

U. PORTO



FACULDADE DE DESPORTO
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Adesão aos programas de exercício físico não supervisionado em
pacientes oncológicos em tratamento com quimioterapia: revisão
sistemática**

Fabício Filgueira Fernandes
Porto 2022

**Adesão aos programas de exercício físico não supervisionado em
pacientes oncológicos em tratamento com quimioterapia: revisão
sistemática**

Dissertação apresentada com vista à obtenção do 2º ciclo em Atividade Física e Saúde, 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

Fabício Filgueira Fernandes

Porto 2022

Ficha Catalogação

Fernandes, F. F. (2022). Adesão aos programas de exercício físico não supervisionado em pacientes oncológicos em tratamento com quimioterapia: revisão sistemática. Dissertação para obtenção de grau de Mestre em Atividade Física e Saúde, apresentada à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

Palavras-chave: CANCRO, QUIMIOTERAPIA, EXERCÍCIO FÍSICO NÃO SUPERVISIONADO, ADESÃO.

“É difícil em tempos como estes: ideais, sonhos e esperanças permanecerem dentro de nós, sendo esmagados pela dura realidade. É um milagre eu não ter abandonado todos os meus ideais, eles parecem tão absurdos e impraticáveis. No entanto, eu me apego a eles, porque eu ainda acredito, apesar de tudo, que as pessoas são realmente boas de coração.”

ANNE FRANK

Agradecimentos

a Deus acima de tudo por me guiar, proteger e abençoar. a Família pelo apoio, cuidado e compreensão nos longos meses dedicados ao estudo e a investigação.

Aos colegas do IPO, em especial a Carina Caneppele, Carolina Pinhal, Carolina Castro e o João Antunes por aliviarem o peso dos momentos de trabalho e dedicação inerentes ao percurso académico.

Ao orientador, Professor Doutor Daniel Moreira Gonçalves, pela paciência e direcionamento nesta revisão. Ao co-orientador, Professor Doutor Lúcio Lara Santos pela oportunidade de integrar a equipa do projeto PROTECT no IPO – Porto.

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

Introdução

1 Cancro: Doença e epidemiologia.....	22
1.1 Estadiamento e diagnóstico.....	22
2 Quimioterapia e efeitos adversos.....	24
2.1 cirurgia e riscos pós-operatório.....	25
3 Intervenções com recurso ao exercício.....	26
3.1 Eficácia e segurança.....	28
3.2 Metodologia da intervenção.....	29
4 Adesão.....	
4.1 Definição e classificação.....	30
4.2 Adesão ao exercício e ao programa.....	31
4.3 Adesão nas fases da terapia.....	31

Objetivos

2.1. Gerais	32
2.2 Específicos	33

Método

3.1 Elegibilidade	33
-------------------------	----

Resultados

	34
--	----

Adesão	41
Efeitos adversos	43
Objetivos e resultados	44
Dificuldades e limitações	46
Análise Qualitativa	49

Discussão

	51
--	----

Qualidades e Limitações.....

	52
--	----

Conclusão e considerações finais

	53
--	----

Bibliografia

	54
--	----

Lista de Abreviaturas

WHO – *World Health Organization*

AJCC – *American Joint Committee on Cancer*

ACSM – *American College of Sports Medicine*

ACS – *American Cancer Society*

QT – *Quimioterapia*

CRF – *Cancer Related Fatigue*

IRE – *Intervenção com Recurso ao Exercício*

6MWD – *6 minutes walking distance*

6MWT – *6 minutes walking test*

Índice de Figuras

Figura 1. Comparação da aptidão cardiorespiratória (VO ₂ pico) entre grupo intervenção e grupo controlo.....	18
Figura 2. Distância percorrida no teste 6MWT entre grupo pré-habilitação e reabilitação.....	21
Figura 3. Aderência e não aderência no grupo controlo e grupo intervenção.....	23
Figura 4. Medidas de aderência durante a intervenção.....	24
Figura 5. Fluxograma.....	28

Índice de Tabelas

Tabela 1. Classificação do cancro (TNM).....	15
Tabela 2. Declínio da aderência em uma intervenção de 12 semanas.....	24
Tabela 3. Motivos de Exclusão	28
Tabela 4. Estudos Incluídos	33
Tabela 5. Aderência Reportada	35
Tabela 6. Objetivos e desfechos investigados	38
Tabela 7. Dificuldades e limitações	40
Tabela 8. Escala PEDro de análise qualitativa para estudos randomizados controlados	44

Resumo

Introdução: A incidência e prevalência de cancro tem vindo a aumentar nos últimos anos, sendo expectável que continue nessa trajetória num futuro próximo. Consequentemente, a pesquisa por melhores tratamentos e por uma melhoria dos tratamentos correntemente utilizados tem vindo a acelerar. Relativamente ao último, intervenções com exercício físico não-supervisionado foram já amplamente reportadas na literatura, mostrando-se viáveis e seguras em pacientes oncológicos, bem como capazes de proporcionar inúmeros benefícios, tais como na prevenção ou mitigação dos efeitos adversos associados ao seu tratamento oncológico. Apesar do potencial reconhecido aos programas domiciliários, a adesão tem sido reportada como uma das limitações. **Objetivo:** O alvo desta revisão foi então perceber como a adesão ao exercício foi definida e reportada, e, subseqüentemente, discutir o que foi encontrado no âmbito do tratamento oncológico. Destacar estes aspetos poderá traduzir-se numa melhoria da eficácia e dos benefícios para a saúde destes pacientes em intervenções futuras. **Métodos:** As diretrizes PRISMA para revisões foram seguidas. As bases de dados utilizadas foram a PubMed, Scopus e PEDro, tendo a pesquisa resultado num total de 140 artigos, 17 dos quais atingiram os critérios de inclusão. Nestes, participaram um total de 1535 pacientes que realizaram exercício não supervisionado durante o seu tratamento oncológico. Foram incluídos adultos acima de 18 anos, independente de sexo, local, tipo e estadio do cancro que estivessem a participar em ensaios clínicos randomizados. **Resultados:** Esta revisão encontrou considerável heterogeneidade na definição de adesão, sendo que 7 (41%) estudos descreveram adesão de acordo com a definição da OMS, 4 (23%) estudos utilizaram definições do ACSM e de autores (percentagem de conclusão do programa, variando entre 67% e 85%), e 6 (35%) estudos não especificaram a definição da adesão (embora 4 (23%) aparentemente ter considerado a definição da OMS. Não obstante, no geral, os estudos demonstraram uma preferência por treino aeróbico, intervenções curtas ao invés de médio e longo prazo, programas de treino simples ao invés de complexos, e maior feedback ou supervisão. Relativamente às dificuldades encontradas, a recolha de dados foi a dificuldade reportada com maior frequência, em 6 (35%) estudos, seguida do tamanho amostral e taxas de retenção e atrito, bem como dificuldades na adesão ao programa (ambas em 4 (23%) estudos), e 3 estudos apresentaram outros tipos de dificuldades, como falta de acompanhamento de longo termo e a variedade de tratamento e de características da amostra. Apesar de tudo isto, as metas atingidas foram, no geral, satisfatórias, com 68,2% dos estudos a reportar o alcance das mesmas. **Conclusões:** Apesar de um número limitado de estudos, uma aparente tendência para padronização existe, assumindo-se a definição e classificação da OMS sobre adesão. As informações sobre adesão em intervenções com exercício físico em pacientes oncológicos em tratamento devem ser claras e completas, por forma a que seja possível entender claramente a extensão da influência das intervenções nos resultados reportados. Um padrão na avaliação da adesão é recomendado, assim como mais estudos em populações com maior dimensão.

Palavras-chave: CANCRO, QUIMIOTERAPIA, EXERCÍCIO FÍSICO NÃO SUPERVISIONADO, ADESÃO.

Abstract

Background: Cancer incidence and prevalence is expected to increase in the coming years. This concern is increasingly promoting more research on better, more-efficient treatments and improving the efficacy of current-use treatments. As a part of this effort, home-based exercise interventions have been explored, showing promising results in terms of feasibility, safety, and in promoting benefits both on cancer treatment and on cancer-related adverse events. Despite the potential to provide benefits similar to those obtained in centre-based programs, adherence to the home-based programs is a major issue recognized by most studies. **Objective:** The aim of this review was to explore how adherence is being reported in home-based exercise programs in cancer patients undergoing chemotherapy, and, subsequently, to understand how this could impact the observed outcomes. Highlighting these aspects may help improve the efficacy of future interventions and maximize health benefits. **Methods:** PRISMA guidelines for reviews were followed. PubMed, Scopus and PEDro databases were searched, yielding over 140 articles, of which 17 met inclusion criteria. With 1535 total participants those studies performed home-based exercise interventions for cancer patients during chemotherapy. Adults over 18 years old, regardless of gender, location, cancer type or stage participating in randomized control trials were eligible. **Results:** Adherence was assessed with considerable heterogeneity: 7 (41%) studies defined adherence according to the WHO definition, 4 (24%) studies used completion percentages ranging from 67% to 85% as adherence, 6 (35%) studies did not specifically defined adherence, of which 4 appeared to assume the WHO definition. Despite this heterogeneity, studies were in general significantly in favor of endurance training, short-term over medium- and long-term programmes, simple over complex, and more feedback/supervision over less feedback/supervision. The reported difficulties were related to data collection (6 (35%) studies), sample size, retention, and attrition rates (4 (23%) studies), adherence issues (4 (23%) studies), and other kind of difficulties such as lack of a control group, no long-term follow up and variability of treatment types and sample characteristics (3 (18%) studies). Nevertheless, goals were met in a satisfying 68.2% of the studies. **Conclusion:** A tendency to consider adherence as the WHO definition appears to exist. Nonetheless, in order to clearly understand the extension to which these interventions influenced the results, adherence reports should be thorough and exhaustive on the exercise interventions used in the cancer population undergoing treatment. The standardization of adherence assessment is highly recommended, as well as further research in wider populations.

Keywords: CANCRO, QUIMIOTERAPIA, EXERCÍCIO FÍSICO NÃO SUPERVISIONADO, ADESAO.

Introdução

1. Cancro: doença e epidemiologia

De acordo com a Organização mundial da saúde (OMS), o cancro corresponde a um conjunto de mais de 100 doenças distintas em que se verifica a multiplicação de células anormais de forma acelerada e desorganizada. Esta multiplicação resulta da aquisição de vantagens de crescimento seletivas por um mecanismo de acumulação sucessiva de alterações genéticas e cromossomais, resultando em instabilidade genómica, e ainda de alterações celulares variadas, que resultam no seu conjunto numa modificação fundamental do funcionamento celular.¹

No seu conjunto, estas alterações são designadas de *hallmarks of cancer*, e estão quase sempre presentes em todos os tipos de cancro apesar da grande variabilidade de apresentação destes.² Embora se estime que cerca de 5% de todos os cancros sejam hereditários, uma grande porção do risco de uma pessoa vir a desenvolver cancro pode ser gerido uma vez que existe uma grande influencia da componente comportamental, fatores ambientais, ou ainda fatores sociais, no desenvolvimento desta doença; por exemplo, sedentarismo, obesidade, alcoolismo, e especialmente o tabaco aumentam significativamente o risco de se vir a desenvolver cancro.³

Epidemiologicamente, o cancro é no conjunto a segunda causa de morte a nível mundial, tendo sido responsável por aproximadamente 10 milhões de mortes em 2020.⁴ É expectável que este número venha a aumentar nas próximas décadas, estimando-se que a incidência de cancro aumente em 75% nos próximos 20 anos, um aumento em muito influenciado pelo aumento da esperança média de vida global. Em Portugal, entre 1960 e 2019 verificou-se um crescimento populacional de aproximadamente 30%, enquanto o número de novos casos de cancro apresentou cerca de 130% de crescimento. Em 2019, 28.464 mortes relacionadas a tumores malignos foram registradas no país (INE).

Diante deste quadro têm crescido o número de estudos relacionados ao risco da doença, tratamento e prognóstico.⁵ Por exemplo, no cancro colorretal, a literatura sugere uma diminuição entre 18% e 57% (dependendo do método do rastreio) na mortalidade devido à deteção precoce da doença.⁶ Neste contexto, e assumindo uma abordagem holística, estratégias terapêuticas com recurso ao exercício físico têm sido estudadas, demonstrando uma redução dos efeitos adversos associados ao tratamento, bem como uma redução do risco pós-cirúrgico.^{7,8}

1.1 Estadiamento e diagnóstico

O cancro pode ser classificado pelo tipo de tecido ou pelo local onde primeiro se desenvolve no corpo, sendo ainda classificado como sólido (formação de massa) ou líquido (sem formação de massa, geralmente circulantes no sangue, medula óssea e nódulos linfáticos).⁹ As principais categorias histológicas são:

- Carcinoma: definidos como tumores malignos com alta capacidade de reprodução celular e possibilidade de metastização. Classicamente surgem a partir de tecidos epiteliais);
- Sarcoma: desenvolvem-se nos ossos, tendões, tecido cartilaginoso, músculos e gordura, com maior incidência em jovens adultos.¹⁰
- Mieloma: os mielomas promovem o aumento da produção de plasmócitos pela medula óssea. Podem formar tumores nos ossos ou tecidos adjacentes. Quando único denomina-se plasmocitoma, quando múltiplo denomina-se mieloma múltiplo).¹¹
- Leucemia: um cancro líquido, caracteriza-se pela produção exagerada de leucócitos imaturos, o que prejudica o sistema imunitário e aumenta a propensão de desenvolver infecções).¹²
- Linfoma: Linfomas são um tipo de cancro com desenvolvimento nas glândulas ou nódulos linfáticos. Este cancro sólido pode também ocorrer em outros órgãos como estômago, mama ou cérebro).¹³

A capacidade de metastização, ou seja, capacidade de propagação para diferentes partes do organismo além da origem diferencia os tipos de tumor, podendo ser classificados como malignos ou benignos (tumores sólidos não cancerígenos) segundo a *American Cancer Society* (ACS).

O estadiamento do tumor corresponde à identificação do local de origem do cancro, tamanho, lesões secundárias e outros tumores, sendo fundamental na determinação do tratamento.¹³ O estadiamento pode ser realizado através de exames de imagem, como raio-x, ressonância magnética, ou tomografia axial computadorizada. A biópsia do tumor é fundamental para corroborar os achados imagiológicos.⁹ Após o processo de estadiamento, a doença recebe uma classificação indicativa do estadio em que se encontra, podendo ser utilizados diversos sistemas. O sistema mais utilizado é o TNM, da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC).¹⁴ Este classifica se há tumor, se houve disseminação para os linfonodos periféricos, e, por fim, se houve metástase (Tabela 1). Sendo T o indicativo de tumor, N o indicativo de disseminação para linfonodos, e sendo M o indicativo de metástase. Este sistema utiliza ainda graus de severidade para cada aspeto.

Tabela 1: Sistema de classificação TNM, da American Joint Committee on Cancer (AJCC). ¹⁴

Sistema TNM			
T	Tumor	0 - 4	0: não identificado 1 – 4: avalia o tamanho do tumor
N	Linfonodos	0 - 3	0: não identificado 1 – 3: avalia o numero de linfonodos com metástases
M	Metástase	0 - 1	0: não há metástase 1: avalia a presença de metástase à distância

2 Quimioterapia e efeitos adversos

O tratamento sistêmico com fármacos, comumente designado de quimioterapia (QT), impede o avanço do cancro através da destruição das células cancerígenas. ¹⁵ A quimioterapia pode ter 3 designações, que estão dependentes da intenção de tratamento, podendo ser neoadjuvante (realizada no pré-operatório com vista a reduzir a extensão do tumor e aumentar a eficácia da cirurgia e do tratamento), ou adjuvante (quando ocorre no período pós-operatório como o objetivo de eliminar células cancerígenas em circulação e evitar recidivas) quando o intuito é curativo, ou pode ser paliativa, quando o intuito já não é curativo, mas sim mitigar os sintomas da doença para melhorar a qualidade de vida dos pacientes).⁹

Relativamente às diferentes combinações de fármacos utilizadas durante a QT, estas estão dependentes de diversos fatores e a escolha ocorre de acordo com o estadiamento, sendo que algumas destas terapias têm maior potencial de toxicidade do que outras. ^{15,16} Estes fármacos podem ser ainda combinados com radioterapia para aumentar a eficácia do tratamento. Assim, sendo um tratamento sistêmico, está geralmente associado a efeitos adversos, que variam de acordo com o tipo e estadio do cancro e o tipo de tratamento e sua combinação. ^{17,18}

Entre os efeitos adversos mais frequentemente associados à QTA, destacam-se os efeitos hematológicos (neutropenia, anemia e trombocitopenia), gastrointestinais (mucosite, diarreia, náuseas e vômitos), perda de peso com alteração da massa corporal, queda de cabelo, parestesias nas extremidades, entre outros de interpretação mais subjetiva, como sejam a dor e a fadiga, os quais no seu conjunto acabam por causar angústia, sofrimento e diminuição da qualidade de vida. ^{19,20} A monitorização destes efeitos e do quadro geral dos pacientes é padronizada e reportada de forma a garantir o melhor curso de tratamento. De acordo com a severidade os efeitos adversos, estes podem ser classificados como leves, moderados e graves. ²¹

A fadiga associada ao cancro, é definida como uma sensação persistente e subjetiva de cansaço físico ou emocional, ou exaustão mental, relacionada com o cancro ou com o tratamento que não seja proporcional às atividades realizadas pelo

paciente e que possa interferir com a sua capacidade funcional.²² É um dos sintomas com maior incidência e com grande impacto na vida dos pacientes, mesmo após a conclusão do tratamento, estando valores expressivos de fadiga associados a pior sobrevivência.²³ Verifica-se geralmente o aumento da fadiga com o acumular dos ciclos, embora a trajetória da fadiga ainda seja objeto de investigação. Relações com distúrbios de sono e depressão também são relatadas na literatura.²⁴ Estudos com o objetivo de perceber como abrandar a severidade e a incidência da fadiga são reportados na literatura recorrendo a diferentes métodos, como a intervenção multimodal com recurso ao exercício, intervenção psicossocial, meditação, uso de fármacos e o uso de fitoterapia.²⁵

A perda de peso involuntária é um dos sintomas mais perceptíveis e relatados do cancro em geral.²⁶ Esta sintoma, que por vezes se encontra associado a caquexia, caracteriza-se por uma perda constante de massa muscular, que não pode ser totalmente revertida pelo suporte nutricional convencional e leva a uma deficiência funcional progressiva. Quando a perda de peso é superior a 5% nos últimos 6 meses (ou sendo o IMC do paciente inferior a 20 e a perda de peso é superior a 2%) podemos estar na presença de sarcopenia, sendo que quando a perda de peso é superior a 2% e vem associada a um estado de inflamação sistémica e a uma ingestão reduzida de nutrientes, podemos estar então na presença de caquexia.²⁷ Esta última corresponde a uma síndrome, preditor de mau prognóstico, sendo que as taxas de mortalidade dos pacientes com caquexia variam entre 20-80%, tornando-se, portanto, evidente a necessidade de minimizar a perda de peso durante o tratamento. Frequentemente QT promove ou agrava a perda de peso e o desenvolvimento de sarcopenia ou caquexia, comprometendo ainda mais a tolerância a tratamentos subsequentes como sejam os ciclos seguintes ou, no caso do tratamento neoadjuvante, a possibilidade de realização de cirurgia (REF). Intervenções multimodais são apontadas como estratégias para contrariar este estado uma vez que a caquexia é também multifatorial, não existindo, no entanto, nenhuma intervenção (farmacológica, não-farmacológica ou combinada) reportada na literatura que tenha demonstrado eficácia terapêutica.²⁸

Todos os efeitos adversos devem sempre ser relatados e monitorizados uma vez que podem evoluir rapidamente e agravar o estado geral e fragilizar o paciente.

2.1 Cirurgia e risco pós-operatório

Apesar de todos os avanços na deteção, diagnóstico, e tratamento farmacológico e não-farmacológico, o único método curativo para os tumores sólidos continua a ser a cirurgia. Associado à cirurgia e ao momento pós-cirúrgico podem também existir diversas complicações, como infeções, linfedema, trombose, fístula, pneumonia nosocomial, entre outros.^{29,30} A aptidão cardiorrespiratória adquire neste cenário uma importância acrescida, podendo proporcionar um efeito protetor contra causas de morte em geral e complicações em pacientes adultos diagnosticados com cancro.³¹

A avaliação da aptidão física (através de testes submáximos ou máximos), bem como de outros indicadores de reserva fisiológica como a fragilidade, são critérios de avaliação que contribuem para a classificação do risco cirúrgico e podem ajudar no processo de decisão do tratamento.³² A potência aeróbica é um dos principais indicadores fisiológicos relatados na literatura para analisar a aptidão física em pacientes oncológicos, verificando-se um forte declínio no VO₂pico durante a QT. Esta diminuição do VO₂pico contribui para a degradação do quadro geral do paciente, sendo um preditor de efeitos adversos.³³ Em pacientes com cancro que foram submetidos a cirurgia torácica, a média de tempo de internamento foi inversamente relacionada com baixos níveis de atividade física, onde pacientes que não atingiram 4 METs em teste de esforço em passadeira apresentaram uma estadia superior em 40%, enquanto os pacientes que realizaram acima de 10 METs no teste não registraram prolongamento de internamento.³⁴ A avaliação da capacidade funcional pelo teste de caminhada de 6 minutos (6MWD) é recorrente na literatura em pacientes com cancro.^{35,36}

De acordo com o Fenótipo de Fried,³⁷ um paciente pode ser classificado como robusto, pré-frágil ou frágil. Esta classificação é definida através do resultado da combinação de questionários e alguns testes de aptidão física. A perda de peso involuntária, força de preensão manual (Dinamómetro), nível de energia e fadiga (CES-D), velocidade de marcha (tempo para percorrer 5 metros) e o nível de atividade física (IPAQ) são os componentes desta classificação.³⁸ Ao cumprir os pontos de corte de todos os 5 itens citados o paciente é classificado como robusto, ao cumprir 3 ou 4 destes itens considera-se pré-frágil e ao cumprir apenas 2 ou menos destes itens considera-se frágil. Forte evidência científica aponta para a fragilidade como sendo um preditor de mortalidade pós-cirúrgica em pacientes idosos, um preditor de efeitos adversos e está associada a maiores cuidados e custos em saúde.^{39,40} Este quadro, quando identificado, pode ser objeto de intervenção, melhorando as reservas fisiológicas do doente e, assim, levando a melhores prognósticos.^{41,42}

3 Intervenções com recurso ao exercício

Os níveis de atividade física foram já descritos como preditores para o risco reduzido de efeitos adversos, com os indivíduos que apresentam maiores níveis de atividade física a necessitarem de menos tempo após a cirurgia para recuperar aos valores basais de atividade física e menor mortalidade.^{31,43} Estudos observacionais relatam também que maior atividade física está relacionada com menor probabilidade de desenvolver cancro.^{44,45,46}

Com o propósito de mitigar o declínio da aptidão física, melhorar a adesão ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes comprometidos pela QT, a atividade física é recomendada para todos os estádios de cancro.⁸ Evidências crescentes sugerem que pacientes que participam em intervenções com recurso ao exercício

físico demonstraram menor declínio e melhor recuperação em relação aos que receberam tratamento padrão, conforme identificado na Figura 1.

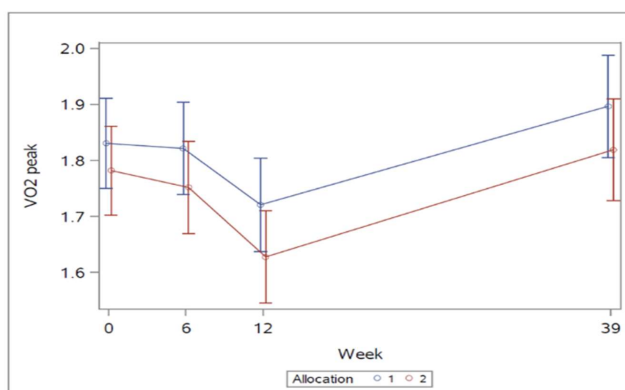


FIGURA 1: Aptidão cardiorespiratória (VO₂pico) entre grupo intervenção e grupo controle ³³

Além disso, existem também evidências indiretas na literatura que apontam para que doentes oncológicos fisicamente ativos apresentem menos efeitos adversos associados ao tratamento, menor declínio na aptidão física, e menor tempo de hospitalização e mortalidade. ^{44,45} Esta evidência justifica as intervenções com recurso ao exercício físico na população em tratamento com QT. Nesse sentido, com o intuito de minimizar os riscos inerentes a cirurgia, tem havido um enorme interesse em explorar o potencial dos programas de pré-habilitação (apenas com exercício físico ou combinando com outras intervenções como a nutrição e apoio psicológico), com evidência a sugerir que melhoram a capacidade funcional, saúde mental e qualidade de vida dos pacientes previamente ao stress fisiológico do procedimento cirúrgico. ⁴⁷ Na Figura 2 mostra-se os resultados de teste de 6 minutos marcha de grupos que passaram por intervenção de pré-habilitação ou reabilitação, verificando-se um declínio subtil no grupo da pré-habilitação em comparação a um declínio mais evidente no grupo reabilitação. Verifica-se ainda uma melhoria expressiva a partir da quarta semana pós-cirurgia em favor do grupo pré-habilitação, que às 8 semanas retorna a níveis de capacidade funcional basais, ao contrário do grupo reabilitação, sugerindo então que este tipo de intervenção pré-cirúrgica é eficaz na manutenção/melhoria da capacidade funcional. A literatura aponta também para menor tempo de retorno aos níveis basais de aptidão física para grupos que receberam pré-habilitação em comparação com grupos que receberam o tratamento padrão. Por outro lado, a pré-habilitação em cirurgias major abdominais parece reduzir a mortalidade em até 37%. ⁴⁸ São geralmente intervenções multimodais, envolvendo componentes de atividade física, otimização nutricional, apoio emocional e otimização médica. Especificamente no contexto oncológico, a literatura aponta para a eficácia das intervenções com recurso ao exercício na pré-habilitação e

reabilitação, evitando complicações e maior tempo de internamento hospitalar.
[31,49,50,51,47](#)

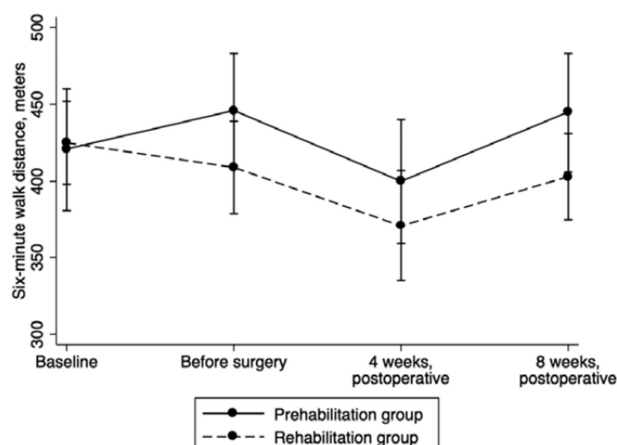


Figura 2: Impacto da pré-habilitação vs. reabilitação na capacidade funcional de doentes oncológicos cirúrgicos [52](#)

3.1 Eficácia e segurança

A estrutura destas intervenções foi já objeto de estudo, sendo que protocolos com elementos de resistência cardiorrespiratória e força são recomendados.⁸ Em doentes do cancro de mama, verificou-se maiores benefícios entre a intervenção supervisionada em comparação com a não-supervisionada.^{53,54} Assim como maiores benefícios quando a intensidade é moderada ou vigorosa,^{8,53} sendo o programa não-supervisionado, com atividade física de baixa intensidade uma alternativa viável para doentes do cancro de mama que possuem algum impedimento ou sem interesse em atividades física.^{53, 55}

Apesar de serem estes os níveis de intensidade com mais benefícios, aumentando de forma mais significativa a aptidão física, $VO_{2\text{pico}}$, funcionalidade e a função do sistema imune,⁸ apresentam também maior desafio a adesão ao longo da intervenção.^{56,57,58} Não obstante, os programas de exercício físico promovem benefícios mesmo quando iniciados durante o tratamento.⁸ Nenhum efeito adverso grave relacionado ao exercício foi mencionado.^{59,60,61}

3.2 Metodologia das intervenções

Algumas intervenções aconselham a prática de atividade física⁵⁵, referindo-se a qualquer movimento musculoesquelético que gaste mais energia do que o repouso.

É importante diferenciar do exercício físico, que consiste na prática de exercícios de forma estruturada com um propósito específico, como aumentar a força muscular ou o desempenho cardiorrespiratório.^{8,62,63,64}

A monitorização dos exercícios propostos nestas intervenções varia entre as intervenções supervisionadas e as não-supervisionadas.^{64,65} A supervisão dos exercícios geralmente é feita pessoalmente por um integrante da equipa de investigação especialista em exercício físico, ou enfermeiros com treino específico. É comum esta supervisão ocorrer apenas nos componentes do treino de resistência ou programas que envolvem exercícios com intensidade elevada.^{58,65} A evidência aponta sempre para a vantagem dos programas supervisionados quando comparado com os não-supervisionados.^{53,65}

Os protocolos de treino não-supervisionados, mais conservadores, geralmente incentivam 30 minutos de caminhada diária, sendo monitorizados por acelerómetros, pedómetros ou diários, e tendo por objetivo alcançar 150min por semana conforme a recomendação da OMS.⁶⁶ Em protocolos não-supervisionados de exercício combinado, o treino de resistência, frequentemente realizado com bandas elásticas, pelo menos 3x por semana, é monitorizado através de ligações semanais ou quinzenais e/ou registo em diário pelos doentes.^{67,68} Ao analisar a força muscular dos doentes percebeu-se que o treinamento resistido durante o tratamento promove a manutenção da massa muscular. Aumento da força máxima e da performance funcional também são relatados enquanto grupos que receberam tratamento padrão perderam massa muscular.⁶⁹ Estes resultados justificam a utilização do treinamento resistido durante o tratamento. A avaliação da força muscular é frequentemente aferida com o teste de preensão manual.⁷⁰ O teste reflete a capacidade funcional, é utilizado para o diagnóstico de sarcopenia, fragilidade e associa-se ao risco de queda.^{71,72} Observar as orientações para garantir a fidelidade do teste é necessário assim como a escolha do protocolo mais adequado.⁷³

Apesar das dificuldades próprias da doença e do tratamento, doentes crónicos conseguem manter um programa de exercício aeróbio por mais de 3 meses.⁵⁵ Quando a intervenção é proposta com intensidade baixa ou moderada, através da caminhada, é relatada em estudos como promotora de aumento do VO₂pico para grupos que sofreram a intervenção e diminuição nos grupos controlo. Estes resultados foram relacionados com menor risco de pneumonia pós-operatória. Impacto positivo e significativo também foi relatado na fadiga, autoestima, humor em geral, vigor e depressão.^{74,75,76}

A intensidade dos exercícios propostos pelas intervenções também é alvo de estudo.^{77,78} embora protocolos de exercícios com maior intensidade tenham sido associados a melhores resultados, protocolos de baixa-moderada intensidade são uma alternativa válida.^{53,78} A escala de Borg (6-20), ou escala de Borg adaptada (0-10), são amplamente utilizadas como forma de quantificar a intensidade auto-

reportada nestes estudos.^{79,80} sendo também utilizados o percentual da frequência cardíaca máxima ou Vo2máx.^{81,82,83}

Por fim, diversas intervenções recorrem também a exercícios respiratórios específicos para ganho de força nos músculos inspiratórios. O aumento da pressão inspiratória e expiratória máxima contribui para diminuir os sintomas associados ao tratamento, como fadiga e dispneia, promovendo uma melhoria da capacidade funcional do paciente. Aumentar a expansão pulmonar, evitar aderências pleurais e diminuir o tempo de internamento são benefícios no pós-operatório.^{84,85}

4. Adesão

4.1 Definição e classificação

Embora os benefícios promovidos pelo exercício físico sejam consensuais na literatura, a adesão aos programas de exercício necessita ainda de consenso quanto à sua classificação. A OMS define adesão como a medida em que o comportamento de uma pessoa (tomar medicação, seguir uma dieta, e/ou executar mudanças de estilo de vida) corresponde às recomendações de um prestador de cuidados de saúde.⁸⁶ Já alguns autores classificam a adesão como a realização de 2/3 ou mais do programa proposto⁸⁷ e a ACSM classifica como boa adesão a realização de 85% ou mais do programa prescrito.⁸⁸ Frequência, intensidade e tempo são variáveis frequentemente utilizadas para definir os níveis de adesão, sendo a heterogeneidade com que são reportadas uma das dificuldades. Quando o exercício é prescrito a um grupo e executado conforme o proposto, pode-se afirmar que houve adesão; pelo contrário, quando nos grupos controlo existem indivíduos ativos, e que realizam exercícios, então este grupo não aderente é classificado como tendo uma contaminação.⁵⁶ Uma alta taxa de contaminação ou uma baixa adesão ao exercício podem influenciar os resultados de um estudo, explicando a importância de monitorar e relatar corretamente a adesão. Na Figura 3 encontra-se apresentado o tempo de exercício semanal ao longo das semanas de intervenção nos diferentes grupos de adesão.

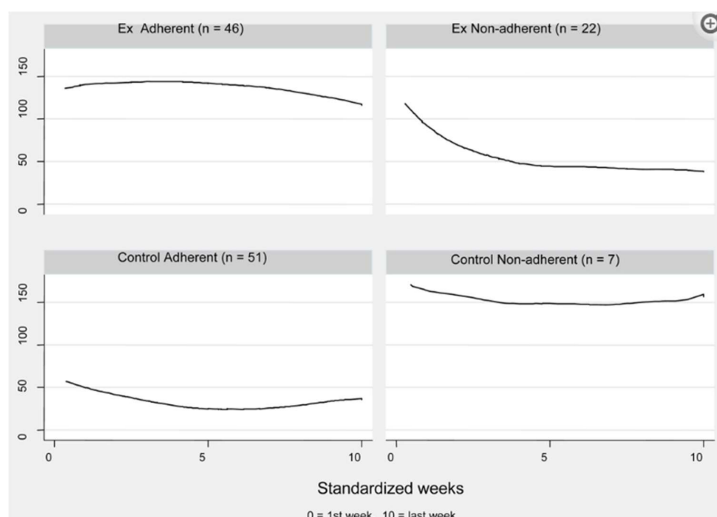


Figura 3: Aderência e não aderência no grupo controlo e grupo intervenção. ⁵⁶

4.2 Adesão ao exercício e ao programa

A adesão ao programa de exercícios é importante para concluir sobre a eficácia (ou na não eficácia) da intervenção sobre um determinado desfecho. Alguns estudos investigaram a relação entre os pacientes que aderiram ao programa e as suas características, encontrando resultados significativos que poderão ser preditores de adesão. Estes estudos apontaram para o nível de aptidão física pré-operatório, nível de fadiga pré-operatória e histórico de exercício como alguns dos preditores de adesão aos programas de exercício. ⁵⁶ Embora a adesão ao programa de exercício seja importante, a não adesão em alguns casos ainda é elevada, principalmente em programas de alta intensidade. ^{89,77,90} Elementos para aumentar a percepção de autoeficácia, motivação e suporte social são recomendados uma vez que são também apontados como fortes preditores de adesão. ⁹¹ Uma forma reportada na literatura para tal são as técnicas de mudança comportamental. Estas ferramentas são utilizadas nas intervenções, seja de forma a influenciar e orientar comportamentos e/ou emoções que perpetuam ou agravam os sintomas ^{92, 93} ou para melhorar a gestão dos sintomas da doença e efeitos adversos associados ao tratamento ^{94,95} ou ainda no reforço à adesão nas intervenções. ⁹⁶

4.3 Adesão nas fases da terapia

As consequências do acumular de sessões de QT e do stress provocado pela cirurgia na aptidão física dos pacientes que foram acima mencionadas parecem também ter influência na adesão aos programas de exercício, embora sejam necessários mais estudos a este respeito. ⁶² Programas de longa duração enfrentam

este desafio para manter a adesão em níveis que permitam maximizar os benefícios possíveis da intervenção, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2: Exemplo do declínio progressivo da adesão ao exercício num programa de 12 semanas de duração. Adaptado de [62](#)

	Tempo de exercício Sugerido	tempo médio de exercício	média de passos	percentual do objetivo
semana 1	20	43.12 (44.32)	4471.70 (5196.10)	88.37
semana 2	30	60.09 (57.24)	6298.30 (4532.44)	90.70
semana 3	30	73.63 (69.09)	7684.40 (6781.93)	83.72
semana 4	40	77.60 (49.07)	8536.21 (5802.83)	86.05
semana 5	60	82.00 (51.84)	9603.65 (6934.29)	69.77
semana 6	60	76.67 (42.92)	8665.02 (5469.43)	72.09
semana 7	100	112.42 (68.02)	11618.70 (6335.95)	53.49
semana 8	100	104.95 (57.22)	11638.21 (7669.94)	65.12
semana 9	125	117.21 (70.70)	13317.14 (8219.19)	53.49
semana 10	125	118.05 (62.95)	13971.16 (8367.10)	58.14
semana 11	150	128.26 (70.87)	14441.26 (8594.64)	60.47
semana 12	150	128.53 (76.82)	1457147 (9489.48)	55.81

Alguns dos principais motivos relatados para a não adesão ao exercício ao longo do tempo são a falta de motivação, falta de tempo, falta de percepção de benefícios, sobrecarga da intervenção e razões psicológicas. [97](#)

Portanto, monitorizar e relatar adequadamente a adesão nas intervenções com recurso ao exercício é necessário e essencial para identificar quanto do programa proposto foi executado conforme o planeado, e como isto se reflete nos desfechos investigados. Por outro lado, personalizar os programas para atender às dificuldades relatadas pelos pacientes, evitando a baixa adesão e desistência das intervenções, torna-se premente.

OBJETIVOS

1.Gerais

Avançar o conhecimento sobre intervenções com recurso ao exercício, que utilizam protocolos não-supervisionados, em pacientes com cancro em tratamento.

2. Específicos

- Identificar e relatar a adesão em intervenções com recurso ao exercício, não-supervisionado, em pacientes a realizar QT.
- Identificar e relatar as dificuldades apontadas em intervenções com exercício, não-supervisionado, com recurso ao exercício em pacientes a realizar QT.
- Identificar e relatar os efeitos adversos em intervenções com exercício, não-supervisionado, com recurso ao exercício em pacientes a realizar QT.

Métodos

As diretrizes PRISMA para revisões sistemáticas foram adotadas, tendo sido pesquisados artigos nas bases de dados PubMed, Medline, Scopus and PEDro. Apenas estudos publicados em Inglês, entre 2010 e 2021 foram considerados, tendo sido utilizados os seguintes termos de pesquisa: (cancer OR neoplasm AND chemotherapy OR chemoradiotherapy) AND (neoadjuvant OR adjuvant AND prehabilitation OR rehabilitation OR preoperative exercise AND home-based OR non-supervised OR outcenter) AND (physical exercise OR physical activity OR physical training OR strength exercise OR strength training OR resistance exercise OR resistance training OR aerobic training OR aerobic exercise combined training OR combined exercise).

Elegibilidade

Participantes

Os estudos incluídos teriam que contemplar apenas doentes oncológicos (qualquer localização, tipo ou estadió), em tratamento adjuvante ou neoadjuvante, com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos.

Intervenção

Estudos com intervenções não supervisionadas, uni-modais ou multimodais que incluíam o exercício físico resistido, aeróbico ou ambos foram incluídos. O exercício deveria ser realizado durante a fase de tratamento com quimioterapia neoadjuvante, adjuvante e/ou paliativa.

Comparação

Foram incluídos estudos que compararam grupo intervenção em relação a um grupo controlo e/ou outros grupos de intervenção.

Desfecho

Foram considerados apenas os estudos que reportavam a aderência ao exercício (independentemente do método de relato) (objetivo primário). Como objetivos secundário, foram consideradas as dificuldades reportadas para a realização das intervenções e os efeitos adversos associados ao exercício físico.

Tipos de estudos

Foram considerados ensaios clínicos randomizados e não-randomizados.

Resultados

Seleção de estudos

A pesquisa devolveu 140 artigos, 100 artigos permaneceram após exclusão de duplicados. Após análise de título e resumo 23 artigos permaneceram viáveis. Feita a análise completa dos textos, 17 artigos cumpriram com os critérios de elegibilidade e foram incluídos. Fluxograma e razão para exclusão são expostos na Figura 5 e Tabela 3, respetivamente.

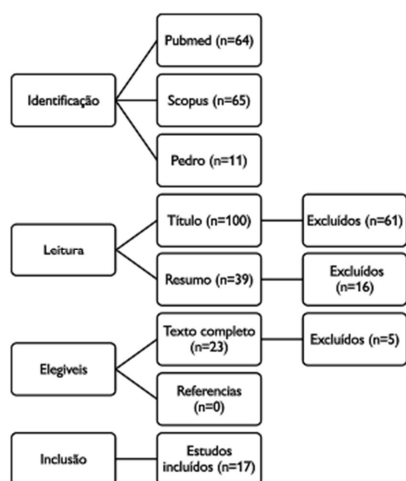


Figura 5: Fluxograma PRISMA

Tabela 3: Motivos para exclusão dos artigos

autor	exclusão leitura título	exclusão leitura resumo	exclusão leitura do texto	motivo da exclusão
Altieri, C.	Sim	-		Tipo de estudo
Andersen, H. H., et al.	Sim	-		Tipo de estudo
Balducci, S., et al	Sim	-		População
Balducci, S., et al	Sim	-		População
Banck- Petersen, A., et al	Sim	-		Tipo de estudo
Banzer, W., et al	Não	Não	Sim	Texto indisponível
Baruth, M., et al.	Sim	-		População
Basen- Engquist, K. M., et al	Sim	-		Intervenção
Beydoun, N., et al.	Sim	-		População
Bray, V. J., et al.	Sim	-		População
Brown, M., et al	Sim	-		Tipo de estudo
Carayol, M., et al.	Sim	-		Tipo de estudo
Chen, H. M., et al.	Não	Sim		População
Chen, S. C., et al.	Sim	-		Tipo de estudo
De Visschere, L., et al	Sim	-		População
Demmelmaier, I., et al	Não	Sim		Intervenção
Djerf, H., et al	Sim	-		População
Dopheide, J. F., et al	Sim	-		População
Foucaut, A. M., et al	Não	Sim		Intervenção
Ginzac, A., et al	Sim	-		Tipo de estudo
Gokal, K., et al.	Sim	-		Tipo de estudo

Grazioli, E., et al	Sim	-		Tipo de estudo
Haakstad, L. A. and K. Bø	Sim	-		População
Haakstad, L. A. and K. Bø	Sim	-		População
Hartvigsen, J., et al	Sim	-		População
Hathiramani, S., et al.	Sim	-		População
Hatlevoll, I., et al	Não	Sim		Intervenção
Heiman, J., et al	Não	Sim		População
Heje, K., et al	Sim	-		População
Hiraoui, M., et al.	Não	Sim		População
Hoffman, A. J., et al	Não	Não	sim	População
Jacot, W., et al.	Sim	-		Intervenção
Jensen, S. H., et al	Sim	-		População
Joly, F., et al	Sim	-		Tipo de estudo
Karvinen, K. H., et al	Sim	-		Intervenção
Kesler, S., et al	Sim	-		População
Knobf, M. T., et al.	Não	Sim		População
Knobf, M. T., et al.	Sim	-		População
Kohler, B. E., et al.	Sim	-		População
Lahart, I. M., et al	Sim	-		População
Lahart, I. M., et al	Sim	-		População
Lee, C. E., et al	Sim	-		População
Loh, K. P., et al	Não	sim		Tipo de estudo
Loh, K. P., et al	sim	-		Tipo de estudo
Loprinzi, P. D., et al	Sim	-		População/intervenção

Lund, L. W., et al	Não		Intervenção
Matarán-Peñarrocha, G. A., et al.	Sim	-	População
Mazzoni, A. S., et al	Não	Sim	Intervenção
Miura, S., et al.	Sim	-	Tipo de estudo
Mizrahi, D., et al.	Sim	-	Tipo de estudo
Møller, T., et al	Sim	-	Tipo de estudo
Muollo, V., et al	Sim	-	População
Neuzillet, C., et al	Sim	-	Tipo de estudo
Nielsen, A. M., et al	Sim	-	intervenção
Nordanstig, J., et al	Sim	-	População
Park, S. H., et al	Sim	-	População
Parker, N. H., et al.	Não	Sim	Tipo de estudo
Rammant, E., et al	Não	Sim	Tipo de estudo
Riani Costa, L. A., et al	Sim	-	População/intervenção
Ritvo, P., et al	Sim	-	População
Rodríguez-Lozano, C., et al.	Sim	-	População
Rosenbaum, S., et al	Sim	-	População
Rustaden, A. M., et al.	Sim	-	População
Rustaden, A. M., et al.	Sim	-	População
Shen, W. C. and C. H. Chen	Sim	-	População
Thijs, K. M., et al	Sim	-	População
Tomas-Carus, P., et al	Sim	-	População
Tsai, E., et al	Não	Sim	intervenção
Tsuji, K., et al.	Sim	-	População

van der Putten, G. J., et al.	Sim	-		População
van der Putten, G. J., et al.	Sim	-		População
van Waart, H., et al	Não	Sim		Tipo de estudo
van Waart, H., et al	Sim	-		Tipo de estudo
van Waart, H., et al	Sim	-		Tipo de estudo
van Waart, H., et al	Não	Sim		Tipo de estudo
Velthuis, M. J., et al	Sim	-		Tipo de estudo
Vincent, F., et al	Não	Sim		Tipo de estudo
Williams, G. R., et al	Sim	-		Tipo de estudo
Yang, C. Y., et al.	Não	Não	Sim	Texto indisponível
Phillips, K. M. et al.	Não	Não	sim	Tipo de estudo
Jacobsen, P. B., et al.	Não	Não	sim	Tipo de estudo
Choi, J. Y. and H. S. Kang	Não	Não	sim	Idioma
Zhang, Q., et al.	Não	Sim		Texto indisponível
TOTAL	61 excluídos	16 excluídos	5 excluídos	17 Incluídos

Informação dos estudos

As informações dos estudos incluídos encontram-se sintetizada na Tabela 4. Onze (65%) estudos randomizados [33,53,74,75,98,99,100,63,102,104,106](#) e 6 (35%) [67,68,76,101,103,105](#) ensaios clínicos não randomizados foram incluídos. País de origem foram Estados Unidos da América, Reino Unido, Alemanha, Noruega, Dinamarca, França, Holanda, Índia e Japão. No total, participaram 1535 doentes nas intervenções nestes estudos (com variação de 25 – 355 por estudo). A média de idade dos doentes foi de 54,5 (com variação de 45 – 75 anos). Três (18%) estudos [67,68,76](#) apresentavam intervenções realizadas durante tratamento neoadjuvante, 9 (53%) [33,53,98,99,100,101,102,103,104](#) em tratamento adjuvante e 5 (29%) [74,75,63,105,106](#) intervenções ocorreram nos dois períodos de tratamento. Catorze estudos apresentaram intervenções não supervisionadas (82%) [67,68,74,75,76,98,99,100,101,63,102,103,104,105](#) e 3 (18%) [33,53,106](#) não supervisionados versus

supervisionados (apenas o braço não supervisionado foi considerado). Todas as intervenções recomendaram exercícios de baixa a moderada intensidade (variando de 6-16 na escala de borg). Treze (76%) estudos ^{33,53,68,74,75,76,98,99,100,101,63,102,103} relataram aderência de forma objetiva e 4 (23%) ^{67,104,105,106} artigos reportaram de forma incompleta. Nove (55%) ^{33,74,99,100,101,63,102,104,105} artigos realizaram intervenções com duração inferior a 12 semanas e em 8 (45%) estudos ^{53,67,68,75,76,98,103,106} a duração da intervenção foi superior a 12 semanas.

Tabela 4: Síntese da informação dos estudos incluídos

Artigo (Ano de Publicação)	Tipo de cancro	Tipo de tratamento	Tipo de intervenção	Tempo de Intervenção	Local; Gênero; idade; amostra
Vincent et al. (2020) ^b	cancro de mama	quimioterapia Adjuvante	não supervisionado	24 - 48 semanas	França, mulheres, idade 52, n=94
Van waart et al. 2015	cancro de mama e cólon	quimioterapia Adjuvante	não supervisionado x supervisionado	16 semanas	Holanda, mulheres, idade 51, n=77
Gokal et al. 2016	cancro de mama	quimioterapia Neo / Adjuvante	não supervisionado	12 semanas	Reino Unido, mulheres, idade 52, n=50
Dodd et al. 2010	cancro de mama, colorretal e ovário	quimioterapia Adjuvante com /sem rádio	não supervisionado	12 semanas	EUA, mulheres, idade 50, n=119
Dhawan et al. 2020	Ovário, cervical, pulmão e outros	quimioterapia Adjuvante	não supervisionado	10 semanas	India, homens e mulheres, idade 51, n=45
Cornette et al. 2016	cancro de mama	quimioterapia Neo / Adjuvante	não supervisionado	27 semanas	França, mulheres, idade 52 n=44
Naito et al. (2018) ^b	pancreático avançado e pulmão NSC	quimioterapia Adjuvante com rádio	não supervisionado	8 semanas	Japão, homens e mulheres, Age 75, n=309
Stuecher et al. 2019	pâncreas, cólon, gástrico and esofágico	quimioterapia Neo/ Adjuvante ou paliativa	não supervisionado	12 semanas	Alemanha, homens e mulheres, idade 67, n=44
Moller et al. 2020	cancro de mama	quimioterapia Adjuvante	não supervisionado x supervisionado	12 semanas	Dinamarca, mulheres, idade=52, n=66
Loh et al. 2019	cancro de mama, Cólon, pulmão e outros	quimioterapia Adjuvante	não supervisionado	6 semanas	EUA, homens e mulheres, idade 67, n=252
Husebo et al. 2014	cancro de mama	quimioterapia Adjuvante	não supervisionado	17 semanas	Noruega, mulheres,, idade 52, n=67

Parker et al. 2019 *	pancreático	quimioterapia Neoadjuvante	não supervisionado	16 semanas	EUA, homens e mulheres, idade 66, n=50
Halliday, L. J., et al 2021	esofágico	quimioterapia Neoadjuvante	não supervisionado	16 semanas	Reino Unido, homens e mulheres, idade 66, n=67
Kleckner, I. R., et al 2018	cancro de mama, Linfoma, cólon, pulmão e outros	quimioterapia Adjuvante	não supervisionado	6 semanas	EUA, mulheres, idade 56, n=355
Ngo-Huang, A., et al. 2019	Pancreático	quimioterapia Neoadjuvante	não supervisionado	16 semanas	EUA, homens e mulheres, idade 66, n=50
Nyrop, K. A., et al. 2018	cancro de mama	quimioterapia Neo / Adjuvante	não supervisionado	12 semanas	EUA, mulheres, idade 48, n=100
Pal, A., et al. 2021	Pancreático	quimioterapia Neo / Adjuvante	não supervisionado x supervisionado	24 semanas	Alemanha, idade 60 ,n=25

Adesão

Definição

As definições de aderência divergiram e foram separadas em 3 categorias:

- I. estudos que analisaram a aderência de forma objetiva em relação ao orientado pelo programa seguindo as definições da OMS, sendo classificados como os que cumpriram ou não as atividades propostas, onde enquadrámos 7 (41%) estudos ^{53,68,74,75,99,101,103}.
- II. estudos que assumiram a aderência a partir de um percentual da meta proposta pelo estudo, onde incluímos 4 (23%) estudos ^{76,98,100,105}, variando a realização entre 67% - 85 % do proposto como definido pelo ACSM ou pela literatura. ⁸⁷
- III. Por fim 6 estudos (35%) ^{33,67,63,102,104,106} não reportaram a definição de aderência. Destes estudos 4(67%) ^{33,67,63,104}, parecem ter analisado a aderência seguindo a definição da OMS, embora falte informação clara.

Descrição

A aderência foi reportada de forma heterogênea: 13(76%) estudos apresentaram percentual de aderência de acordo com as definições adotadas mencionadas anteriormente; 1(6%) ¹⁰⁵ estudo reportou a aderência de forma indireta (percentual foi percebido após calculo sobre resultados apresentados; 1(6%) ⁷³ estudo reportou apenas aderência ao treinamento resistido; 1(6%) ⁶⁷ estudo reportou apenas os resultados médios de tempo das sessões, frequência e escala subjetiva

de esforço sem informação sobre a quantidade de doentes que cumpriram o programa; 1(6%) ¹⁰⁶ estudo reportou apenas que houve menor aderência no grupo intervenção não supervisionado em relação ao supervisionado, sem apresentar mais detalhes.

Adesão ao programa

A partir da informação apresentada pelos autores dos estudos, tentamos classificar a adesão entre as 3 definições mais comumente sugeridas na literatura (>2/3, ACSM e OMS), sintetizadas na Tabela 5. Oito (47%) estudos reportaram aderência ao exercício acima de 2/3 do proposto ^{33, 63,67,74,98,99,100,104}, 2 (12%) estudos reportaram aderência abaixo de 2/3 para o Treino Resistido e superior para o treino Aeróbico. ^{68,75} Um (6%) estudo reportou boa aderência para o exercício resistido, entretanto não reportou a aderência do exercício aeróbico. ¹⁰² Cinco (29%) estudos reportaram baixa aderência ao programa proposto. ^{53,76,101,103,105} Um (6%) estudo não reportou objetivamente a aderência. ¹⁰⁶

Tabela 5: Aderência Reportada

estudo	Adesão	King et al 1997 (>2/3)	ACSM (> 85%)	OMS (100%)
Van waart et al. 2015 (53)	Adesão >75%: 48% supervisionado	↓	↓	↓
Gokal et al. 2016 (74)	80% completaram o programa	↑	↓	↓
Naito et al. 2018 (101)	boa adesão: atingiram a meta 21%	↓	↓	↓
Husebo et al. 2014 (103)	58% alcançaram a meta de 150 minutos/semana	↓	↓	↓
Parker et al. 2019 (68)	Adesão: 81% aerobico, 21% resistido	Positivo aerobico / Negativo Resistido	↓	↓

Vincent et al. (2020)b (98)	boa adesão, Aeróbico ($\geq 85\%$): 91% neoadjuvant 80% pós quimioterapia 77% neoadjuvant e pós quimioterapia boa adesão, Resistido ($\geq 85\%$): 66.8% neoadjuvant 84.2% pós quimioterapia 74.4% neoadjuvant e pós quimioterapia	↑	↑	↓
Dhawan et al. 2020 (100)	68%adesão ao exercício , objetivo de 150min/semana atingido	↑	↓	↓
Ngo-Huang, A., et al. 2019 (67)	em média aderência ao tempo proposto com treino de força foi 39min (65% variação de 33) e 126min (210%) aeróbico.	↑	Positivo aerobico / Negativo Resistido	Positivo aerobico / Negativo Resistido
Pal, A., et al. 2021 (106)	Adesão ao treinamento também diminui no grupo não supervisionado em comparação ao grupo supervisionado.	-	-	-
Dodd et al. 2010 (99)	adesão no grupo prehab de 73% em T2 e 75.7% em T3. grupo Rehab reportou 86.7% adesão em T3.	↑	↓	↓
Cornette et al. 2016 (75)	88% Aderência 106% aerobic 46% resistance		Positivo aerobico / Negativo Resistido	Positivo aerobico / Negativo Resistido ↓
Stuecher et al. 2019 (63)	adesão ao exercício 81.3%. tempo médio por semana: 146 $\pm$ 15 min	↑	↓	↓
Moller et al. 2020 (33)	adesão na semana 12 foi 85%. completaram o programa de 12 semanass 95.5%	↑	↑	↓
Loh et al. 2019 (102)	71% adesão ao treino resistido. participantes do grupo EXCAP (exercício aeróbico) aumentaram a média de passos diários apartir do baseline at+e a pós intervenção.		Positivo Resistido / Aeróbico não reportado ↓	↓

Halliday, L. J., et al 2021 (76)	boa adesão com média semanal >75% - Patients who developed pneumonia 62%			
	Patients who did not develop pneumonia 65%. Coeficiente de variação de adesão autoreportada por indivíduo foi 49% (intra-pessoal) e entre doentes foi 38% (inter-pessoal)	↓	↓	↓
Nyrop, K. A., et al. 2018 (105)	19% total adesão ao objetivo de 6686 passos/dia e 24% aderiram moderadamente (4000–6000 passos/dia).	↓	↓	↓
Kleckner, I. R., et al 2018 (104)	aumento de 619 passos. para o exercício resistido 77% participantes reportaram a execução de pelo menos algum exercício resistido durante o estudo. Essas sessões duraram em média 28.4 min com PSE de 4.0 com frequência de 3.5 dias/semana.	↑	↓	↓

Efeitos adversos

Relativamente aos efeitos adversos ao exercício físico não-supervisionado, em 5 (29%) estudos não foram reportados. ^{67,68,74,102,106} 8(47%) reportaram efeitos adversos não relacionados ao exercício. ^{53,99,100,75,101,63, 104,105} 3(18%) reportaram efeitos adversos leves relacionados ao exercício. ^{33,98,103} Deste último 1 estudo ¹⁰² reportou um evento de síncope relacionada a uma segunda doença crônica, durante caminhada e foi aconselhado ao doente retirar-se do estudo. Em outro estudo ³³ foram relatados inchaço e dor no pé, lombalgia, entorse de tornozelo e estiramento muscular em doentes durante caminhada. Artralgia e mialgia foram citados em um terceiro estudo ⁹⁸ entre 10 doentes do grupo intervenção em tratamento. este estudo relatou ainda outros dois efeitos adversos (não mencionados), entretanto para os autores não foi possível relacionar ao cancro, tratamento ou exercício.

Objetivos e Resultados

Quatro (23%) artigos descreveram desfechos relacionados a saúde ou sintomas auto-reportados pelos doentes. ^{74,99,102,104} Reportaram respetivamente, saúde psicossocial (HADS), efeitos físicos e funcionais da fadiga (FACT-F). Adicionalmente, 1 estudo utilizou a Escala de auto estima (SES) e variação do humor (POMS-SF), ⁷⁴ outro estudo a Escala de fadiga (FPS), ⁹⁹ escala de distúrbio geral de sono (GSDS), depressão (CES-D), questionário (KPS) sobre capacidade física e escala de dor (WPI), outro estudo reportou Ansiedade (STAI) variação do humor (POMS) bem estar

emocional e social pelo FACT-G.¹⁰² Por fim, 1 estudo reportou sintomas de neuropatia periférica (CIPN).¹⁰⁴

Estes artigos observaram melhorias positivas e significativas na fadiga, auto estima, humor em geral, vigor, ansiedade e depressão.⁷⁴ Foi relatado também que o exercício reduziu os sintomas de neuropatia periférica (CIPN).¹⁰⁴ Entretanto um dos estudos não encontrou efeito significativo do exercício na fadiga ou em sintomas relacionados ao tratamento de cancro.¹⁰² Os autores especularam que os elevados níveis de fadiga reportada possam ter dificultado a aquisição de ganhos significativos com a intervenção.

Dois (12%) artigos avaliaram desfechos Fisiológicos.^{76,63} Um dos estudos avaliou a aptidão cardiorrespiratória (teste setep Chester-CST)⁷⁶ e o outro estudo avaliou a capacidade funcional, avaliada por bateria curta de performance física (SPPB) composta por velocidade de marcha (plataforma zerbris®), equilíbrio (isometria postural 10 segundos em 3 posições) e resistência muscular de membros inferiores (teste sentar e levantar).⁶³ Foram ainda avaliados como desfechos secundários a força de extensão do joelho (manômetro), sensibilidade periférica como indicador de CIPN (teste Rydel-Seiffer), composição corporal (Bioimpedância) e estado nutricional (mini avaliação nutricional -MNA). Estes estudos reportaram efeitos benéficos em relação ao grupo de intervenção. O grupo controle apresentou maior decréscimo de aptidão física.⁶³ Foi ainda observada melhoria da estabilidade postural no grupo intervenção e declínio no grupo controle, assim como a massa muscular do grupo intervenção apresentou aumento significativo comparativamente aos valores basais ao final do estudo.⁶³ Ambos o *VO2pico* e pulso de *O2* apresentaram incremento durante a intervenção.⁷⁶

Relativamente aos desfechos de saúde, um maior volume de exercícios na pré-habilitação foi associado a menor risco de pneumonia pós-operatória. Doentes com maior prática de atividade física basal completaram mais atividade física e podem requisitar menos supervisão para atingir os objetivos. A aderência ao exercício prescrito foi associada ao aumento de *VO2pico*. Aqueles que melhoram acima de 10% registram menor incidência de pneumonia.⁷⁶

Sete (41%) estudos avaliaram componentes fisiológicos e auto reportadas relacionadas a saúde e sintomas.^{33,53,67,75,98,100,103} Destes estudos 2 (12%) não apresentaram diferenças significativas após a intervenção, um dos estudos relatou alta rejeição do grupo controle aos testes como razão principal,⁴² outro relatou que o grupo intervenção e o grupo controle atingiram níveis de atividade física recomendados pela OMS, gerando resultados semelhantes.¹⁰³

Outros 4 (23%) artigos permitiram também verificar alguns dos motivos relacionados com a baixa ou não aderência, onde se destacam a toxicidade durante o tratamento e características como raça e nível de atividade física basal.^{101,68,105,106}

Tabela 6: Síntese do efeito dos programas de exercício não-supervisionado sobre os desfechos avaliados

Desfechos relacionados à saúde		
Gokal et al. 2016	saúde psicossocial	↕
Dodd et al. 2010	fadiga relacionada ao cancro	↕
Loh et al. 2019	ansiedade, humor, e bem-estar emocional e social	↑
Kleckner, I. R., et al 2018	Sintomas de neuropatia periférica induzida por quimioterapia	↑
Desfechos fisiológicos		
Stuecher et al. 2019	capacidade funcional e composição corporal	↑
Halliday, L. J., et al 2021	aptidão cardiorrespiratória	↑
Desfechos fisiológicos relacionados à saúde		
Vincent et al.2020	aptidão cardiorrespiratória, força muscular, atividade física, QoL, HADS, composição corporal e fadiga	↑
Van waart et al. 2015	aptidão física, fadiga and Qualidade de vida	↑
Dhawan et al. 2020	Sintomas de neuropatia periférica induzida por quimioterapia, dor e qualidade de vida	↑
Cornette et al. 2016	Capacidade aeróbica,força e fadiga fadiga relacionada ao cancro, força muscular, composição corporal,	↔
Moller et al. 2020	Colesterol e insulina, atividade física, força, fadiga, dispneia e ansiedade	↑
Husebo et al. 2014	Fadiga relacionada ao cancro, atividade física e aptidão física	↓
Ngo-Huang, A., et al. 2019	atividade física, capacidade funcional, e qualidade de vida relacionada à saúde.	↑
Outros		
Naito et al. 2018	viabilidade da intervenção de indução precoce	↑
Parker et al. 2019	exercício auto-reportado x medido por acelerômetro	↑
Nyrop, K. A., et al. 2018	assegurando e medindo a adesão	↔
Pal, A., et al. 2021	impacto do exercício resistido no caminho da quinurenina	↑

Dificuldades e limitações reportadas

Intervenções não supervisionadas oferecem alguns desafios em relação a aderência, portanto conhecer estas dificuldades é importante para futuros estudos. Dentre as limitações citadas, 6 (35%) estudos apontaram para a dificuldade na coleta de dados, ^{68,75,76,98,,99,104} 4(23%) estudos referiram dificuldades em relação ao tamanho da amostra, recrutamento, atrito e/ou retenção. ^{53,74,100,101} 4(23%) estudos destacaram limitações em relação a adesão como a falta de supervisão, ^{63,103,105,106} assim como o estadió do cancro, ¹⁰³ dor, ¹⁰⁶ falta de tempo, razões pessoais e condições climáticas, ⁶³ assim como a estrutura da intervenção. ¹⁰⁵ 3(18%) estudos apontaram limitações variadas, ^{33,67,102} como a curta duração da intervenção (6 semanas), falta de *follow-up* de longa duração, variabilidade do tratamento e de características heterogêneas entre grupos. A informação encontra-se detalhadas na tabela 7.

Tabela 7: síntese das dificuldades e limitações reportadas

Estudo	Dificuldades e Limitações	categoria
Vincent et al. (2020)b	A adesão medida pelo monitor foi registrada em menos de 50% dos pacientes que realizaram ≥85% do programa devido a dificuldades no uso do monitor. foi difícil medir as verdadeiras calorias gastas devido às dificuldades de usar o monitor Polar	Coleta de dados
Dodd et al. 2010	a intervenção deste estudo foi confundida pela inscrição simultânea dos pacientes em um “programa de reabilitação” multicomponente, o que dificulta a interpretação dos efeitos do exercício. A limitação foi que apenas o autorrelato dos comportamentos de exercício foi obtido e nenhuma medida objetiva foi tomada (por exemplo, pedômetro ou actigraf de pulso do sono). Talvez o PFS administrado apenas três vezes no período de quase um ano fosse muito infrequente para capturar o verdadeiro efeito do exercício na CRF. Claramente, usar um instrumento multidimensional e precisar tomar medidas muitas vezes é uma questão complexa	Coleta de dados
Cornette et al. 2016	a avaliação múltipla do Vo2pico é pesada para os pacientes. Isso explica a desistência do paciente no braço de controle. Os resultados não estatísticos do estudo SAPA são explicados pela falta de avaliação no grupo controle	Coleta de dados

Parker et al. 2019 *	Várias limitações também são notáveis. A grande variabilidade nos cursos e duração do tratamento (refletindo a verdadeira natureza do tratamento do câncer) criou limitações estatísticas que estudos futuros devem tentar controlar usando a estratificação ou correspondência de controles adequados. A taxa na qual os registros diários de exercícios foram concluídos variou entre os participantes, e isso pode ter introduzido viés na soma do auto-relato de exercícios aeróbicos e de força.	Coleta de dados
Halliday, L. J., et al 2021	Há limitações para este estudo. É um estudo observacional de pacientes submetidos à cirurgia em um único centro. A adesão é baseada no comportamento de exercício auto-relatado. Vimos alta variabilidade interpaciente e intrapaciente dos níveis de exercício relatados, demonstrando que os pacientes estavam relatando diferentes quantidades de AF a cada semana, e isso sugere que eles estavam ativamente engajados no processo de autorrelato. No entanto, é uma medida subjetiva e a precisão desses relatórios não pode ser verificada	Coleta de dados
Kleckner, I. R., et al 2018	Este estudo não foi projetado para avaliar os sintomas da NPIQ, apenas tivemos acesso a medidas relativamente simples dos sintomas da NPIQ relatadas pelo paciente em vez de um questionário abrangente ou avaliação clínica. não tínhamos informações sobre a dose de quimioterapia, o que pode ter confundido nossas observações.	Coleta de dados

Estudo	Dificuldades e Limitações	Categoria
Van waart et al. 2015	dificuldade em recrutar pacientes com câncer de cólon em ensaios de oncologia com exercício. não foi possível determinar o pico de consumo de oxigênio diretamente como resultado das instalações de teste limitadas e da pequena janela de tempo entre o encaminhamento para o estudo e o início da quimioterapia.	Amostra
Gokal et al. 2016	tamanho de amostra relativamente pequeno e a falta de generalização, pois os participantes 325 foram todos recrutados do mesmo centro. Além disso. A falta de	Amostra

	medidas de acompanhamento após a conclusão da intervenção e tratamento é uma limitação do presente estudo	
Dhawan et al. 2020	restrito a um único cenário com tamanho de amostra pequeno. Além disso, a adesão dos indivíduos ao regime de exercícios não pôde ser avaliada objetivamente	Amostra
Naito et al. (2018)b	Intervenções de exercícios para câncer em estado avançado têm dificuldade de recrutamento, alta taxa de atrito e adesão variável	Amostra

Estudo	Dificuldades e Limitações	Categoria
Stuecher et al. 2019	As principais razões para reduzir os minutos de exercício por semana ou para interrupções de treinamento incluem dor, restrições de tempo, motivos pessoais ou condições climáticas adversas	Adesão
Husebo et al. 2014	participantes do grupo de intervenção não obtiveram efeitos além do grupo controle, pode ser a diferença relativamente pequena no volume de exercício entre os dois grupos. As baixas taxas de adesão também podem refletir a deficiência da prescrição de exercícios aplicada neste estudo [35] e o ambiente de exercício com falta de supervisão e técnicas de mudança de comportamento	Adesão
Nyrop, K. A., et al. 2018	é provável que nossa intervenção minimalista não tenha sido suficientemente motivacional para alguns participantes para incentivá-los a fazer um esforço extra para caminhar durante a quimioterapia ou havia outras barreiras à adesão ao exercício	Adesão
Pal, A., et al. 2021	o grupo de exercícios domiciliares tem um pouco mais de pacientes que estão em estágio avançado de adenocarcinoma pancreático. efeitos de contaminação no grupo controle também foram relatados em outros estudos de intervenção de exercício	Adesão

Estudo	Dificuldades e Limitações	categoria
--------	---------------------------	-----------

Moller et al. 2020	É uma fraqueza que não incorporamos um grupo de controle sem intervenção, mas isso não foi possível por razões éticas associadas aos programas padrão de exercícios hospitalares. A taxa de abandono de 15% em T2 pode ter causado um viés de seleção, embora não tenhamos identificado variáveis explicativas significativamente associadas ao atrito	Outros
Loh et al. 2019	grande parte de nossos pacientes eram mulheres, brancos, com ensino médio completo, câncer de mama e comorbidades mínimas; portanto, nossos resultados podem não ser generalizáveis para o homem e outros tipos de câncer. a duração da intervenção de exercício foi de apenas 6 semanas e não coletamos resultados de longo prazo	Outros
Ngo-Huang, A., et al. 2019	principalmente associado ao seu design de braço único e ausência de um grupo de controle. Além disso, houve grande variabilidade no curso e duração do tratamento entre os pacientes neste estudo, refletindo o cuidado clínico da vida real de pacientes com câncer de pâncreas ressecável	Outros

Análise Qualitativa

A qualidade metodológica foi avaliada através da escala PEDro.¹⁰⁷ A escala é composta por 11 critérios entretanto o primeiro critério satisfaz a validade externa de um estudo e não é contabilizado no somatório para o *score* final. O *score* final é composto por 10 critérios sendo considerado fraca qualidade metodológica valores ≤ 5 . O *score* dos estudos foi exposto na tabela 8. Artigos randomizados apresentaram score final superior a 5 enquanto os 5 artigos não randomizados pontuaram abaixo de 5.

Tabela 8: Escala PEDro de análise qualitativa para estudos randomizados controlados.

Escala Pedro / estudos	Vincent et al. 2020 (98)	Van waart et al. 2015 (53)	Gokal et al. 2016 (74)	Dodd et al. 2010 (99)	Dhawan et al. 2020 (100)
1.Critérios de elegibilidade	1	1	1	1	1
2.Distribuição aleatória	1	1	1	1	1
3.Distribuição Cega	1	1	1	1	1

4.semelhança inicial entre grupos	1	1	1	1	1
5."cegamento" dos sujeitos	0	0	0	0	0
6. "cegamento" dos terapeutas	0	0	0	0	0
7. "cegamento" dos avaliadores	0	0	0	0	0
8. Medição resultado-chave >85%	1	1	1	1	1
9.tratamento/controle conforme distribuição	1	1	1	1	1
10.comparações estatísticas inter-grupo	1	1	1	1	1
11.medidas de precisão e variabilidade	1	1	1	1	1
Pontuação	7	7	7	7	7

Escala Pedro / estudos	Cornette et al. 2016 (75)	Stuecher et al. 2019 (63)	Moller et al. 2020 (33)	Kleckner et al 2018 (104)	Loh et al. 2019 (102)	Pal et al. 2021 (106)
1.Critérios de elegibilidade	1	1	1	1	1	1
2.Distribuição aleatória	1	1	1	1	1	1
3.Distribuição Cega	1	1	1	1	0	0
4.semelhança inicial entre grupos	1	1	1	1	1	1
5."cegamento" dos sujeitos	0	0	1	0	0	0
6. "cegamento" dos terapeutas	0	0	0	0	0	0
7. "cegamento" dos avaliadores	0	0	1	0	0	0
8. Medição resultado-chave >85%	1	0	1	1	1	1
9.tratamento/controle conforme distribuição	1	1	1	1	1	0
10.comparações estatísticas inter-grupo	1	1	1	1	1	1
11.medidas de precisão e variabilidade	1	1	1	1	1	1
Pontuação	7	6	9	7	6	5

Escala Pedro / estudos	Husebo et al. 2014 (103)	Parker et al. 2019 (68)	Halliday et al 2021 (76)	Naito et al. 2018 (101)	Ngo-Huang et al. 2019 (67)	Nyrop et al. 2018 (105)
1.Critérios de elegibilidade	1	1	1	1	1	1
2.Distribuição aleatória	1	0	0	0	0	0
3.Distribuição Cega	1	0	0	0	0	0
4.semelhança inicial entre grupos	1	0	0	0	0	0
5."cegamento" dos sujeitos	0	0	0	0	0	0
6. "cegamento" dos terapeutas	0	0	0	0	0	0
7. "cegamento" dos avaliadores	0	0	0	0	0	0
8. Medição resultado- chave >85%	1	1	1	1	1	1
9.tratamento/controlo conforme distribuição	1	1	1	1	1	1
10.comparações estatísticas inter-grupo	1	0	1	0	0	0
11.medidas de precisão e variabilidade	1	1	1	1	1	1
Pontuação	7	3	4	3	3	3

Discussão

O objetivo primário desta revisão foi analisar o relato da aderência, a definição adotada pelos autores e os valores de aderência atingidos em intervenções não supervisionadas. Dificuldades e limitações, resultados dos estudos e efeitos adversos foram objetivos secundários. Globalmente, foi possível identificar boa aderência nas intervenções não supervisionadas.

Apesar da literatura, incluindo a ACSM, definirem limites mínimos para que uma intervenção seja classificada relativamente à aderência, a definição com maior frequência nos artigos analisados foi aquela descrita pela OMS, em que a aderência deve ser considerada como o cumprimento do programa proposto, considerando como aderente aqueles que cumpriram o proposto e não aderentes aqueles que não atingiram as metas. A falta de consenso dificulta a análise e comparação das intervenções.

As dificuldades apresentadas pelos artigos analisados refletem desafios a serem percebidos e mais bem planejados em futuras intervenções, como as dificuldades com o tamanho da amostra, que embora multifatoriais parecem apontar para um desafio no recrutamento e retenção dos doentes. As dificuldades com a

recolha de dados, entretanto parecem erros metodológicos ou reflexo de baixa aderência.

A ausência de reporte de efeitos adversos graves relacionados ao exercício corrobora com a segurança da intervenção relatada na literatura.^{59,60,61} Os resultados dos estudos apontam eficácia da intervenção não supervisionada.

Programas que incluíram elementos de autorregulação como automonitoramento ou ação planejada apresentaram maior aderência.¹⁰⁸ Considerar uma abordagem centralizada no doente, em suas capacidades, com flexibilização e personalização das metas pode beneficiar a percepção de auto-eficácia e a aderência a intervenção. A opção por intervenção não supervisionada pode facilitar transporte, locomoção e custo para doentes com dificuldade de acesso ao centro médico-hospitalar, sendo uma opção válida e com resultados similares a intervenções supervisionadas sediadas em centros hospitalares^{109,110}

Programas genéricos, pouca flexibilidade ou falha em considerar as alterações causadas pelo tratamento como o declínio após doses acumulativas de quimioterapia podem prejudicar a aderência, eficácia e os efeitos protetivos da intervenção. Dentre as dificuldades relatadas pelos doentes como barreiras para a execução de sessões de exercício, as principais causas foram os sintomas do tratamento e dificuldades pessoais ou familiares Pouco contato, monitoramento ou falta de *feedback* foram apontados também como prováveis barreiras.¹¹¹

Embora maior intensidade no exercício tenha relação com maiores benefícios a aderência a intensidade pode ser menor em relação a aderência ao tempo de atividade proposto.¹¹¹ Uma lacuna ainda permanece sobre qual a prescrição ideal em intensidade e tempo que permita maior aderência e conseqüente maior efeito protetivo ao tratamento.

Qualidades e limitações

Os resultados desta revisão sistemática devem ser interpretados com cautela por várias razões. A diferença entre os momentos do tratamento em que ocorreram as intervenções, as avaliações e o tempo de duração são limitações a serem consideradas. Falta de dados ou informação relevante a aderência e a heterogeneidade em que a aderência é reportada podem indicar erro metodológico, baixa aderência ou viés em artigos que utilizam intervenções com recurso ao exercício

Em relação à qualidade metodológica, valores de corte de adesão não foram apresentados e categorias (frequência, intensidade, tempo) foram escolhidas sem critério. Isto pode levar a uma sobrestimação da qualidade metodológica. As diferenças entre protocolos de avaliação, momento do tratamento nas avaliações, diferentes terapias e estágios de doença devem ser consideradas ao analisar os resultados deste estudo.

Esta revisão ressaltando suas limitações contribui com a literatura por vários aspectos como demonstrar a necessidade em monitorizar a aderência, ressaltar o impacto da aderência nos resultados das intervenções e apontar que a falta de um consenso nesta área prejudica a produção de conhecimento.

As dificuldades apresentadas pelos artigos podem ser interpretadas como áreas a serem mais bem desenvolvidas. Recrutamento, retenção, aderência e monitorização eficaz das intervenções são determinantes para o sucesso dos trabalhos, mas ainda são relatados como principais dificuldades na investigação. Esta revisão corrobora o perfil de segurança deste tipo de intervenções não supervisionadas, face à ausência de efeitos adversos graves relacionados ao exercício em doentes em tratamento quimioterápico.

Conclusão e considerações finais

Esta revisão aponta para resultados positivos em intervenções não supervisionadas com recurso ao exercício físico a doentes do cancro em tratamento. Apesar das limitações em relação aos dados de aderência, diferentes métodos de avaliação e programas de exercício, os resultados indicam a eficácia e segurança das intervenções. A definição e classificação do WHO sobre aderência apresentou maior frequência entre os estudos, havendo uma clara tendência para a utilização desta definição. A adesão a intervenção parece otimizar os resultados pretendidos, esta relação necessita de maiores estudos. reportar de forma clara, uniforme e com protagonismo a aderência ao treinamento é fundamental pra compreender a extensão do papel da intervenção nos resultados reportados.

Dificuldades relatadas sobre recrutamento e retenção parecem expor a necessidade de maior investigação para compreendermos quais são os fatores limitantes, qual a metodologia mais eficaz e quais estratégias devem ser empregadas para mitigar essas dificuldades. Além das metodologias e estratégias utilizadas em intervenções com recurso ao exercício em doentes do cancro para promoverem a adesão, é preciso conhecer e superar as barreiras impostas pelos efeitos adversos relacionados ao cancro e ao tratamento, que são apontadas como principais obstáculos à adesão.

Bibliografia

1. Vishwakarma, R., & McManus, K. J. (2020). Chromosome Instability; Implications in Cancer Development, Progression, and Clinical Outcomes. *Cancers*, 12(4), 824. <https://doi.org/10.3390/cancers12040824>
2. Sepulveda-Villegas, M., Rojo, R., Garza-Hernandez, D., de la Rosa-Garza, M., & Treviño, V. (2020). A systematic review of genes affecting mitochondrial processes in cancer. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease*, 1866(10), 165846. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165846>
3. World Health Assembly, 70. (2017). Cancer prevention and control in the context of an integrated approach. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275676>
4. 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/10.3322/caac.21660>
- 5.
6. Gini, A., Jansen, E., Zielonke, N., Meester, R., Senore, C., Anttila, A., Segnan, N., Mlakar, D. N., de Koning, H. J., Lansdorp-Vogelaar, I., & EU-TOPIA consortium (2020). Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: A systematic review. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 127, 224–235. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.12.014>
7. Halliday, L. J., Doganay, E., Wynter-Blyth, V., Osborn, H., Buckley, J., & Moorthy, K. (2021). Adherence to Pre-operative Exercise and the Response to Prehabilitation in Oesophageal Cancer Patients. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 25(4), 890–899. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04561-2>
8. 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 : the journal of injury, function, and rehabilitation*, 9(9S2), S347–S384. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.07.074>
9. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (2020). ABC do câncer : abordagens básicas para o controle do câncer. – 6. ed. rev. atual. 14-17.
10. SEER Training Modules, *review:categories of cancer*. U. S. National Institutes of Health, National Cancer Institute. 14,09,2022. <<https://training.seer.cancer.gov/>>.
11. SEER Training Modules, *cancer classification*. U. S. National Institutes of Health, National Cancer Institute. 14,09,2022 <<https://training.seer.cancer.gov/>>.
12. Rabin KR, Margolin JF, Kamdar KY, Poplack DG.(2015) Chapter 100: Leukemias and Lymphomas of Childhood. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman*,

and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology. 10th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins;.

13. World Health Organization. (2017). Guide to cancer early diagnosis. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254500>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO pág 20-57.

14. adellino, F., Catturich, A., Battistini, G., & Canavese, G. (1989). La classificazione del TNM nella stadiazione dei tumori [TNM classification in staging of tumors]. *Minerva chirurgica*, 44(1-2), 71–73.

15. Mamon H, Enzinger PC. Adjuvant and neoadjuvant treatment of gastric cancer. UpToDate. 2020. Accessed at <https://www.uptodate.com/contents/adjuvant-and-neoadjuvant-treatment-of-gastric-cancer> em setembro 13, 2022.

16. Ku GY, Ilson DH. Chapter 72: Cancer of the Stomach. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2020.

17. Chopra, D., Rehan, H. S., Sharma, V., & Mishra, R. (2016). Chemotherapy-induced adverse drug reactions in oncology patients: A prospective observational survey. *Indian journal of medical and paediatric oncology : official journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology*, 37(1), 42–46. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.177015>

18. Senior J. R. (2010). Unintended hepatic adverse events associated with cancer chemotherapy. *Toxicologic pathology*, 38(1), 142–147. <https://doi.org/10.1177/0192623309351719>

19. Prieto-Callejero, B., Rivera, F., Fagundo-Rivera, J., Romero, A., Romero-Martín, M., Gómez-Salgado, J., & Ruiz-Frutos, C. (2020). Relationship between chemotherapy-induced adverse reactions and health-related quality of life in patients with breast cancer. *Medicine*, 99(33), e21695. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021695>

20. Thiagarajan, M., Chan, C. M., Fuang, H. G., Beng, T. S., Atiliyana, M. A., & Yahaya, N. A. (2016). Symptom Prevalence and Related Distress in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 17(1), 171–176. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2016.17.1.171>

21. U.S. department of health and human services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0 Published: November 27, 2017. página 1.

22. Berger, A. M., Abernethy, A. P., Atkinson, A., Barsevick, A. M., Breitbart, W. S., Cella, D., Cimprich, B., Cleeland, C., Eisenberger, M. A., Escalante, C. P., Jacobsen, P. B., Kaldor, P., Ligibel, J. A., Murphy, B. A., O'Connor, T., Pirl, W. F., Rodler, E., Rugo, H. S., Thomas, J., & Wagner, L. I. (2010). NCCN Clinical Practice Guidelines Cancer-related fatigue. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, 8(8), 904–931. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2010.0067>

23. Mo, J., Darke, A. K., Guthrie, K. A., Sloan, J. A., Unger, J. M., Hershman, D. L., O'Rourke, M., Bakitas, M., & Krouse, R. S. (2021). Association of Fatigue and Outcomes in Advanced Cancer: An Analysis of Four SWOG Treatment Trials. *JCO oncology practice*, 17(8), e1246–e1257. <https://doi.org/10.1200/OP.20.01096>
24. Jim, H. S., Small, B., Faul, L. A., Franzen, J., Apte, S., & Jacobsen, P. B. (2011). Fatigue, depression, sleep, and activity during chemotherapy: daily and intraday variation and relationships among symptom changes. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*, 42(3), 321–333. <https://doi.org/10.1007/s12160-011-9294-9>
25. Bower J. E. (2014). Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature reviews. Clinical oncology*, 11(10), 597–609. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.127>
26. Huhmann, M. B., & Cunningham, R. S. (2005). Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss. *The Lancet. Oncology*, 6(5), 334–343. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70170-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70170-4)
27. Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S., & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet. Oncology*, 12(5), 489–495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)
28. von Haehling, S., Anker, M. S., & Anker, S. D. (2016). Prevalence and clinical impact of cachexia in chronic illness in Europe, USA, and Japan: facts and numbers update 2016. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 7(5), 507–509. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12167>
29. American Society of Clinical Oncology (ASCO). What is cancer surgery? Accessed at <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/surgery/what-cancer-surgery> em setembro 13, 2019
30. Davidson G, Lester J, Routt M. (Eds.). *Surgical oncology nursing*. Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society; 2014
31. Ezzatvar, Y., Ramírez-Vélez, R., Sáez de Asteasu, M. L., Martínez-Velilla, N., Zambom-Ferraresi, F., Lobelo, F., Izquierdo, M., & García-Hermoso, A. (2021). Cardiorespiratory fitness and all-cause mortality in adults diagnosed with cancer systematic review and meta-analysis. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 31(9), 1745–1752. <https://doi.org/10.1111/sms.13980>
32. Vermaete, N., Wolter, P., Verhoef, G., & Gosselink, R. (2014). Physical activity and physical fitness in lymphoma patients before, during, and after chemotherapy: a prospective longitudinal study. *Annals of hematology*, 93(3), 411–424. <https://doi.org/10.1007/s00277-013-1881-3>

33. Møller, T., Andersen, C., Lillelund, C., Bloomquist, K., Christensen, K. B., Ejlersen, B., Tuxen, M., Oturai, P., Breitenstein, U., Kolind, C., Travis, P., Bjerg, T., Rørth, M., & Adamsen, L. (2020). Physical deterioration and adaptive recovery in physically inactive breast cancer patients during adjuvant chemotherapy: a randomised controlled trial. *Scientific reports*, 10(1), 9710. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66513-9>
34. Weinstein, H., Bates, A. T., Spaltro, B. E., Thaler, H. T., & Steingart, R. M. (2007). Influence of preoperative exercise capacity on length of stay after thoracic cancer surgery. *The Annals of thoracic surgery*, 84(1), 197–202. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.02.003>
35. But-Hadzic, J., Dervisevic, M., Karpljuk, D., Videmsek, M., Dervisevic, E., Paravlic, A., Hadzic, V., & Tomazin, K. (2021). Six-Minute Walk Distance in Breast Cancer Survivors-A Systematic Review with Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health*, 18(5), 2591. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052591>
36. Wesolowski, S., Orlowski, T. M., & Kram, M. (2020). The 6-min walk test in the functional evaluation of patients with lung cancer qualified for lobectomy. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 30(4), 559–564. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz313>
37. Fried, L.P., Tangen, C.M., Walston, J., et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *Journal of Gerontology: Medical Science*, v. 56, n. 3, p. 146-156, 2001. Disponível em: <http://biomedgerontology.oxfordjournals.org/content/56/3/M146.full.pdf+html>. Visualizado em setembro 13, 2022.
38. Rockwood, K., & Mitnitski, A. (2011). Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clinics in geriatric medicine*, 27(1), 17–26. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.08.008>
39. Lin, H. S., Watts, J. N., Peel, N. M., & Hubbard, R. E. (2016). Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC geriatrics*, 16(1), 157. <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0329-8>
40. Verweij, N. M., Schiphorst, A. H., Pronk, A., van den Bos, F., & Hamaker, M. E. (2016). Physical performance measures for predicting outcome in cancer patients: a systematic review. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 55(12), 1386–1391. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1219047>
41. Liao, C. D., Lee, P. H., Hsiao, D. J., Huang, S. W., Tsao, J. Y., Chen, H. C., & Liou, T. H. (2018). Effects of Protein Supplementation Combined with Exercise Intervention on Frailty Indices, Body Composition, and Physical Function in Frail Older Adults. *Nutrients*, 10(12), 1916. <https://doi.org/10.3390/nu10121916>
42. Lund, C. M., Dolin, T. G., Mikkelsen, M. K., Juhl, C. B., Vinther, A., & Nielsen, D. L. (2020). Effect of Exercise on Physical Function and Psychological Well-being in Older Patients With Colorectal Cancer Receiving Chemotherapy-A Systematic

Review. *Clinical colorectal cancer*, 19(4), e243–e257.

<https://doi.org/10.1016/j.clcc.2020.05.012>

43. Argillander, T. E., Heil, T. C., Melis, R., van Duijvendijk, P., Klaase, J. M., & van Munster, B. C. (2022). Preoperative physical performance as predictor of postoperative outcomes in patients aged 65 and older scheduled for major abdominal cancer surgery: A systematic review. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 48(3), 570–581.

<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.09.019>

44. McTiernan, A., Friedenreich, C. M., Katzmarzyk, P. T., Powell, K. E., Macko, R., Buchner, D., Pescatello, L. S., Bloodgood, B., Tennant, B., Vaux-Bjerke, A., George, S. M., Troiano, R. P., Piercy, K. L., & 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE* (2019). Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(6), 1252–1261. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001937>

45. Rezende, L., Sá, T. H., Markozannes, G., Rey-López, J. P., Lee, I. M., Tsilidis, K. K., Ioannidis, J., & Eluf-Neto, J. (2018). Physical activity and cancer: an umbrella review of the literature including 22 major anatomical sites and 770 000 cancer cases. *British journal of sports medicine*, 52(13), 826–833.

<https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098391>

46. Patel, A. V., Friedenreich, C. M., Moore, S. C., Hayes, S. C., Silver, J. K., Campbell, K. L., Winters-Stone, K., Gerber, L. H., George, S. M., Fulton, J. E., Denlinger, C., Morris, G. S., Hue, T., Schmitz, K. H., & Matthews, C. E. (2019). American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(11), 2391–2402.

<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002117>

47. Ellenberger, C., Schorer, R., Bedat, B., Hagerman, A., Triponez, F., Karenovics, W., & Licker, M. (2021). How can we minimize the risks by optimizing patient's condition shortly before thoracic surgery?. *Saudi journal of anaesthesia*, 15(3), 264–271. https://doi.org/10.4103/sja.sja_1098_20

48. Hughes, M. J., Hackney, R. J., Lamb, P. J., Wigmore, S. J., Christopher Deans, D. A., & Skipworth, R. (2019). Prehabilitation Before Major Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *World journal of surgery*, 43(7), 1661–1668.

<https://doi.org/10.1007/s00268-019-04950-y>

49. Ahn, K. Y., Hur, H., Kim, D. H., Min, J., Jeong, D. H., Chu, S. H., Lee, J. W., Ligibel, J. A., Meyerhardt, J. A., Jones, L. W., Jeon, J. Y., & Kim, N. K. (2013). The effects of inpatient exercise therapy on the length of hospital stay in stages I-III colon cancer patients: randomized controlled trial. *International journal of colorectal disease*, 28(5), 643–651. <https://doi.org/10.1007/s00384-013-1665-1>

50. Steffens, D., Beckenkamp, P. R., Hancock, M., Solomon, M., & Young, J. (2018). Preoperative exercise halves the postoperative complication rate in patients with

lung cancer: a systematic review of the effect of exercise on complications, length of stay and quality of life in patients with cancer. *British journal of sports medicine*, 52(5), 344. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098032>

51. Abeles, A., Kwasnicki, R. M., Pettengell, C., Murphy, J., & Darzi, A. (2017). The relationship between physical activity and post-operative length of hospital stay: A systematic review. *International journal of surgery (London, England)*, 44, 295–302. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.06.085>

52. 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>

53. van Waart, H., Stuiver, M. M., van Harten, W. H., Geleijn, E., Kieffer, J. M., Buffart, L. M., de Maaker-Berkhof, M., Boven, E., Schrama, J., Geenen, M. M., Meerum Terwogt, J. M., van Bochove, A., Lustig, V., van den Heiligenberg, S. M., Smorenburg, C. H., Hellendoorn-van Vreeswijk, J. A., Sonke, G. S., & Aaronson, N. K. (2015). Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 33(17), 1918–1927. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.1081>

54. van Waart, H., Buffart, L. M., Stuiver, M. M., van Harten, W. H., Sonke, G. S., & Aaronson, N. K. (2020). Adherence to and satisfaction with low-intensity physical activity and supervised moderate-high intensity exercise during chemotherapy for breast cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 28(5), 2115–2126. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05019-1>

55. Bullard, T., Ji, M., An, R., Trinh, L., Mackenzie, M., & Mullen, S. P. (2019). A systematic review and meta-analysis of adherence to physical activity interventions among three chronic conditions: cancer, cardiovascular disease, and diabetes. *BMC public health*, 19(1), 636. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6877-z>

56. Shang, J., Wenzel, J., Krumm, S., Griffith, K., & Stewart, K. (2012). Who will drop out and who will drop in: exercise adherence in a randomized clinical trial among patients receiving active cancer treatment. *Cancer nursing*, 35(4), 312–322. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e318236a3b3>

57. Huang, H. P., Wen, F. H., Tsai, J. C., Lin, Y. C., Shun, S. C., Chang, H. K., Wang, J. S., Jane, S. W., Chen, M. C., & Chen, M. L. (2015). ¹ *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 23(7), 2061–2071. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2567-7>

58. Lund, L. W., Ammitzbøll, G., Hansen, D. G., Andersen, E., & Dalton, S. O. (2019). Adherence to a long-term progressive resistance training program, combining supervised and home-based exercise for breast cancer patients during

adjuvant treatment. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 58(5), 650–657.
<https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1560497>

59. Christensen, J. F., Simonsen, C., Banck-Petersen, A., Thorsen-Streit, S., Herrstedt, A., Djurhuus, S. S., Egeland, C., Mortensen, C. E., Kofoed, S. C., Kristensen, T. S., Garbyal, R. S., Pedersen, B. K., Svendsen, L. B., Højman, P., & de Heer, P. (2018). Safety and feasibility of preoperative exercise training during neoadjuvant treatment before surgery for adenocarcinoma of the gastro-oesophageal junction. *BJS open*, 3(1), 74–84. <https://doi.org/10.1002/bjs5.50110>

60. Gebruers, N., Camberlin, M., Theunissen, F., Tjalma, W., Verbelen, H., Van Soom, T., & van Breda, E. (2019). The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(1), 109–122.
<https://doi.org/10.1007/s00520-018-4490-9>

61. 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>

62. Pinto, B. M., Rabin, C., & Dunsiger, S. (2009). Home-based exercise among cancer survivors: adherence and its predictors. *Psycho-oncology*, 18(4), 369–376.
<https://doi.org/10.1002/pon.1465>

63. Stuecher, K., Bolling, C., Vogt, L., Niederer, D., Schmidt, K., Dignaß, A., & Banzer, W. (2019). Exercise improves functional capacity and lean body mass in patients with gastrointestinal cancer during chemotherapy: a single-blind RCT. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(6), 2159–2169. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4478-5>

64. Richardson, K., Levett, D., Jack, S., & Grocott, M. (2017). Fit for surgery? Perspectives on preoperative exercise testing and training. *British journal of anaesthesia*, 119(suppl_1), i34–i43. <https://doi.org/10.1093/bja/aex393>

65. Westphal, T., Rinnerthaler, G., Gampenrieder, S. P., Niebauer, J., Thaler, J., Pfob, M., Fuchs, D., Riedmann, M., Mayr, B., Reich, B., Melchardt, T., Mlineritsch, B., Pleyer, L., & Greil, R. (2018). Supervised versus autonomous exercise training in breast cancer patients: A multicenter randomized clinical trial. *Cancer medicine*, 7(12), 5962–5972. <https://doi.org/10.1002/cam4.1851>

66. Driessen, E. J., Peeters, M. E., Bongers, B. C., Maas, H. A., Bootsma, G. P., van Meeteren, N. L., & Janssen-Heijnen, M. L. (2017). Effects of prehabilitation and rehabilitation including a home-based component on physical fitness, adherence, treatment tolerance, and recovery in patients with non-small cell lung cancer: A systematic review. *Critical reviews in oncology/hematology*, 114, 63–76.
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.03.031>

67. Ngo-Huang, A., Parker, N. H., Bruera, E., Lee, R. E., Simpson, R., O'Connor, D. P., Petzel, M., Fontillas, R. C., Schadler, K., Xiao, L., Wang, X., Fogelman, D., Sahai, S. K., Lee, J. E., Basen-Engquist, K., & Katz, M. (2019). Home-Based Exercise Prehabilitation During Preoperative Treatment for Pancreatic Cancer Is Associated With Improvement in Physical Function and Quality of Life. *Integrative cancer therapies*, 18, 1534735419894061. <https://doi.org/10.1177/1534735419894061>
68. Parker, N. H., Ngo-Huang, A., Lee, R. E., O'Connor, D. P., Basen-Engquist, K. M., Petzel, M., Wang, X., Xiao, L., Fogelman, D. R., Schadler, K. L., Simpson, R. J., Fleming, J. B., Lee, J. E., Varadhachary, G. R., Sahai, S. K., & Katz, M. (2019). Physical activity and exercise during preoperative pancreatic cancer treatment. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(6), 2275–2284. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4493-6>
69. Cešeiko, R., Thomsen, S. N., Tomsone, S., Eglītis, J., Vētra, A., Srebnis, A., Timofejevs, M., Purmalis, E., & Wang, E. (2020). Heavy Resistance Training in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Therapy. *Medicine and science in sports and exercise*, 52(6), 1239–1247. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002260>
70. Feng, L. R., Regan, J., Shrader, J., Liwang, J., Alshaw, S., Joseph, J., Ross, A., & Saligan, L. (2020). Measuring the Motor Aspect of Cancer-Related Fatigue using a Handheld Dynamometer. *Journal of visualized experiments : JoVE*, (156), 10.3791/60814. <https://doi.org/10.3791/60814>
71. Sousa-Santos, A. R., & Amaral, T. F. (2017). Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty - a systematic review. *BMC geriatrics*, 17(1), 238. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0625-y>
72. Yang, N. P., Hsu, N. W., Lin, C. H., Chen, H. C., Tsao, H. M., Lo, S. S., & Chou, P. (2018). Relationship between muscle strength and fall episodes among the elderly: the Yilan study, Taiwan. *BMC geriatrics*, 18(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0779-2>
73. Roberts, H. C., Denison, H. J., Martin, H. J., Patel, H. P., Syddall, H., Cooper, C., & Sayer, A. A. (2011). A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age and ageing*, 40(4), 423–429. <https://doi.org/10.1093/ageing/afr051>
74. Gokal, K., Wallis, D., Ahmed, S., Boiangiu, I., Kancherla, K., & Munir, F. (2016). Effects of a self-managed home-based walking intervention on psychosocial health outcomes for breast cancer patients receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(3), 1139–1166. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2884-5>
75. Cornette, T., Vincent, F., Mandigout, S., Antonini, M. T., Leobon, S., Labrunie, A., Venat, L., Lavau-Denes, S., & Tubiana-Mathieu, N. (2016). Effects of home-

based exercise training on VO2 in breast cancer patients under adjuvant or neoadjuvant chemotherapy (SAPA): a randomized controlled trial. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 52(2), 223–232.

76. Halliday, L. J., Doganay, E., Wynter-Blyth, V., Osborn, H., Buckley, J., & Moorthy, K. (2021). Adherence to Pre-operative Exercise and the Response to Prehabilitation in Oesophageal Cancer Patients. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 25(4), 890–899. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04561-2>

77. Lee, K., Norris, M. K., Wang, E., & Dieli-Conwright, C. M. (2021). Effect of high-intensity interval training on patient-reported outcomes and physical function in women with breast cancer receiving anthracycline-based chemotherapy. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 29(11), 6863–6870. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06294-7>

78. Demmelmaier, I., Brooke, H. L., Henriksson, A., Mazzoni, A. S., Bjørke, A., Igelström, H., Ax, A. K., Sjövall, K., Hellbom, M., Pingel, R., Lindman, H., Johansson, S., Velikova, G., Raastad, T., Buffart, L. M., Åsenlöf, P., Aaronson, N. K., Glimelius, B., Nygren, P., Johansson, B., ... Nordin, K. (2021). Does exercise intensity matter for fatigue during (neo-)adjuvant cancer treatment? The Phys-Can randomized clinical trial. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 31(5), 1144–1159. <https://doi.org/10.1111/sms.13930>

79. Bourke, L., Homer, K. E., Thaha, M. A., Steed, L., Rosario, D. J., Robb, K. A., Saxton, J. M., & Taylor, S. J. (2013). Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, (9), CD010192. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010192.pub2>

80. Cave, J., Paschalis, A., Huang, C. Y., West, M., Copson, E., Jack, S., & Grocott, M. (2018). A systematic review of the safety and efficacy of aerobic exercise during cytotoxic chemotherapy treatment. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(10), 3337–3351. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4295-x>

81. Bjørke, A., Raastad, T., & Berntsen, S. (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). *PloS one*, 15(6), e0234507. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234507>

82. Henke, C. C., Cabri, J., Fricke, L., Pankow, W., Kandilakis, G., Feyer, P. C., & de Wit, M. (2014). Strength and endurance training in the treatment of lung cancer patients in stages IIIA/IIIB/IV. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 22(1), 95–101. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1925-1>

83. Astrup Søndergaard, M. M., Nordmark, M., Sloth Møller, D., Melgaard Nielsen, K., & Poulsen, S. H. (2022). Reduction in myocardial function and oxygen

consumption after chemoradiotherapy in patients with esophageal cancer. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 61(5), 566–574.

<https://doi.org/10.1080/0284186X.2022.2048068>

84. Vágvölgyi, A., Rozgonyi, Z., Vadász, P., & Varga, J. T. (2017). A mellkassebészeti műtéti teherbíró képesség megítélése, perioperatív légzésrehabilitáció [Risk stratification before thoracic surgery, perioperative pulmonary rehabilitation]. *Orvosi hetilap*, 158(50), 1989–1997.

<https://doi.org/10.1556/650.2017.30862>

85. de Oliveira Vacchi, C., Martha, B. A., & Macagnan, F. E. (2022). Effect of inspiratory muscle training associated or not to physical rehabilitation in preoperative anatomic pulmonary resection: a systematic review and meta-analysis. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 30(2), 1079–1092. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06467-4>

86. Burkhart, P. V., & Sabaté, E. (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing*, 35(3), 207.

87. Hawley-Hague, H., Horne, M., Skelton, D. A., & Todd, C. (2016). Review of how we should define (and measure) adherence in studies examining older adults' participation in exercise classes. *BMJ open*, 6(6), e011560.

<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011560>

88. Thompson, P. D., Arena, R., Riebe, D., Pescatello, L. S., & American College of Sports Medicine (2013). ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. *Current sports medicine reports*, 12(4), 215–217.

<https://doi.org/10.1249/JSR.0b013e31829a68cf>

89. Duncan, G. E., Anton, S. D., Sydean, S. J., Newton, R. L., Jr, Corsica, J. A., Durning, P. E., Ketterson, T. U., Martin, A. D., Limacher, M. C., & Perri, M. G. (2005). Prescribing exercise at varied levels of intensity and frequency: a randomized trial. *Archives of internal medicine*, 165(20), 2362–2369.

<https://doi.org/10.1001/archinte.165.20.2362>

90. Schnohr, P., Scharling, H., & Jensen, J. S. (2007). Intensity versus duration of walking, impact on mortality: the Copenhagen City Heart Study. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 14(1), 72–78.

<https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3280144470>

91. Essery, R., Geraghty, A. W., Kirby, S., & Yardley, L. (2017). Predictors of adherence to home-based physical therapies: a systematic review. *Disability and rehabilitation*, 39(6), 519–534. <https://doi.org/10.3109/09638288.2016.1153160>

92. Goedendorp, M. M., Gielissen, M. F., Verhagen, C. A., & Bleijenberg, G. (2009). Psychosocial interventions for reducing fatigue during cancer treatment in adults.

The Cochrane database of systematic reviews, 2009(1), CD006953.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006953.pub2>

93. Adam, R., Bond, C., & Murchie, P. (2015). Educational interventions for cancer pain. A systematic review of systematic reviews with nested narrative review of randomized controlled trials. *Patient education and counseling*, 98(3), 269–282.

<https://doi.org/10.1016/j.pec.2014.11.003>

94. Ferguson, R. J., Sigmon, S. T., Pritchard, A. J., LaBrie, S. L., Goetze, R. E., Fink, C. M., & Garrett, A. M. (2016). A randomized trial of videoconference-delivered cognitive behavioral therapy for survivors of breast cancer with self-reported cognitive dysfunction. *Cancer*, 122(11), 1782–1791.

<https://doi.org/10.1002/cncr.29891>

95. Chambers, S. K., Morris, B. A., Clutton, S., Foley, E., Giles, L., Schofield, P., O'Connell, D., & Dunn, J. (2015). Psychological wellness and health-related stigma: a pilot study of an acceptance-focused cognitive behavioural intervention for people with lung cancer. *European journal of cancer care*, 24(1), 60–70.

<https://doi.org/10.1111/ecc.12221>

96. Courneya, K. S., Segal, R. J., Gelmon, K., Reid, R. D., Mackey, J. R., Friedenreich, C. M., Proulx, C., Lane, K., Ladha, A. B., Vallance, J. K., & McKenzie, D. C. (2008). Predictors of supervised exercise adherence during breast cancer chemotherapy. *Medicine and science in sports and exercise*, 40(6), 1180–1187.

<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318168da45>

97. Tanay, M., Armes, J., Moss-Morris, R., Rafferty, A. M., & Robert, G. (2021). A systematic review of behavioural and exercise interventions for the prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms. *Journal of cancer survivorship : research and practice*, 10.1007/s11764-021-00997-w. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11764-021-00997-w>

98. Vincent, F., Deluche, E., Bonis, J., Leobon, S., Antonini, M. T., Laval, C., Favard, F., Dobbels, E., Lavau-Denes, S., Labrunie, A., Thuillier, F., Venat, L., & Tubiana-Mathieu, N. (2020). Home-Based Physical Activity in Patients With Breast Cancer: During and/or After Chemotherapy? Impact on Cardiorespiratory Fitness. A 3-Arm Randomized Controlled Trial (APAC). *Integrative cancer therapies*, 19, 1534735420969818. <https://doi.org/10.1177/1534735420969818>

99. Dodd, M. J., Cho, M. H., Miaskowski, C., Painter, P. L., Paul, S. M., Cooper, B. A., Duda, J., Krasnoff, J., & Bank, K. A. (2010). A randomized controlled trial of home-based exercise for cancer-related fatigue in women during and after chemotherapy with or without radiation therapy. *Cancer nursing*, 33(4), 245–257.

<https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e3181ddc58c>

100. Dhawan, S., Andrews, R., Kumar, L., Wadhwa, S., & Shukla, G. (2020). A Randomized Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Muscle Strengthening and Balancing Exercises on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and Quality of Life Among Cancer Patients. *Cancer nursing*, 43(4), 269–280.

<https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000693>

101. Naito, T., Mitsunaga, S., Miura, S., Tatematsu, N., Inano, T., Mouri, T., Tsuji, T., Higashiguchi, T., Inui, A., Okayama, T., Yamaguchi, T., Morikawa, A., Mori, N., Takahashi, T., Strasser, F., Omae, K., Mori, K., & Takayama, K. (2019). Feasibility of early multimodal interventions for elderly patients with advanced pancreatic and non-small-cell lung cancer. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 10(1), 73–83. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12351>
102. Loh, K. P., Kleckner, I. R., Lin, P. J., Mohile, S. G., Canin, B. E., Flannery, M. A., Fung, C., Dunne, R. F., Bautista, J., Culakova, E., Kleckner, A. S., Peppone, L. J., Janelsins, M., McHugh, C., Conlin, A., Cho, J. K., Kasbari, S., Esparaz, B. T., Kuebler, J. P., & Mustian, K. M. (2019). Effects of a Home-based Exercise Program on Anxiety and Mood Disturbances in Older Adults with Cancer Receiving Chemotherapy. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(5), 1005–1011. <https://doi.org/10.1111/jgs.15951>
103. Husebø, A. M., Dyrstad, S. M., Mjaaland, I., Søreide, J. A., & Bru, E. (2014). Effects of scheduled exercise on cancer-related fatigue in women with early breast cancer. *TheScientificWorldJournal*, 2014, 271828. <https://doi.org/10.1155/2014/271828>
104. Kleckner, I. R., Kamen, C., Gewandter, J. S., Mohile, N. A., Heckler, C. E., Culakova, E., Fung, C., Janelsins, M. C., Asare, M., Lin, P. J., Reddy, P. S., Giguere, J., Berenberg, J., Kesler, S. R., & Mustian, K. M. (2018). Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(4), 1019–1028. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-4013-0>
105. Nyrop, K. A., Deal, A. M., Choi, S. K., Wagoner, C. W., Lee, J. T., Wood, W. A., Anders, C., Carey, L. A., Dees, E. C., Jolly, T. A., Reeder-Hayes, K. E., & Muss, H. B. (2018). Measuring and understanding adherence in a home-based exercise intervention during chemotherapy for early breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, 168(1), 43–55. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4565-1>
106. Pal, A., Zimmer, P., Clauss, D., Schmidt, M. E., Ulrich, C. M., Wiskemann, J., & Steindorf, K. (2021). Resistance Exercise Modulates Kynurenine Pathway in Pancreatic Cancer Patients. *International journal of sports medicine*, 42(1), 33–40. <https://doi.org/10.1055/a-1186-1009>
107. de Morton N. A. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *The Australian journal of physiotherapy*, 55(2), 129–133. [https://doi.org/10.1016/s0004-9514\(09\)70043-1](https://doi.org/10.1016/s0004-9514(09)70043-1)
108. Anderson, L., & Taylor, R. S. (2014). Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2014(12), CD011273. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011273.pub2>

109. Hsu, C. L., Chen, J. H., Chen, K. Y., Shih, J. Y., Yang, J. C., Yu, C. J., & Yang, P. C. (2015). Advanced non-small cell lung cancer in the elderly: the impact of age and comorbidities on treatment modalities and patient prognosis. *Journal of geriatric oncology*, 6(1), 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2014.09.178>
110. Dalal, H. M., Zawada, A., Jolly, K., Moxham, T., & Taylor, R. S. (2010). Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 340, b5631. <https://doi.org/10.1136/bmj.b5631>
111. Kirkham, A. A., Bonsignore, A., Bland, K. A., McKenzie, D. C., Gelmon, K. A., VAN Patten, C. L., & Campbell, K. L. (2018). Exercise Prescription and Adherence for Breast Cancer: One Size Does Not FITT All. *Medicine and science in sports and exercise*, 50(2), 177–186. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001446>¹