "physical exercise"[Title/Abstract] OR "Exercise training"[Title/Abstract] OR "physical training"[Title/Abstract] OR "strength exercise"[Title/Abstract] OR "strength training"[Title/Abstract] OR "resistance exercise"[Title/Abstract] OR "resistance training"[Title/Abstract] OR "aerobic training"[Title/Abstract] OR "aerobic exercise"[Title/Abstract] OR "combined training"[Title/Abstract] OR "combined exercise"[Title/Abstract] OR "exercise program"[Title/Abstract] OR "Exercise intervention"[Title/Abstract] OR "Exercise prescription"[Title/Abstract])) AND ("quality of life"[Title/Abstract] OR "health-related quality of life"[Title/Abstract]) Filters: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Humans, English, Adult: 19+ years

26 estudos encontrados

Estratégia de pesquisa Scopus:

(TITLE-ABS-KEY (neoplasm OR cancer OR "oncological patients" OR oncology) AND TITLE-ABS KEY (prehabilitation OR preoperative OR neoadjuvant OR presurgical) AND TITLE-ABS-KEY ("preoperative exercise" OR "physical exercise" OR "Exercise training" OR "physical training" OR "strength exercise" OR "strength training" OR "resistance exercise" OR "resistance training" OR "aerobic training" OR "aerobic exercise" OR "combined training" OR "combined exercise" OR "exercise program" OR "Exercise intervention" OR "Exercise prescription") AND TITLE-ABS-KEY ("quality of life" OR "health-related quality of life")) AND (LIMIT-TO (SRCTYPE , "j")) AND (LIMIT-TO (PUBSTAGE , "final")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Human") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Humans") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Adult"))

140 estudos encontrados

Estratégia de pesquisa Web of Science:

Neoplasm OR Cancer OR "oncological patients" OR oncology (Topic) and Prehabilitation OR preoperative OR Neoadjuvant OR Presurgical (Topic) and "preoperative exercise" OR "physical exercise" OR "Exercise training" OR "physical training" OR "strength exercise" OR "strength training" OR "resistance exercise" OR "resistance training" OR "aerobic training" OR "aerobic exercise" OR "combined training" OR "combined exercise" OR "exercise program" OR "Exercise intervention" OR "Exercise prescription" (Topic) and "quality of life" OR "health-related quality of life" (Topic) and Articles (Document Types) and English (Languages)

134 estudos encontrados

Apêndice 2. Artigos excluídos e motivos de exclusão

Artigo	Motivo de exclusão
Rossi, C., et al. (2021). A Model of an Integrative Approach to Breast Cancer Patients.	Não avalia as medidas de desfecho (QV)
Douma, J. A. J., et al. (2018). Are patient-reported outcomes of physical function a valid substitute for objective measurements?	Não segue o tipo de intervenção (intervenções realizadas em outro momento que não o pré-operatório).
Sommer, M. S. et al. (2018). Changes in Health-Related Quality of Life During Rehabilitation in Patients With Operable Lung Cancer: A Feasibility Study (PROLUCA)	Não segue o tipo de intervenção (Exercício pós-operatório)
Loughney, L. et al. (2019). Compliance, adherence and effectiveness of a community-based pre-operative exercise programme: a pilot study	Não inclui um grupo comparador
Bjørke, A. C. H., et al. (2020). Criteria for the determination of maximal oxygen uptake in patients newly diagnosed with cancer: Baseline data from the randomized controlled trial of physical training and cancer (Phys-Can).	Não avalia a eficácia da pré-habilitação na QV (QV é avaliada apenas na linha base)
Adeline, F., et al. (2021). Effects of a mixed exercise program on cancer related-fatigue and health-related quality of life in oncogeriatric patients: A feasibility study	Não cumpre o critério tipo de participantes (apenas são incluídos dois doentes em quimioterapia neoadjuvante, os restantes estavam ou em quimioterapia curativa ou adjuvante).
Cornette, T., et al. (2016). Effects of home-based exercise training on VO2 in breast cancer patients under adjuvant or neoadjuvant chemotherapy (SAPA): a randomized controlled trial	Não segue o tipo de intervenção (exercício realizado durante a quimioterapia adjuvante)
Morielli, A. R., et al. (2016). Exercise motivation in rectal cancer patients during and after neoadjuvant chemoradiotherapy	Não inclui um grupo comparador
Alejo, L. B., et al. (2019). Exercise prehabilitation program for patients under neoadjuvant treatment for rectal cancer: A pilot study	Não inclui um grupo comparador
Mawson, S. et al. (2021). Feasibility and benefits of a structured prehabilitation programme prior to autologous stem cell transplantation (ASCT) in patients with myeloma; a prospective feasibility study	Não inclui um grupo comparador
Basen-Engquist, K. M., et al. (2020). Feasibility and efficacy of a weight gain prevention intervention for breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a randomized controlled pilot study.	Não avalia a eficácia da pré-habilitação na QV (não avalia a QV pós intervenção cirúrgica)
Singh, F. et al. (2017). Feasibility and Efficacy of Presurgical Exercise in Survivors of Rectal Cancer Scheduled to Receive Curative Resection	Não inclui um grupo comparador

Piriaux, E. et al. (2020). Feasibility and preliminary effectiveness of a tele-prehabilitation program in esophagogastric cancer patients	Não inclui um grupo comparador
Singh, F. et al. (2018). Feasibility and Preliminary Efficacy of a 10-Week Resistance and Aerobic Exercise Intervention During Neoadjuvant Chemoradiation Treatment in Rectal Cancer Patients	Não inclui um grupo comparador
Sturgeon, K. M. et al. (2022). Feasibility of a tailored home-based exercise intervention during neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients	Não avalia a eficácia da pré-habilitação na QV (não avalia a QV pós intervenção cirúrgica)
Demark-Wahnefried, W., et al. (2016). Feasibility outcomes of a presurgical randomized controlled trial exploring the impact of caloric restriction and increased physical activity versus a wait-list control on tumor characteristics and circulating biomarkers in men electing prostatectomy for prostate cancer	Não apresenta dados das medidas de desfecho (QV)
Argudo, N. et al. (2021). Feasibility, tolerability, and effects of exercise-based prehabilitation after neoadjuvant therapy in esophagogastric cancer patients undergoing surgery: an interventional pilot study	Não inclui um grupo comparador
Peng, L.H. et al. (2021). Implementation of the pre-operative rehabilitation recovery protocol and its effect on the quality of recovery after colorectal surgeries	Não cumpre o critério tipo de participantes (A idade dos pacientes variou de 16 anos a 85 anos)
Murdoch, J. et al. (2021). Implementing supportive exercise interventions in the colorectal cancer care pathway: a process evaluation of the PREPARE-ABC randomised controlled trial	Não avalia as medidas de desfecho
Henriksson, A. et al. (2021). Is it safe to exercise during oncological treatment? A study of adverse events during endurance and resistance training—data from the Phys-Can study	Não avalia as medidas de desfecho (QV)
Van Rooijen, S. J. et al. (2019). Making Patients Fit for Surgery: Introducing a Four Pillar Multimodal Prehabilitation Program in Colorectal Cancer	Não apresenta dados das medidas de desfecho (QV)
Nyrop, K. a. et al. (2018). Measuring and understanding adherence in a home-based exercise intervention during chemotherapy for early breast cancer	Não inclui um grupo comparador
Bibby, N. and O. Griffin. (2021). Nutritional considerations for the management of the older person with hepato-pancreatico-biliary malignancy.	Não respeita o tipo de estudo
Gillis, C., et al. (2021). Older frail prehabilitated patients who cannot attain a 400 m 6-min walking distance before	Não cumpre o critério grupo comparador (A análise secundária refere-se apenas ao braço de pré-habilitação do estudo original)

colorectal surgery suffer more postoperative complications	
Kenig, J. and Richter, P. (2021). Pancreatoduodenectomy due to cancer in the older population	Não respeita o tipo de estudo
Sommer, M. S. et al. (2016). Perioperative Rehabilitation in Operable Lung Cancer Patients (PROLUCA): A Feasibility Study	Não avalia as medidas de desfecho (QV)
Brunelli, A. et al. (2003). Predictors of exercise oxygen desaturation following major lung resection	Não avalia as medidas de desfecho (QV)
Wooten, S. V. et al. (2021). Prehabilitation program composed of blood flow restriction training and sports nutrition improves physical functions in abdominal cancer patients awaiting surgery	Não inclui um grupo comparador
Maurer, T. et al. (2022). Randomised controlled trial testing the feasibility of an exercise and nutrition intervention for patients with ovarian cancer during and after first-line chemotherapy (BENITA-study)	Não cumpre o critério tipo de participantes (apenas são incluídos três doentes em quimioterapia neoadjuvante, os restantes estavam em quimioterapia adjuvante).
Dunne, D. F. J. et al. (2016). Randomized clinical trial of prehabilitation before planned liver resection	Não avalia a eficácia da pré-habilitação na QV (não avalia a QV pós intervenção cirúrgica)
Christensen, J., et al. (2019). Safety and feasibility of preoperative exercise training during neoadjuvant treatment before surgery for adenocarcinoma of the gastro-oesophageal junction	Não avalia a eficácia da pré-habilitação na QV (não avalia a QV pós intervenção cirúrgica)
Newton, M.J., et al. (2011). Safety, feasibility and effects of an individualised walking intervention for women undergoing chemotherapy for ovarian cancer: a pilot study	Não inclui um grupo comparador
Gianotten, W. L. (2021). Sexual aspects of shared decision making and prehabilitation in men diagnosed with prostate cancer	Não respeita o tipo de estudo
Suen, M. et al. (2022). Short-term multimodal prehabilitation improves functional capacity for colorectal cancer patients prior to surgery	Não inclui um grupo comparador
Karenovics, W. et al. (2017). Short-term preoperative exercise therapy does not improve long-term outcome after lung cancer surgery: a randomized controlled study	Não avalia as medidas de desfecho (QV)
Koh, F. H. et al. (2022). Structured presurgery prehabilitation for aged patients undergoing elective surgery significantly improves surgical outcomes and reduces cost: A nonrandomized sequential comparative prospective cohort study	Não compara a as medidas de desfecho entre grupos.
Hernon, J. et al. (2021). SupPoRtive Exercise Programmes for Accelerating REcovery after major ABdominal Cancer surgery trial (PREPARE-ABC): Pilot phase of a multicentre randomised controlled trial	Não avalia as medidas de desfecho (QV)

Lai, Y. et al. (2017). Systematic short-term pulmonary rehabilitation before lung cancer lobectomy: a randomized trial	Não avalia a eficácia da pre-habilitação na QV (não avalia a QV pós intervenção cirúrgica)
Melton, L. et al. (2021). Tailoring Distress Screening in Oncology Populations: Timing distress screening in surgically resectable esophageal cancer	Não avalia as medidas de desfecho
Brunet, J., et al. (2017). The effects of exercise on pain, fatigue, insomnia, and health perceptions in patients with operable advanced stage rectal cancer prior to surgery: a pilot trial	Não avalia a eficácia da pre-habilitação na QV (não avalia a QV pós intervenção cirúrgica)
Fiona, W. et al. (2021). The feasibility and effects of a telehealth-delivered home-based prehabilitation program for cancer patients during the pandemic	Não inclui um grupo comparador
Parker, N.H., et al. (2021). The Role of Home-Based Exercise in Maintaining Skeletal Muscle During Preoperative Pancreatic Cancer Treatment	Não avalia as medidas de desfecho
Liu, Z. et al. (2020). Two-week multimodal prehabilitation program improves perioperative functional capability in patients undergoing thoracoscopic lobectomy for lung cancer: A randomized controlled trial	Não avalia as medidas de desfecho antes da intervenção.
Banerjee, S. et al. (2018). Vigorous intensity aerobic interval exercise in bladder cancer patients prior to radical cystectomy: a feasibility randomised controlled trial	Não avalia as medidas de desfecho (QV)
Boereboom, C, L. et al. (2016). A 31-day time to surgery compliant exercise training programme improves aerobic health in the elderly	Não inclui um grupo comparador
Carli F. and Minnella E. M. (2017). Preoperative functional assessment and optimization in surgical patient: changing the paradigm	Não respeita o tipo de estudo
Coats, V. et al. (2013). Feasibility and effectiveness of a home-based exercise training program before lung resection surgery	Não inclui um grupo comparador
Galantino M. L. and Stout, N. L. (2013). Exercise Interventions for Upper Limb Dysfunction Due to Breast Cancer Treatment	Não respeita o tipo de estudo
Loughney, L. et al. (2017). Physical activity levels in locally advanced rectal cancer patients following neoadjuvant chemoradiotherapy and an exercise training programme before surgery: a pilot study	Não avalia as medidas de desfecho (QV)
Loughney, L. et al. (2021). The effects of neoadjuvant chemoradiotherapy and an in-hospital exercise training programme on physical fitness and quality of life in locally advanced rectal cancer patients: a randomised controlled trial (The EMPOWER Trial)	Não avalia a eficácia da pre-habilitação na QV (não avalia a QV pós intervenção cirúrgica)

Minnella, M. E. et al. (2018). Effect of Exercise and Nutrition Prehabilitation on Functional Capacity in Esophagogastric Cancer Surgery: A Randomized Clinical Trial	Não avalia as medidas de desfecho (QV)
Morielli, A. R. et al. (2021). Feasibility, Safety, and Preliminary Efficacy of Exercise During and After Neoadjuvant Rectal Cancer Treatment: A Phase II Randomized Controlled Trial	Não apresenta dados das medidas de desfecho (QV)
Ozalevli, S. et al. (2010). The effect of in-patient chest physiotherapy in lung cancer patients	Não inclui um grupo comparador
Parker, N. H. et al. (2019). Physical activity and exercise during preoperative pancreatic cancer treatment	Não inclui um grupo comparador
Parker, N. H. et al. (2019). Supports and Barriers to Home-Based Physical Activity During Preoperative Treatment of Pancreatic Cancer: A Mixed-Methods Study	Não avalia as medidas de desfecho (QV)
Schulz, S. V. W. et al. (2021). Two-year follow-up after a six-week high-intensity training intervention study with breast cancer patients: physiological, psychological and immunological differences	Não apresenta dados das medidas de desfecho (QV)
Tweed, T. T. T. et al. (2021). Feasibility and Efficiency of the BEFORE (Better Exercise and Food, Better Recovery) Prehabilitation Program	Não inclui um grupo comparador
Valkenet, K. et al. (2016). Feasibility of Exercise Training in Cancer Patients Scheduled for Elective Gastrointestinal Surgery	Não avalia as medidas de desfecho (QV) após intervenção
West, M. et al. (2021). Prehabilitation before surgery: Is it for all patients?	Não respeita o tipo de estudo
Dronkers, J. J. et al. (2010). Preoperative therapeutic programme for elderly patients scheduled for elective abdominal oncological surgery: A randomized controlled pilot study	Não avalia a eficácia da pre-habilitação na QV (não avalia a QV pós intervenção cirúrgica)
Northgraves, M. J. et al. (2020). Feasibility of a novel exercise prehabilitation programme in patients scheduled for elective colorectal surgery: a feasibility randomised controlled trial	Não apresenta dados da QV após cirurgia
Li, C., et al. (2013). Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study	As medidas de inscrição do grupo de controlo e de intervenção não são avaliadas no mesmo intervalo de tempo. Grupo de controlo apenas 1 semana antes da cirurgia e o grupo de intervenção antes da intervenção e uma semana antes da cirurgia.
Woodfield, J. C. et al. (2022). Short-term high-intensity interval training improves fitness before surgery: A randomized clinical trial	Não respeita o critério tipo de participantes

Apêndice 3. Escala PEDro

Escala de PEDro – Português (Portugal)

1. Os critérios de elegibilidade foram especificados	não ☐ sim ☐ onde:
2. Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos (num estudo crossover, os sujeitos foram colocados em grupos de forma aleatória de acordo com o tratamento recebido)	não ☐ sim ☐ onde:
3. A distribuição dos sujeitos foi cega	não ☐ sim ☐ onde:
4. Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes	não ☐ sim ☐ onde:
5. Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo	não ☐ sim ☐ onde:
6. Todos os fisioterapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega	não ☐ sim ☐ onde:
7. Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega	não ☐ sim ☐ onde:
8. Medições de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos	não ☐ sim ☐ onde:
9. Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram medições de resultados receberam o tratamento ou a condição de controlo conforme a distribuição ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento”	não ☐ sim ☐ onde:
10. Os resultados das comparações estatísticas inter-grupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave	não ☐ sim ☐ onde:
11. O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave	não ☐ sim ☐ onde:

Apêndice 4. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO A ASSINAR PELO PARTICIPANTE

Considerando a “Declaração de Helsínquia”, da Associação Médica Mundial

(Helsínquia 1964; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996; Edimburgo 2000; Washington 2002, Tóquio 2004, Seoul, 2008 e Fortaleza 2013)

FORTALECER EM CASA: uma plataforma interativa suportada pela internet para oferecer pré-prehabilitação multimodal com o intuito de mitigar os efeitos do confinamento domiciliário e reduzir a carga pós-operatória em pacientes com cancro.

Eu, abaixo-assinado (nome completo do participante em LETRA MAIÚSCULA)

Recebi o texto de Informação ao Participante relativo ao presente estudo e em que concordei participar. Compreendi a explicação que me foi fornecida pelo investigador que assina este documento. Foi-me ainda dada oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias, e a todas obtive resposta satisfatória. Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia, a informação ou explicação que me foi prestada versou os objetivos, os métodos, os benefícios previstos, os riscos potenciais e o eventual desconforto que a participação neste estudo possa implicar. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de anular a todo o tempo a minha participação no estudo, sem que isso possa ter como efeito qualquer prejuízo na assistência que me é prestada. Por isso, consinto que me seja aplicada a intervenção FORTALECER EM CASA proposta pelo investigador.

Assinatura do participante: _____

Data: ____/____/202__

Nome do Investigador responsável (EM LETRA MAIÚSCULA):

Assinatura do Investigador responsável: _____ Data: ____/____/202__

Anulação do Consentimento Informado Declaro que recebi a Informação ao Participante relativo ao estudo/projeto de investigação em questão, que me foi proposto pelo investigador que assina este documento e pretendo anular o consentimento dado na data ____/____/202____.

Assinatura do participante: _____ Data: ____/____/202____
Assinatura do Investigador responsável: _____
Data: ____/____/202____

Nota: Fornecimento obrigatório de cópia ao participante

Apêndice 5. Lista de contraindicações para a prática de exercício físico

Sinais e sintomas

- Dor torácica em repouso
- Dispneia em repouso
- Saturação periférica de O₂ <90% em repouso

Patologia cardíaca

- Angina instável
- Enfarte agudo do miocárdio < 30 dias
- Paragem cardíaca primária
- Estenose mitral/aórtica moderada ou valvulopatia grave/sintomática
- Insuficiência cardíaca descompensada ou NYHA III-IV
- Arritmias não controladas, de novo ou taquicardia sinusal >120 bpm
- Bloqueio auriculo-ventricular grau 2 tipo II ou grau 3
- Cardiomiopatia hipertrófica
- Cardiopatia congénita ou sintomática
- Miocardite, endocardite e/ou pericardite ou derrame pericárdico maligno recente
- Doença arterial coronária, doença valvular ou cardiomiopatia com alteração em PROVA DE ESFORÇO:
 - Capacidade funcional <6METS;
 - Angina ou depressão isquémica com de ST para esforços <6METS;
 - Queda da TA com o esforço para valores abaixo do repouso
 - Taquicardia ventricular não-mantida com esforço

Patologia vascular

- TEP, TVP ou tromboflebite <30 dias
- Hipertensão arterial sistémica não controlada (PAS >160 ou PAD >90 mmHg)
- Hipotensão postural sintomática (queda TAS >20mmHg associada a sintomas)
- Disseção da aorta

Patologia Respiratória

- Prova de função respiratória com FEV₁ ou CVF <50%

Alterações analíticas

- Neutropenia <500
- Trombocitopenia <20000
- Anemia Hb <8
- Na⁺ <130 ou >145
- K⁺ <3,5 ou >5,5
- Hipercalecémia

Outras condições:

- Outros quadros de emergência em oncologia, (ex: síndrome hiperviscosidade, síndrome lise tumoral, síndrome veia cava, síndrome compressão medular, hemoptise, obstrução da via aérea, hipertensão intracraniana, obstrução gastrointestinal, tiflíte-enterocolite neutropénica, retite actínica hemorrágica, cistite hemorrágica, uropatia obstrutiva);
- Quadros clínicos descompensados;
- Patologia que possa agravar com exercício físico (ex: infecção, insuficiência renal, tireotoxicose);
- Retinopatia;
- Patologia osteoarticular ou neurológica limitante da prática de exercício físico.

Apêndice 6. Questionário EORTC QLQ C-30 (versão 3)

PORTUGUESE



N.º IPO: _____

EORTC QLQ-C30 (version 3)

Gostaríamos de conhecer alguns pormenores sobre si e a sua saúde. Responda você mesmo/a, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo à volta do número que melhor se aplica ao seu caso. Não há respostas certas nem erradas. A informação fornecida é estritamente confidencial.

Escreva as iniciais do seu nome:

--	--	--	--	--

A data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

A data de hoje (dia, mês, ano):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
1. Custa-lhe fazer esforços mais violentos, por exemplo, carregar um saco de compras pesado ou uma mala?	1	2	3	4
2. Custa-lhe percorrer uma <u>grande</u> distância a pé?	1	2	3	4
3. Custa-lhe dar um <u>pequeno</u> passeio a pé, fora de casa?	1	2	3	4
4. Precisa de ficar na cama ou numa cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Precisa que o/a ajudem a comer, a vestir-se, a lavar-se ou a ir à casa de banho?	1	2	3	4

Durante a última semana :

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
6. Sentiu-se limitado/a no seu emprego ou no desempenho das suas actividades diárias?	1	2	3	4
7. Sentiu-se limitado/a na ocupação habitual dos seus tempos livres ou noutras actividades de lazer?	1	2	3	4
8. Teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Teve dores?	1	2	3	4
10. Precisou de descansar?	1	2	3	4
11. Teve dificuldade em dormir?	1	2	3	4
12. Sentiu-se fraco/a?	1	2	3	4
13. Teve falta de apetite?	1	2	3	4
14. Teve enjoos?	1	2	3	4
15. Vomitou?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

Durante a última semana :

Durante a última semana :	Não	Um pouco	Bastante	Muito
16. Teve prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Teve diarreia?	1	2	3	4
18. Sentiu-se cansado/a?	1	2	3	4
19. As dores perturbaram as suas actividades diárias?	1	2	3	4
20. Teve dificuldade em concentrar-se, por exemplo, para ler o jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Sentiu-se tenso/a?	1	2	3	4
22. Teve preocupações?	1	2	3	4
23. Sentiu-se irritável?	1	2	3	4
24. Sentiu-se deprimido/a?	1	2	3	4
25. Teve dificuldade em lembrar-se das coisas?	1	2	3	4
26. O seu estado físico ou tratamento médico interferiram na sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. O seu estado físico ou tratamento médico interferiram na sua actividade <u>social</u> ?	1	2	3	4
28. O seu estado físico ou tratamento médico causaram-lhe problemas de ordem financeira?	1	2	3	4

Nas perguntas que se seguem faça um círculo à volta do número, entre 1 e 7, que melhor se aplica ao seu caso

29. Como classificaria a sua saúde em geral durante a última semana?

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

30. Como classificaria a sua qualidade de vida global durante a última semana?

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

Apêndice 7. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão curta

ETIQUETA

Nº ID DO ENSAIO: _____

AVALIAÇÃO NO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA – IPAQ (VERSÃO CURTA)

As questões que se apresentam, referem-se ao tempo que despende em atividade física em uma semana. Este questionário inclui questões acerca das atividades que faz no trabalho, para deslocar-se de um lado para outro, atividades referentes à casa ou ao jardim e atividades que efetua no seu tempo livre para entretenimento, exercício ou desporto. As suas respostas são importantes. Por favor responda a todas as questões mesmo que não se considere uma pessoa ativa. Ao responder as seguintes questões considere o seguinte:

-Atividade física vigorosa: refere-se a atividades que requerem muito esforço físico e tornam a respiração muito mais intensa que o normal.

-Atividade física moderada: refere-se a atividades que requerem esforço físico moderado e tornam a respiração pouco mais intensa que o normal.

Ao responder às questões, considere apenas as atividades físicas que realiza durante pelo menos 10 minutos seguidos.

1a) Habitualmente, por semana, quantos dias faz atividades físicas vigorosas como levantar e/ou transportar objetos pesados, cavar, ginástica aeróbica ou andar de bicicleta a uma velocidade acelerada? **Nenhum (passe para a questão 2a)**

BASAL ____ dias por semana	APÓS QT ____ dias por semana	PÓS-CIRURGIA ____ dias por semana
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------------

1b) Por quanto tempo costuma fazer atividade física vigorosa por dia?

BASAL ____ horas ____ minutos	APÓS QT ____ horas ____ minutos	PÓS-CIRURGIA ____ horas ____ minutos
----------------------------------	------------------------------------	---

2a) Normalmente, por semana, quantos dias faz atividade física moderada como levantar e/ou transportar objetos leves, andar de bicicleta a uma velocidade moderada ou jogar ténis? (Não inclua andar/caminhar). **Nenhum (passe para a questão 3a)**

BASAL ____ dias por semana	APÓS QT ____ dias por semana	PÓS-CIRURGIA ____ dias por semana
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------------

2b) Por quanto tempo costuma fazer atividade física moderada por dia?

BASAL ____ horas ____ minutos	APÓS QT ____ horas ____ minutos	PÓS-CIRURGIA ____ horas ____ minutos
----------------------------------	------------------------------------	---

3a) Habitualmente, por semana, quantos dias caminha durante pelo menos 10 minutos seguidos? Inclua caminhadas para o trabalho e para casa, para se deslocar de um lado para outro e qualquer outra caminhada que possa fazer somente para recreação, desporto ou lazer. **Nenhum (passe para a questão 4a)**

BASAL ____ dias por semana	APÓS QT ____ dias por semana	PÓS-CIRURGIA ____ dias por semana
-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------------

3b) Por quanto tempo costuma caminhar por dia?

BASAL ____ horas ____ minutos	APÓS QT ____ horas ____ minutos	PÓS-CIRURGIA ____ horas ____ minutos
---	---	--

As últimas questões referem-se ao tempo em que está sentado diariamente no trabalho, em casa, no percurso para o trabalho e durante os tempos livres. Estas questões incluem o tempo em que está sentado numa secretária, a visitar amigos, a ler ou sentado/deitado a ver televisão.

4a) Por quanto tempo costuma ficar sentado num dia de semana?

BASAL ____ horas ____ minutos	APÓS QT ____ horas ____ minutos	PÓS-CIRURGIA ____ horas ____ minutos
---	---	--

4b) Por quanto tempo costuma ficar sentado num dia de fim-de-semana?

BASAL ____ horas ____ minutos	APÓS QT ____ horas ____ minutos	PÓS-CIRURGIA ____ horas ____ minutos
---	---	--

Observações