

GIOVANNA PIASENTINE



**EFEITOS DE INTERVENÇÕES BASEADAS NA  
REABILITAÇÃO CARDÍACA SOBRE A  
FADIGA, APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA  
E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES  
ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

**EFEITOS DE INTERVENÇÕES BASEADAS NA  
REABILITAÇÃO CARDÍACA PARA FADIGA, APTIDÃO  
CARDIORRESPIRATÓRIA E QUALIDADE DE VIDA EM  
PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano – PPGCMH/UENP, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Norte do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento Humano.

Orientador (a): Débora Alves Guariglia

Ficha catalográfica elaborada por Lidia Orlandini Feriato Andrade, CRB 9/1556, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UENP

P581e Piasentine, Giovanna  
Efeitos de intervenções baseadas na reabilitação cardíaca para fadiga, aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida em pacientes oncológicos: uma revisão sistemática com metanálise / Giovanna Piasentine; orientadora Débora Alves Guariglia - Jacarezinho, 2025.  
68 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico CMH) - Universidade Estadual do Norte do Paraná, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano, 2025.

1. Reabilitação cardíaca. 2. Oncologia. 3. Fadiga. 4. Capacidade cardiorrespiratória. 5. Qualidade de vida. I. Guariglia, Débora Alves, orient. II. Título.  
CDD: 796

GIOVANNA PIASENTINE

**EFEITOS DE INTERVENÇÕES BASEADAS NA REABILITAÇÃO  
CARDÍACA PARA FADIGA, APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E  
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano – PPGCMH/UENP, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Norte do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento Humano.

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof. Dra. Débora Alves Guariglia  
Universidade Estadual do Norte do Paraná

---

Prof. Dr. Ezequiel Moreira Gonçalves  
Universidade Estadual do Norte do Paraná

---

Prof. Dra. Anke Bergmann  
Instituto Nacional do Câncer (INCA)

Jacarezinho, 25 de julho de 2025.

### **Dedicatória**

Dedico este trabalho a memória da minha  
mãe, que sempre será meu exemplo em  
todos os âmbitos da vida e ao projeto  
“Vida em Movimento”.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que é tudo na minha vida. Tudo o que tenho e sou é graças a Ele e a intercessão de Nossa Senhora das Graças, que carrego gratidão eterna por ter chego até aqui mesmo em meio à diversas dificuldades.

À minha querida mãe, Ordalice Fátima de Souza Piasentine, minha maior inspiração. Sempre acreditou em mim e me encorajou a superar meus limites. Mesmo ausente fisicamente durante esta jornada, sua presença espiritual foi sentida em todos os momentos. Seu exemplo de coragem e resiliência diante do câncer foi o que me motivou a estudar esse tema com tanta dedicação. Sua fé e amor continuam me guiando para sempre.

À minha família, meu alicerce, agradeço por todo o apoio. Em especial, ao meu pai, Gilberto Carlos Piasentine, por ter sido tão importante na minha formação pessoal e profissional. Ao meu esposo, Carlos Alberto Andrino Junior (e sua família), cuja parceria, incentivo e amor foram fundamentais para que eu pudesse concluir esta etapa. Sua confiança em mim me fortaleceu nos momentos mais desafiadores.

Agradeço, com muito carinho, à minha orientadora, Prof. Dra. Débora Alves Guariglia, por quem tenho profunda admiração. Sua orientação foi fundamental não apenas para a realização desta pesquisa, mas também em momentos decisivos da minha trajetória pessoal. Esteve presente nos imprevistos, oferecendo apoio, sabedoria e amparo, e foi peça essencial para que eu pudesse chegar até aqui. Mais do que uma mentora, tornou-se uma amiga para a vida.

Minha gratidão também a todos os envolvidos no projeto "Vida em Movimento", do qual tive a honra de fazer parte, aos colegas que atuaram na reabilitação e, principalmente, aos pacientes, que sempre foram fonte de força e inspiração.

Aos meus parceiros de revisão, Evandro e Letícia, que me ajudaram a concluir este processo, deixo meu sincero agradecimento.

Aos meus amigos de longa data, especialmente Mariana, Vitória, João Lucas, Leonardo e Renan, agradeço pelo apoio constante ao longo do mestrado. E também aos amigos que fiz durante o mestrado e aqueles que conheci em Curitiba, meu muito obrigada.

Por fim, agradeço aos membros da banca: Prof. Dr. Ezequiel Moreira Gonçalves, que, além de professor e mentor, tornou-se um grande amigo e exemplo de vida, e à Prof. Dra. Anke Bergmann, que desde o início dos meus estudos em oncologia foi uma grande inspiração profissional. Agradeço pelas valiosas contribuições ao meu trabalho.

## RESUMO

**Introdução:** O modelo de reabilitação cardíaca tem sido amplamente estudado em pacientes oncológicos, considerando que doenças cardiovasculares e o câncer compartilham diversos fatores de risco. Além disso, indivíduos com neoplasias apresentam maior propensão ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, em decorrência tanto da própria doença quanto dos tratamentos. **Objetivo:** avaliar os efeitos de intervenções baseadas em reabilitação cardíaca sobre a fadiga, a aptidão cardiorrespiratória e a qualidade de vida em pacientes com câncer. **Métodos:** Revisão sistemática com metanálise, foram pesquisados sistematicamente ensaios clínicos randomizados (ECRs) nas bases de dados *PubMed*, *PEDro*, *SciELO*, *Cochrane Library*, *Embase* e *Web of Science* (última atualização em 17 de fevereiro de 2025). Os critérios de elegibilidade foram definidos com base na estratégia PICO. Os desfechos analisados foram fadiga, aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida. Os dados foram analisados por meio de modelo de efeito fixo e expressos como diferença média padronizada com intervalo de confiança (IC) de 95%. O risco de viés foi avaliado pela escala PEDro, e a certeza da evidência, pelo sistema GRADE. **Resultados:** Foram incluídos sete estudos (n = 725 participantes). Observou-se efeito significativo na qualidade de vida, enquanto os resultados para fadiga e aptidão cardiorrespiratória não foram significativos. **Conclusão:** A revisão indica que a reabilitação cardíaca melhora a qualidade de vida em pacientes oncológicos. No entanto, são necessários estudos adicionais com metodologia mais estruturada na área de reabilitação cardio-oncológica, a fim de ampliar o poder estatístico de futuras metanálises para desfechos como fadiga e aptidão cardiorrespiratória.

**Palavras-chave:** Reabilitação cardíaca, câncer, fadiga, aptidão cardiorrespiratória, qualidade de vida.

## ABSTRACT

**Introduction:** The cardiac rehabilitation model has been widely studied in cancer patients, considering that cardiovascular diseases and cancer share several risk factors. Furthermore, individuals with neoplasms are more prone to developing cardiovascular diseases due to both the disease itself and its treatments. **Objective:** This meta-analysis aimed to evaluate the effects of cardiac rehabilitation-based interventions on fatigue, cardiorespiratory fitness, and quality of life in cancer patients. **Methods:** Randomized controlled trials (RCTs) were systematically searched in the following databases: PubMed, PEDro, SciELO, Cochrane Library, Embase, and Web of Science (last update: February 17, 2025). Eligibility criteria were defined based on the PICO strategy. The primary outcomes analyzed were fatigue, cardiorespiratory fitness, and quality of life. Data were analyzed using a fixed-effect model and expressed as standardized mean differences with 95% confidence intervals (CI). Risk of bias was assessed using the PEDro scale, and the certainty of the evidence was evaluated using the GRADE approach. **Results:** Seven studies (n = 725 participants) were included. A significant effect was observed for quality of life, while results for fatigue and cardiorespiratory fitness were not significant. **Conclusion:** The findings suggest that cardiac rehabilitation improves quality of life in cancer patients. However, additional studies with more structured methodology in the field of cardio-oncology rehabilitation are needed to increase the statistical power of future meta-analyses for outcomes such as fatigue and cardiorespiratory fitness.

**Keywords:** Cardiac rehabilitation, cancer, fatigue, cardiorespiratory fitness, quality of life.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2. OBJETIVOS E HIPÓTESES</b> .....	12
2.1. Objetivo.....	12
2.2. Hipóteses .....	13
<b>3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	14
<b>3.1. Câncer</b> .....	14
<b>3.2 Reabilitação Cardíaca e câncer</b> .....	15
<b>3.3 Aptidão cardiorrespiratória e câncer</b> .....	18
<b>3.4 Fadiga e câncer</b> .....	19
<b>3.5 Qualidade de vida e câncer</b> .....	21
<b>4. REFERÊNCIAS</b> .....	23
<b>5. ARTIGO CIENTÍFICO</b> .....	28
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	60
<b>APÊNDICES</b> .....	61
<b>ANEXOS</b> .....	64

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é um grupo de doenças caracterizado pela proliferação descontrolada de células anormais, que podem acometer diversos órgãos (1). Sua ocorrência está relacionada a fatores não modificáveis, como idade e sexo, e a fatores modificáveis, como tabagismo, poluição, exposição a agentes químicos e hábitos de vida (2,3).

O tratamento oncológico, geralmente multimodal, varia conforme o tipo e o estágio do câncer, podendo envolver cirurgia, radioterapia e terapias sistêmicas, como quimioterapia e hormonioterapia. Essas terapias são fundamentais para o controle de metástases e a melhora da sobrevida livre de doença (4-6).

Apesar dos avanços terapêuticos das últimas décadas terem aumentado significativamente as taxas de sobrevivência (4), os tratamentos podem desencadear efeitos adversos relevantes, como perda de força muscular, complicações musculoesqueléticas, cardiovasculares e pulmonares, além de náuseas, dor, linfedema e osteopenia (1,7). Também são frequentemente observados sintomas como insônia, ansiedade, depressão, fadiga, redução da qualidade de vida e aptidão cardiorrespiratória além de cardiotoxicidade associada à quimioterapia e radioterapia (7,8).

Dentre esses efeitos, destaca-se a diminuição da aptidão cardiorrespiratória, uma vez que níveis reduzidos estão associados a maior risco de mortalidade, enquanto valores mais elevados relacionam-se a melhores desfechos de sobrevida (9). A fadiga, por sua vez, pode estar presente antes, durante ou após o tratamento oncológico (10), com prevalência variando de 25% a 99%, dependendo do estilo de vida e do tipo de tratamento (11). Esse sintoma está relacionado a diversas outras complicações, como distúrbios do sono, sofrimento emocional e baixa capacidade cardiorrespiratória e contribui para a redução da atividade física e do apetite, o que pode desencadear sarcopenia ou caquexia — condições que, especialmente em idosos, aumentam a mortalidade associada ao câncer (12-14).

A complexidade do câncer e de seus tratamentos impacta não apenas a saúde física, mas também o bem-estar psicológico, social e financeiro, o que compromete significativamente a qualidade de vida dos pacientes (15) todos os tipos de neoplasias podem reduzir a qualidade de vida, com destaque para os cânceres de mama, próstata, cabeça e pescoço e colorretal (16-18).

Nesse contexto, terapias não farmacológicas se mostram relevantes, considerando que os pacientes já recebem uma carga medicamentosa alta e os efeitos adversos podem ser debilitantes. A atividade física tem sido muito estudada como estratégia eficaz na minimização dos efeitos adversos físicos e psicológicos relacionados ao câncer e ao seu tratamento (19, 20). Exercícios como os aeróbicos e de força muscular, quando introduzidos durante o tratamento, demonstram benefícios importantes na redução de várias complicações associadas à doença (21).

Entre as abordagens não farmacológicas, a reabilitação cardíaca (RC) se destaca por integrar exercícios físicos, educação em saúde e acompanhamento multiprofissional, e tem sido investigada em populações oncológicas (22). Isso se justifica pelo fato do câncer e as doenças cardiovasculares (DCV) compartilharem diversos fatores de risco, como obesidade, tabagismo e diabetes, o que reforça a importância de estratégias terapêuticas integradas (23). Isso, impulsionou a adaptação da RC para o modelo de *Reabilitação Cardio-Oncológica (CORE)*, que integra exercícios supervisionados e intervenções no estilo de vida (24).

Embora alguns estudos tenham explorado os efeitos da RC em pacientes oncológicos (24-27,13), muitos apresentam limitações metodológicas, com predomínio de estudos de coorte, quase-experimentais ou ensaios clínicos não randomizados, ou sejam não incluíram apenas ensaios clínicos randomizados.

Diante dessas lacunas, o presente estudo propõe uma revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECRs) que incluam intervenções com exercício físico (aeróbico e/ou resistido) e pelo menos mais um dos componentes importantes da reabilitação cardíaca educação em saúde e/ou suporte psicológico, a fim de investigar os efeitos da reabilitação cardíaca na aptidão cardiorrespiratória, fadiga e qualidade de vida de pacientes oncológicos.

## **2. OBJETIVOS E HIPÓTESES**

### **2.1. Objetivo**

Analisar os efeitos de intervenções baseadas na reabilitação cardíaca sobre a fadiga, aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida em pacientes oncológicos por meio de uma revisão sistemática com metanálise.

## 2.2. Hipóteses

A hipótese desta revisão sistemática é de que as intervenções baseadas na reabilitação cardíaca sejam eficazes na melhora da fadiga, aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida em pacientes oncológicos

### **3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

#### **3.1. Câncer**

Câncer ou neoplasias malignas são termos atribuídos a um grupo de doenças que afetam múltiplos órgãos-alvo, a partir do crescimento acelerado e múltiplo de células anormais (1). Diferentes fatores estão associados a ocorrência de câncer, sendo eles imutáveis, como idade e sexo, ou mutáveis, como estilo de vida, tabagismo/exposição a poluição, raios ionizantes, produtos químicos e materiais tóxicos (2,3).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é uma das principais causas de morte no mundo, sendo responsável por cerca de 10 milhões de óbitos em 2020 (28). Entre os indivíduos com 14 anos ou menos as mais prevalentes são as leucemias (37%), seguidas de cérebro (16%) e linfomas (13%). Na faixa etária 15-49 anos, o câncer de mama (13%) é a neoplasia mais comum, seguido por câncer de fígado (12%) e pulmão (9%). Na faixa etária 50-59 anos, o câncer de pulmão é o mais frequente (18%), seguido por câncer de fígado (11%) e mama (9%), enquanto as neoplasias mais frequentes em indivíduos com 60 anos ou mais são pulmão (21%), cólon retal (9%), estômago (9%) e câncer de fígado (9%) (29).

No Brasil, o câncer é a segunda maior causa de óbito, atingindo todos os gêneros e idades. Estima-se que para o triênio de 2023-2025, ocorrerão 704 mil casos novos de câncer no Brasil (30;31). A distribuição da incidência por região geográfica mostra que no Sudeste concentra-se mais de 60%, seguida pelas Regiões Nordeste (27,8%) e Sul (23,4%). Existe, entretanto, grande variação na magnitude e nos tipos de câncer entre as diferentes regiões do Brasil. Nas regiões Sul e Sudeste, o padrão da incidência mostra que predominam os cânceres de próstata e mama feminina, bem como o de pulmão e de intestino (32).

O tratamento oncológico em geral é multimodal e depende do tipo de câncer e estágio, podendo incluir cirurgia, radioterapia e/ou tratamento sistêmico (terapia hormonal e quimioterapia) e, essa terapia sistêmica especialmente é muito importante para melhorar a sobrevida livre de doença baseado no controle de metástases, prevendo respostas e determinando a sensibilidade dos tumores (4-6). Em função dos avanços no tratamento nas últimas duas décadas, as taxas de sobrevivência do câncer aumentaram significativamente (4).

No entanto, o tratamento oncológico pode resultar em deterioração da aptidão física, diminuição força muscular, distúrbios musculoesqueléticos, cardiovasculares e pulmonares, tais como: infecção, diarreia, dor, linfedema, náusea, fadiga, diminuição na capacidade funcional e osteopenia e redução da qualidade de vida (4,1,7). Pacientes em tratamento oncológico, também manifestam com grande prevalência insônia e transtornos mentais como a

ansiedade e depressão e cardiotoxicidade devido a exposição ao tratamento que podem ser prejudiciais como a quimioterapia e radioterapia (7,8).

Diante dos fatos mencionados, há uma necessidade clara de terapias adjuvantes para neutralizar as complicações que surgem durante o tratamento oncológico. Há evidências na literatura de que a atividade física pode reduzir significativamente a gravidade das sequelas físicas e psicológicas associadas ao diagnóstico e tratamento do câncer (19,20). Exercícios convencionais, como exercícios aeróbicos e de fortalecimento, realizados durante o tratamento, demonstram potencial para mitigar muitas das complicações adversas associadas à doença. De fato, o exercício é recomendado em todo o período de tratamento do câncer, com fortes indicações de melhora na fadiga e na função física (21).

Além do exercício físico, há diversas abordagens não farmacológicas e não invasivas, conhecidas como terapias complementares integrativas, que podem ajudar a diminuir os efeitos adversos do tratamento oncológico (33). Intervenções como fisioterapia, aromaterapia, musicoterapia e educação alimentar têm demonstrado resultados significativos como formas de alívio da dor oncológica por exemplo (34,35).

Na versão de 2019 das diretrizes da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), foi incorporado um amplo espectro de terapias, incluindo massagem, acupuntura, apoio psicológico, terapia manual e exercícios, ressaltando a importância de uma abordagem multidisciplinar para melhorar os resultados abrangendo todos os aspectos que envolvem o paciente oncológico (36).

### **3.2 Reabilitação Cardíaca e câncer**

A reabilitação cardíaca (RC) é um programa abrangente e multidisciplinar projetado para melhorar a saúde e o bem-estar de pacientes com doenças cardiovasculares (DCV). A RC é composta por intervenções estruturadas que envolvem três componentes principais: avaliação multiprofissional, treinamento físico e modificações no estilo de vida (37,22).

Nos últimos anos, a RC foi adaptada para pacientes oncológicos, em resposta ao crescente reconhecimento da relação entre câncer e DCV. Há evidências na literatura de que tanto o câncer quanto as DCV compartilham fatores de risco comuns, como obesidade, diabetes e tabagismo, reforçando a necessidade de uma abordagem terapêutica integrada (23). Além disso, tratamentos oncológicos como quimioterapia (como por exemplo o uso da doxorubicina) e radioterapia (principalmente quando aplicada sobre o tórax), são frequentemente cardiotoxícos, aumentando significativamente o risco de complicações cardiovasculares, como insuficiência cardíaca e hipertensão (38,22).

Uma pesquisa revelou uma interconexão biológica entre o câncer e as DCV, sugerindo que a presença de uma dessas doenças pode aumentar a probabilidade de desenvolvimento da outra (23). Esse cenário impulsionou a adaptação da RC para o modelo de *Reabilitação Cardio-Oncológica (CORE)*, que integra exercícios supervisionados e intervenções no estilo de vida, com foco em minimizar os efeitos adversos do tratamento oncológico e prevenir aparecimento de complicações cardiovasculares (24).

Organizações como a *American Heart Association (AHA)* e a *American Cancer Society (ACS)* apoiam o conceito de CORE, reforçando a importância de programas que integrem uma equipe multiprofissional, envolvendo profissionais da cardiologia e da oncologia, para desenvolver abordagens personalizadas (22).

Um dos componentes principais da RC é a avaliação, que é essencial para garantir que o programa seja adaptado às necessidades individuais e riscos específicos dos pacientes. Revisões do histórico médico e avaliações físicas detalhadas são fundamentais para identificar efeitos cardiotóxicos e condições cardiovasculares preexistentes (22,23).

Além disso, um exame físico completo deve ser realizado para avaliar a saúde geral e possíveis limitações físicas que afetem a capacidade de participar do programa de exercícios (24). A identificação de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, diabetes e tabagismo, também é essencial para desenvolver intervenções direcionadas que ajudem a reduzir esses riscos (38). Adicionalmente, a avaliação psicossocial é crucial para compreender o impacto emocional do câncer e orientar intervenções de apoio durante a RC (24).

O treinamento físico na RC segue uma abordagem estruturada, projetada para garantir segurança e resultados. Após os pacientes passarem por uma avaliação completa, que inclui testes de esforço e exames físicos, é permitida a prescrição de exercícios específicos, com foco em atividades aeróbicas e resistidos. A intensidade dos exercícios deve ser monitorada continuamente por meio de parâmetros como frequência cardíaca e percepção de esforço, garantindo que os pacientes não sejam expostos a riscos desnecessários (24). As progressões são realizadas ao longo do tempo com base na resposta fisiológica dos pacientes, sendo essencial que o treinamento seja adaptado para aqueles que passaram por tratamentos como quimioterapia ou radioterapia, já que esses podem impactar a capacidade física e a resposta ao exercício (39, 22).

Diferentemente de um treinamento físico comum, requer cuidados adicionais como monitoramento constante, progressões, acompanhamento de um profissional qualificado, treinos prescritos através de resultados de teste de esforço e cuidados adicionais devido as dificuldades enfrentadas por pacientes com câncer, como a fragilidade cardiovascular, diminuição da capacidade funcional e para prevenir complicações, o que não é uma preocupação em treinos convencionais (40,39). Outra diferença está no cuidado multidisciplinar (fisioterapeutas, fisiologistas, profissional de educação física, cardiologistas e oncologistas) no acompanhamento do exercício físico, garantindo que o paciente possa progredir de forma segura (22).

Outro componente fundamental para a RC é a modificação, reeducação do estilo de vida e o suporte emocional. Com isso, o objetivo da RC vai além de melhorar a aptidão física, inclui a redução do risco de complicações cardiovasculares, controle do peso corporal, cessação do tabagismo, educação de controle de sintomas, apoio psicossocial como ansiedade e depressão, e a melhoria na qualidade de vida a longo prazo que é desenvolvida por uma equipe multidisciplinar composta por nutricionistas, psicólogos, fisiologistas, médicos, fisioterapeutas e profissionais de educação física, que trabalham em conjunto para fornecer um suporte integral (41, 40).

Geralmente, são usadas estratégias de mudança comportamental, como o estabelecimento de metas, automonitoramento e palestras motivacionais, para garantir que os pacientes se mantenham comprometidos com as mudanças (26).

Embora a RC seja reconhecida como uma intervenção eficaz para melhorar a saúde cardiovascular e a qualidade de vida de pacientes cardíacos, a qualidade das evidências que sustentam seu uso em pacientes oncológicos ainda é limitada. Muitos estudos disponíveis são de braço único e não randomizados, o que reduz a força de evidência dos achados. Além disso, barreiras financeiras, geográficas e logísticas, disponibilidade limitada de programas especializados em RC para pacientes oncológicos, frequentemente dificultam o acesso dos pacientes ao programa (26). Atualmente, esse tema tem sido estudado com o objetivo de modificar esse cenário, tendo em vista os inúmeros benefícios que a reabilitação cardíaca pode oferecer aos pacientes oncológicos.

### **3.3 Aptidão cardiorrespiratória e câncer**

A aptidão cardiorrespiratória é a capacidade dos sistemas circulatório, respiratório e muscular de suprir oxigênio de forma eficiente durante atividades físicas prolongadas e é um indicador importante da saúde geral e do condicionamento, que reflete a capacidade do corpo de utilizar o oxigênio de maneira eficaz durante o exercício (42,43).

Esse indicador é frequentemente avaliado pelo pico de consumo de oxigênio ( $VO_{2pico}$ ) e o método mais comum para avaliar a aptidão cardiorrespiratória é por meio de testes ergométricos graduais, em que os indivíduos realizam uma atividade física (como correr em uma esteira) enquanto monitoram a frequência cardíaca e o consumo de oxigênio usando protocolos como os de Balke (aumentos graduais e constantes na inclinação da esteira, com velocidade fixa) ou Bruce (aumentos progressivos tanto na velocidade quanto na inclinação) (42, 44). Outros testes mais simples também são utilizados para estimar a aptidão cardiorrespiratória, como o teste de corrida de 12 minutos, o Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6) e outros testes submáximos (9, 45).

Essas avaliações, especialmente as que mensuram diretamente o  $VO_{2pico}$ , são essenciais para determinar a saúde cardiovascular. A partir dos resultados obtidos, os profissionais que atuam na reabilitação, podem desenvolver planos de treinamento individualizados para melhorar ou manter a aptidão cardiorrespiratória, de acordo com as necessidades de cada paciente (45).

Em relação a saúde geral da população, a aptidão cardiorrespiratória em níveis mais altos está associada a menores riscos de desenvolver doenças crônicas, melhor saúde mental e melhor qualidade de vida e é considerada um preditor de mortalidade (46).

Para pacientes com câncer essa condição não é diferente, a aptidão cardiorrespiratória está associada a melhores taxas de sobrevivência, indicando que um bom condicionamento físico pode desempenhar um papel protetor contra a mortalidade por câncer (9). Além disso, níveis mais altos de aptidão cardiorrespiratória estão associados com menores índices de fadiga e melhor qualidade de vida durante o tratamento (46,9).

Pacientes oncológicos frequentemente apresentam declínios na aptidão cardiorrespiratória, decorrentes tanto da própria doença quanto dos tratamentos, que podem reduzir a função física e provocar cardiotoxicidade (46). Esse declínio está associado a maiores taxas de internação, morbidade, fadiga, dependência funcional e redução da qualidade de vida (47, 46,9). Esses efeitos podem persistir por mais de três anos após o tratamento adjuvante, especialmente em pacientes com câncer de mama (48).

Dada a importância da aptidão cardiorrespiratória, o treinamento deve ser iniciado o quanto antes, preferencialmente logo após o diagnóstico (pré-reabilitação), principalmente em pacientes inativos e com comportamento sedentário aumentado (47). Manter ou melhorar a aptidão cardiorrespiratória durante e após o tratamento oncológico é crucial para minimizar efeitos adversos e complicações, além de promover maior longevidade (46).

Além desses benefícios, o aumento da aptidão cardiorrespiratória, minimizar o risco de doenças cardiovasculares, melhorar a capacidade funcional e a independência do paciente, facilitando a realização de atividades diárias (49). Também pode melhorar a saúde mental, reduzindo a ansiedade e a depressão e esses benefícios integrados são essenciais para o bem-estar geral dos pacientes com câncer (48,49).

Para o treinamento da aptidão cardiorrespiratória é necessário esforço colaborativo entre os profissionais de saúde, incluindo oncologistas, cardiologistas e especialistas em reabilitação, realizando uma abordagem multidisciplinar para criar programas de exercícios personalizados que considerem os inúmeros desafios enfrentados pelos pacientes com câncer para melhoria do bem-estar geral e não só o físico. Com isso, essa abordagem permite uma melhor tolerância aos tratamentos, menores taxas de recorrência de neoplasias e maior taxa de sobrevivência do câncer (47,49).

### **3.4 Fadiga e câncer**

A fadiga pode ser percebida antes, durante e após o tratamento do câncer (10). Ela foi definida pela NCCN como “um sentimento angustiante, persistente e subjetivo do físico, cansaço emocional e/ou cognitivo ou exaustão relacionada ao câncer ou tratamento do câncer que é não proporcional à atividade recente e interfere com funcionamento normal” (50).

Estima-se que as ocorrências da fadiga durante o tratamento são de 25% a 99%, dependendo do estilo de vida dos pacientes e tipo de tratamento recebido. Foram descritos os seguintes fatores de risco para a fadiga: genética (polimorfismos de nucleotídeo único), psicológico (depressão) e comportamental (inatividade física) (11, 51). Em geral, a fadiga acomete pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos como quimioterapia em aproximadamente 98% dos pacientes, 78% quando realizada quimo-radioterapia e 45% quando realizada a radioterapia isolada (52).

Junto com o sintoma de fadiga pode ser percebido a diminuição da funcionalidade e da qualidade de vida (10). O estado pró-inflamatório durante a quimioterapia pode resultar em fadiga, além disso, também leva a redução da atividade física e apetite, que podem acarretar sarcopenia ou caquexia (diminuição ingestão de alimentos e metabolismo anormal) com isso, aumentam a mortalidade por câncer, principalmente em populações idosas (14).

A fadiga pode persistir por até 5 anos após a conclusão do tratamento ou até mais tempo, o que acarreta um prejuízo significativo na qualidade de vida após o tratamento, e em pacientes com câncer em estágio avançado, esse sintoma é ainda mais perceptível (11,54). Além de afetar a aptidão física do paciente, a fadiga está associada a diminuição da produtividade no levando à diminuição da participação econômica e social (54). Uma revisão sistemática e metanálise mostrou que pico de  $VO_2$  pico prejudicado é comumente observado em pacientes com câncer e essa deficiência está associada ao aumento dos níveis de fadiga (13).

Esse sintoma é multidimensional, ou seja, ele abrange aspectos físicos, emocionais e cognitivos, tornando difícil o diagnóstico e o entendimento geral do sintoma (13). O rastreamento regular da fadiga é essencial. Os pacientes devem ser avaliados quanto a fatores reversíveis que contribuem para a fadiga, como por exemplo: inatividade física, anemia, distúrbios do sono, baixa aptidão cardiorrespiratória e sofrimento emocional (13,53).

Em vista disso, existem várias escalas e questionários validados para a identificação do sintoma, como por exemplo: *Functional Assessment of Chronic Illness Treatment—Fatigue* (FACIT-F) (55), *Piper Fatigue Scale-Revised*, *Fatigue Symptom Inventory* (FSI) (56), *Brief Fatigue Inventory* (BFI) (57), *Multidimensional Fatigue Inventory 20* (MFI 20) (58) e *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire—Fatigue* (EORTC QLQ-FA13) (59). Esses, auxiliam profissionais da área da saúde a identificar o sintoma, a planejar o tratamento e entender dentro o aspecto multidimensional qual afeta mais o paciente.

A NCCN recomenda que a cada consulta de saúde (durante ou após o tratamento) por qualquer um dos membros da equipe multiprofissional que atenda o paciente deve-se realizar a avaliação da fadiga (50).

Uma ampla variedade de intervenções não farmacológicas pode ser usada contra a fadiga relacionada ao câncer, como por exemplo: terapia comportamental, dieta, apoio psicológico, recursos educacionais e atividade física (11, 53, 60,51). A última atualização do *Guideline “fatigue and cancer”* conduzido pela NCCN, recomenda yoga, massagem

terapêutica, exercício físico, terapias cognitivo-comportamentais e acupuntura como tratamentos eficazes para a fadiga relacionada ao câncer (61).

A assistência para a fadiga em pacientes oncológicos é fundamental, pois ela está associada a uma série de outras complicações. Diversos estudos destacam a importância de uma abordagem multiprofissional no manejo desse sintoma, considerando sua natureza multidimensional. O tratamento deve abranger aspectos físicos, emocionais e cognitivos, o que pode ter um impacto positivo para pacientes ou sobreviventes de câncer. A integração de diferentes disciplinas no manejo da fadiga permite uma resposta mais ampla e eficaz, com reflexos positivos no prognóstico e na recuperação funcional desses indivíduos (50,13,53, 51,61).

### **3.5 Qualidade de vida e câncer**

A definição de qualidade de vida segundo a OMS refere-se à “percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (62). Esta caracterização abrange dimensões físicas, psicológicas e sociais, levando em consideração o ambiente e os fatores externos que podem influenciar a experiência subjetiva de bem-estar do indivíduo.

A qualidade de vida é amplamente estudada em pacientes oncológicos desde o momento do diagnóstico até após o tratamento pois a própria doença neoplásica pode afetar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A complexidade do câncer, combinada com seus tratamentos, impacta não apenas a saúde física, mas também o bem-estar psicológico, social e financeiro (15). A saúde relacionada à qualidade de vida de pacientes com câncer tende a ser inferior quando comparada à de pessoas sem histórico da doença (18).

Isso inclui uma maior prevalência de problemas físicos e psicológicos, como dor crônica, fadiga e ansiedade (18). A doença neoplasia e seu tratamento podem diminuir a capacidade funcional dos pacientes e aumentar o risco de complicações a longo prazo, como doenças endócrinas e cardiovasculares, especialmente em sobreviventes. Essas complicações afetam tanto a sobrevivência quanto a qualidade de vida dos pacientes em tratamento (63).

Ademais, o câncer pode desencadear uma série de problemas emocionais, como depressão e medo da reincidência, o que agrava ainda mais a percepção dos pacientes sobre a sua qualidade de vida geral (64). Esses sentimentos de incerteza em relação ao futuro e a própria vulnerabilidade emocional resultam em uma pior percepção da saúde geral e do bem-estar psicológico, agravando ainda mais a sensação de mal-estar e impotência (18).

Todos os tipos de neoplasias podem ter a qualidade de vida diminuída, destacando o câncer de mama, próstata, cabeça e pescoço, e colorretal (16-18). A deterioração da qualidade de vida é ainda mais evidente em pacientes diagnosticados com metástase pois geralmente, nesses casos os sintomas e efeitos adversos são mais graves ocasionando em sintomas mais debilitantes que podem afetar gravemente a pessoa com câncer metastático. O tratamento do câncer metastático a longo prazo geralmente significa que os pacientes enfrentam desafios contínuos de saúde, o que pode levar a problemas crônicos de saúde e a um declínio persistente na qualidade de vida ao longo do tempo (65).

Considerando os pontos apresentados, é necessário que o paciente passe por avaliação da qualidade de vida para poder identificar os principais fatores que estão influenciando para tal acontecimento. Para avaliação existem alguns questionários específicos para a população em questão como: *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30* (EORTC QLQ-C30) (66); *Functional Assessment of Cancer Therapy – General* (FACT-G) (67); *Short Form Health Survey* (SF-36) (68) e entre outros. A partir da avaliação e identificação dos fatores que prejudicam a qualidade de vida é essencial implementar tratamentos direcionados para pacientes oncológicos.

A prática regular de atividades físicas tem demonstrado efeitos positivos significativos na qualidade de vida de indivíduos com câncer. Exercícios aeróbicos, em particular, ajudam a reduzir o risco de eventos cardiovasculares e promovem uma melhora geral no bem-estar (49).

Entretanto, apesar dos benefícios conhecidos do exercício físico, muitos pacientes ainda não recebem orientação adequada sobre como incorporar exercícios de forma segura e eficaz em suas rotinas. É fundamental, portanto, adotar uma abordagem multidisciplinar para aprimorar essa condição, uma vez que a qualidade de vida não abrange apenas o aspecto físico (49,18). Estratégias adotadas, como na reabilitação cardíaca por exemplo, que não só aborda as necessidades físicas, mas também oferece suporte emocional e psicológico, podem ajudar a minimizar fatores que influenciam no mal-estar geral de pessoas com câncer, resultando em uma melhoria significativa na qualidade de vida (49,22,24).

#### 4. REFERÊNCIAS

1. Pereira-Rodríguez JE, Rodríguez-Valverde MA, Fernández-Chaves C, Calderón-Montero FJ. Fatigue associated with breast cancer after a training program. *Acta Méd Costarric.* 2020;62(1):18–25.
2. Khazaei Z, Sohrabivafa M, Moayed L, ShahidSales S, Hassanipour S, Arab-Zozani M, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide stomach cancers and their relationship with the human development index (HDI). *World Cancer Res J.* 2019;6(9).
3. Norouzirad R, Tahmasebi S, Asadi M, Shabaninejad H, Abolfathi M. Epidemiology of common cancers in Dezful county, southwest of Iran. *Immunopathol Persa.* 2017;4(1):e10.
4. Ormel HL, van der Schoot GG, Sluiter WJ, Jalving M, Gietema JA, Walenkamp AME. Predictors of adherence to exercise interventions during and after cancer treatment: a systematic review. *Psychooncology.* 2018;27(3):713–24.
5. Shien T, Iwata H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2020;50(3):225–9.
6. Vinolo-Gil MJ, Espi-Lopez GV, Silva-Fernandez Y, Serra-Ano P. Respiratory physiotherapy intervention strategies in the sequelae of breast cancer treatment: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(7):3800
7. Aydin M, Bostanoglu H, Uyar M. The effect of exercise on life quality and depression levels of breast cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2021;22(3):725.
8. Duan L, Xu Y, Li M. Effects of Mind-body exercise in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2020;2020.
9. Schmidt ME, Chang-Claude J, Vrieling A, Seibold P, Heinz J, Obi N, Flesch-Janys D, Steindorf K. Association of pre-diagnosis physical activity with recurrence and mortality among women with breast cancer. *Int J Cancer.* 2013;133(6):1431-40.
10. Samuel SR, Maiya AG, Fernandes DJ, Guddattu V, Saxena PUP, Kurian JR, Lin PJ, Mustian KM. Effectiveness of exercise-based rehabilitation on functional capacity and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemo-radiotherapy. *Support Care Cancer.* 2019;27(10):3913-3920.
11. Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, Nilsson Balfe L, Knols RH, Verra ML, Taeymans J. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52(10):651-658.
12. Muthanna FMS, Karuppanan M, Hassan BAR, Mohammed AH. Impact of fatigue on quality of life among breast cancer patients receiving chemotherapy. *Osong Public Health Res Perspect.* 2021 Apr;12(2):115-125.
13. Scott JM, Zabor EC, Schwitzer E, Koelwyn GJ, Adams SC, Nilsen TS, Moskowitz CS, Matsoukas K, Iyengar NM, Dang CT, Jones LW. Efficacy of Exercise Therapy on Cardiorespiratory Fitness in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Oncol.* 2018;36(22):2297-2305.
14. Lee K, Norris MK, Wang E, Dieli-Conwright CM. Effect of high-intensity interval training on patient-reported outcomes and physical function in women with breast cancer receiving anthracycline-based chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2021 Nov;29(11):6863-6870.
15. Pinheiro da Silva F, Moreira GM, Zomkowski K, Amaral de Noronha M, Flores Sperandio F. Manual Therapy as Treatment for Chronic Musculoskeletal Pain in Female Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Manipulative Physiol Ther.* 2019;42(7):503-513.
16. Svensson M, Strand GC, Bonander C, Johansson N, Jakobsson N. Analyses of quality of life in cancer drug trials - a review of measurements and analytical choices in post-reimbursement studies. *BMC Cancer.* 2024 Mar 6;24(1):311

17. Heidary Z, Ghaemi M, Hossein Rashidi B, Kohandel Gargari O, Montazeri A. Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of the Qualitative Studies. *Cancer Control*. 2023 Jan-Dec;30:10732748231168318.
18. Silveira FM, Wysocki AD, Mendez RDR, Pena SB, Santos EM, Malaguti-  
Toffano S, Santos VB, et al. Impacto do tratamento quimioterápico na qualidade de vida de pacientes oncológicos. *Acta Paul Enferm*. 2021;34:eAPE00583.
19. Fisher HM, Jacobs JM, Taub CJ, Lechner SC, Lewis JE, Carver CS, Blomberg BB, Antoni MH. How changes in physical activity relate to fatigue interference, mood, and quality of life during treatment for non-metastatic breast cancer. *Gen Hosp Psychiatry*. 2017;49:37-43.
20. O'Connor D, Taylor NF, Toohey K, Mccarthy AL. Exercise efficacy and prescription during treatment for pancreatic ductal adenocarcinoma: a systematic review. *BMC Cancer*. 2021;21(1):1–17.
21. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(11):2375.
22. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, Alfano CM, Franklin BA, Jones LW, et al. American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Secondary Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Peripheral Vascular Disease. Cardio-Oncology Rehabilitation to Manage Cardiovascular Outcomes in Cancer Patients and Survivors: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(21):e997-e1012.
23. Venturini E, Iannuzzo G, D'Andrea A, Pacileo M, Tarantini L, Canale ML, Gentile M, Vitale G, Sarullo FM, Vastarella R, Di Lorenzo A, Testa C, Parlato A, Vigorito C, Giallauria F. Oncology and Cardiac Rehabilitation: An Underrated Relationship. *J Clin Med*. 2020;9(6):1810.
24. Elad B, Habib M, Caspi O. Cardio-Oncology Rehabilitation-Present and Future Perspectives. *Life (Basel)*. 2022;12(7):1006.
25. Cuthbertson CC, Pearce EE, Valle CG, Evenson KR. Cardiac Rehabilitation Programs for Cancer Survivors: A Scoping Review. *Curr Epidemiol Rep*. 2020 Jun;7(2):89-103.
26. Fakhraei R, Peck BKin SS, Abdel-Qadir H, Thavendiranathan P, Sabiston CM, Rivera-Theurel F, Oh P, Orchanian-Cheff A, Lee L, Adams SC. Research Quality and Impact of Cardiac Rehabilitation in Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC CardioOncol*. 2022;4(2):195-206.
27. Rickard JN, Eswaran A, Small SD, Bonsignore A, Pakosh M, Oh P, Kirkham AA. Evaluation of the Structure and Health Impacts of Exercise-Based Cardiac and Pulmonary Rehabilitation and Prehabilitation for Individuals With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:739473.
28. World Health Organization. Cancer. Geneva: World Health Organization; [Internet]. 2020 [cited 2025 jan 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cancer>.
29. Mattiuzzi C, Lippi G. Current cancer epidemiology. *J Epidemiol Glob Health*. 2019;9(4):217.
30. De Oliveira Santos M, de Oliveira MM, Silva GA, Girianelli VR, Azevedo e Silva G. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. *Rev Bras Cancerol*. 2023;69(1).
31. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estatísticas de Câncer no Brasil. 2023 [Internet]. [cited 2023 Mar 10]. Available from: <https://www.inca.gov.br/>
32. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estatísticas de Câncer no Brasil. 2020 [Internet]. [cited 2022 Sep 18]. Available from: <https://www.inca.gov.br/>
33. Maindet C, Krieger T, Bousquet PJ, Dupoirion D, Vial C, Lambert C, et al. Strategies of complementary and integrative therapies in cancer-related pain—attaining exhaustive cancer pain management. *Support Care Cancer*. 2019;27:3119–32.

34. Vira P, Dureja GP, Mehta V, Joshi M. Role of physiotherapy in hospice care of patients with advanced cancer: A systematic review. *Am J Hosp Palliat Med.* 2021;38(5):503–11.
35. Tola YO, Chow KM, Liang W. Effects of non-pharmacological interventions on preoperative anxiety and postoperative pain in patients undergoing breast cancer surgery: A systematic review. *J Clin Nurs.* 2021;30(23–24):3369–84.
36. Yao C, Cheng Y, Zhu Q, Lv Z, Kong L, Fang M. Clinical Evidence for the Effects of Manual Therapy on Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021;2021:6678184.
37. Bozkurt, Biykem, et al. "Universal definition and classification of heart failure: a report of the heart failure society of America, heart failure association of the European society of cardiology, Japanese heart failure society and writing committee of the universal definition of heart failure." *Journal of cardiac failure* 27.4 (2021): 387-413.
38. Minasian LM, Adhikari BB, Dimond EP, Shelburne N, Shi S, Desvigne-Nickens P. The Impact of the Cancer Moonshot on Cardio-Oncology Science. *JACC CardioOncol.* 2022;4(3):413-416.
39. Wittekind SG, Gilchrist SC. Exercise testing and cardiac rehabilitation in patients treated for cancer. *J Thromb Thrombolysis.* 202;51(4):870-876.
40. Hollings M, Gordon N, Redfern J, Thomas L, Singleton A, Tu Q, Zecchin R. Characteristics and Outcomes of Cardiac Rehabilitation Patients With and Without Cancer: Insights From Western Sydney. *Heart Lung Circ.* 2024;33(5):730-737.
41. Ohman RE, Yang EH, Abel ML. Inequity in Cardio-Oncology: Identifying Disparities in Cardiotoxicity and Links to Cardiac and Cancer Outcomes. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(24):e023852.
42. Ochi E, Tsuji K, Narisawa T, Shimizu Y, Kuchiba A, Suto A, Jimbo K, Takayama S, Ueno T, Sakurai N, Matsuoka Y. Cardiorespiratory fitness in breast cancer survivors: a randomised controlled trial of home-based smartphone supported high intensity interval training. *BMJ Support Palliat Care.* 2022;12(1):33-37.
43. Bozkurt B, Fonarow GC, Goldberg LR, Guglin M, Josephson RA, Forman DE, Lin G, Lindenfeld J, O'Connor C, Panjra G, Piña IL, Shah T, Sinha SS, Wolfel E; ACC's Heart Failure and Transplant Section and Leadership Council. Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure: JACC Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 202;77(11):1454-1469.
44. Balke B, Ware RW. An experimental study of physical fitness of Air Force personnel. *U S Armed Forces Med J.* 1959;10(6):675–88.
45. Bonikowske AR, Taylor JL, Larson KF, Hardwick J, Ozemek C, Harber MP, Kaminsky LA, Arena R, Lavie CJ. Evaluating current assessment techniques of cardiorespiratory fitness. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2024;22(6):231-241.
46. Squires RW, Kaminsky LA, Porcari JP, Ruff JE, Savage PD, Williams MA. Progression of Exercise Training in Early Outpatient Cardiac Rehabilitation: An official statement from the american association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2018;38(3):139-146.
47. Leiva-Vásquez O, Letelier LM, Rojas L, Viviani P, Castellano J, González A, Pérez-Cruz PE. Is Acetaminophen Beneficial in Patients With Cancer Pain Who are on Strong Opioids? A Randomized Controlled Trial. *J Pain Symptom Manage.* 2023;66(3):183-192.e1.
48. Koelwyn GJ, Khouri M, Mackey JR, Douglas PS, Jones LW. Running on empty: cardiovascular reserve capacity and late effects of therapy in cancer survivorship. *J Clin Oncol.* 2012 Dec;30(36):4458-61.
49. Schwartzmann PV, Gonzales A, Castro RRT. Reabilitação Cardiovascular em Pacientes com Câncer. *ABC Heart Fail Cardiomyop* 2022;2(4):398-403.
50. Sanft T, Day A, Ansbaugh S, Armenian S, Baker KS, Ballinger T, et al. NCCN Guidelines® Insights: Survivorship, Version 1.2023. *J Natl Compr Canc Netw.* 2023;21(8):792-803.

51. Bower JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11(10):597-609.
52. Gandhi A, Samuel SR, Kumar KV, Saxena PP, Mithra P. Effect of a Pedometer-based Exercise Program on Cancer Related Fatigue and Quality of Life amongst Patients with Breast Cancer Receiving Chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020 ;21(6):1813-1818.
53. Poort H, Peters MEWJ, van der Graaf WTA, Nieuwkerk PT, van de Wouw AJ, Nijhuis-van der Sanden MWG, et al. Cognitive behavioral therapy or graded exercise therapy compared with usual care for severe fatigue in patients with advanced cancer during treatment: a randomized controlled trial. *Ann Oncol*. 2020;31(1):115-122.
54. Brandenbarg D, Korsten JHWM, Berger MY, Berendsen AJ. The effect of physical activity on fatigue among survivors of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2018;26(2):393-403.
55. Cella D, Lai JS, Chang CH, Peterman A, Slavin M. Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. *Cancer*. 2002 Jan 15;94(2):528-38.
56. Piper BF, Dibble SL, Dodd MJ, Weiss MC, Slaughter RE, Paul SM. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 1998;25(4):677-84.
57. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK, Huber SL. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer*. 1999;85(5):1186-96.
58. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. 1995;39(3):315-25.
59. Weis J, Arraras JI, Conroy T, Efficace F, Fleissner C, Görög A, et al. Development of an EORTC quality of life phase III module measuring cancer-related fatigue (EORTC QLQ-FA13). *Psychooncology*. 2013;22(5):1002-7.
60. Montagnese C, Porciello G, Vitale S, Palumbo E, Crispo A, Grimaldi M, et al. Quality of Life in Women Diagnosed with Breast Cancer after a 12-Month Treatment of Lifestyle Modifications. *Nutrients*. 2020;13(1):136.
61. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Guidelines for Patients: Fatigue and Cancer [Internet]. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2024 [cited 2024 dec 6]. Disponível em: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/fatigue-patient.pdf>
62. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-9.
63. American Association for Cancer Research. AACR Cancer Progress Report 2024 [Internet]. Philadelphia (PA): AACR; 2024 [cited 2024 dec 6]. Available from: <https://cancerprogressreport.aacr.org/progress/>.
64. Fukushima T, Katsushima U, Ogushi N, Hase K, Nakano J. Physical activity and prognosis and factors associated with low physical activity in patients with advanced or recurrent lung cancer: a retrospective, observational study. *BMJ Support Palliat Care*. 2024;:spcare-2024-005122.
65. Jiang Y, Zhao M, Tang W, Zheng X. Impacts of systemic treatments on health-related quality of life for patients with metastatic colorectal cancer: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Cancer*. 2024;24(1):188.
66. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(5):365-76.
67. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale:

- development and validation of the general measure. *J Clin Oncol.* 1993;11(3):570-9.
68. Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996;34(3):220-33.

## **5. ARTIGO CIENTÍFICO**

### **EFEITOS DE INTERVENÇÕES BASEADAS NA REABILITAÇÃO CARDÍACA PARA FADIGA, APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Giovanna Piasentine<sup>1</sup>, Evandro Luiz Cardoso da Silva<sup>1</sup>, Letícia Gomes Castelão<sup>1</sup>, Débora Alves Guariglia<sup>1,2</sup>.

1 Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP), Jacarezinho, Paraná, Brasil.

2 Instituto Federal do Paraná, Campus Londrina, Paraná, Brasil.

\* Autor para correspondência: Débora Alves Guariglia

Instituto Federal do Paraná – Campus Londrina

Endereço: Avenida da Liberdade, 855, Londrina/PR.

Telefone: (43) 3878 – 6300.

E-mail: debora.guariglia@ifpr.edu.br

## RESUMO

**Introdução:** A reabilitação cardíaca tem emergido como uma estratégia no contexto oncológico, considerando a sobreposição de fatores de risco entre o câncer e as doenças cardiovasculares. Pacientes com neoplasias apresentam maior susceptibilidade a complicações cardíacas, tanto em função da doença quanto das terapias antineoplásicas. **Objetivo:** Analisar os efeitos de intervenções baseadas em reabilitação cardíaca sobre a fadiga, a capacidade cardiorrespiratória e a qualidade de vida relacionada a saúde de indivíduos com câncer.

**Métodos:** Realizou-se uma revisão sistemática da literatura com busca de ensaios clínicos randomizados nas bases *PubMed*, *PEDro*, *SciELO*, *Cochrane Library*, *Embase* e *Web of Science* (atualização: 17 de fevereiro de 2025). A seleção dos estudos seguiu os critérios PICO. Os desfechos principais foram fadiga, aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida relacionada a saúde. Os dados foram analisados por modelo de efeito fixo, com resultados expressos em diferença média padronizada (SMD) ou diferença média (MD), ambos com intervalos de confiança (IC) de 95%. A qualidade metodológica foi avaliada pela escala *PEDro* e o grau de certeza da evidência, pelo sistema *GRADE*. **Resultados:** Sete estudos foram incluídos, com a inclusão total de 725 participantes. Verificou-se efeito estatisticamente significativo para qualidade de vida relacionada a saúde (SMD = 3,35 [IC95% 0,43 – 6,28],  $p = 0,02$ ,  $n = 586$ , estudos = 6,  $I^2 = 99\%$ ). Para fadiga, o efeito não foi significativo (SMD = -0,86 [IC95% -1,83 – 0,11],  $p = 0,08$ ,  $n = 191$ , estudos = 3,  $I^2 = 79\%$ ). A aptidão cardiorrespiratória também não apresentou diferenças significativas, seja pelo  $VO_2$  pico (MD = 1,49 [IC95% -0,38 – 3,35],  $p = 0,12$ ,  $n = 136$ , estudos = 3,  $I^2 = 0\%$ ), ou pela distância no teste de caminhada de seis minutos (SMD = 6,19 [IC95% -21,41 – 33,79],  $p = 0,66$ ,  $n = 152$ , estudos = 2,  $I^2 = 28\%$ ).

**Conclusão:** Intervenções de reabilitação cardíaca ou *CORE* promovem melhora significativa na qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes oncológicos, porém sem melhoras na aptidão cardiorrespiratória e fadiga.

**Palavras-chave:** Reabilitação cardíaca, oncologia, fadiga, capacidade cardiorrespiratória, qualidade de vida.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cardiac rehabilitation has emerged as a promising strategy in the oncology setting, considering the overlap of risk factors between cancer and cardiovascular diseases. Patients with neoplasms are more susceptible to cardiac complications due to both the disease itself and antineoplastic therapies. **Objective:** This meta-analysis aimed to examine the effects of cardiac rehabilitation-based interventions on fatigue, cardiorespiratory capacity, and quality of life in individuals with cancer. **Methods:** A systematic review of the literature was conducted, including randomized controlled trials from the PubMed, PEDro, SciELO, Cochrane Library, Embase, and Web of Science databases (last update: February 17, 2025). Study selection followed the PICO criteria. The primary outcomes were fatigue, cardiorespiratory fitness, and quality of life. Data were pooled analyzed a fixed-effect model and expressed as standardized mean difference (SMD) or mean difference (MD), both with 95% confidence intervals (CI). Methodological quality was assessed using the PEDro scale, and the certainty of the evidence was rated using the GRADE system. **Results:** Seven studies were included (n = 725). A statistically significant effect was observed for quality of life (SMD = 3.35 [95% CI 0.43 – 6.28], p = 0.02, n = 586, studies = 6, I<sup>2</sup> = 99%). No significant effect was found for fatigue (SMD = -0.86 [95% CI -1.83 – 0.11], p = 0.08, n = 191, studies = 3, I<sup>2</sup> = 79%). Cardiorespiratory fitness also showed no significant difference, whether assessed by peak VO<sub>2</sub> (MD = 1.49 [95% CI -0.38 – 3.35], p = 0.12, n = 136, studies = 3, I<sup>2</sup> = 0%) or by six-minute walk test distance (SMD = 6.19 [95% CI -21.41 – 33.79], p = 0.66, n = 152, studies = 2, I<sup>2</sup> = 28%). **Conclusion:** Cardiac rehabilitation interventions demonstrated a positive impact on quality of life in cancer patients. However, effects on fatigue and cardiorespiratory capacity remain inconclusive, underscoring the need for future trials with greater methodological rigor and larger sample sizes.

**Keywords:** Cardiac rehabilitation, oncology, fatigue, cardiorespiratory capacity, quality of life.

## INTRODUÇÃO

O tratamento oncológico geralmente envolve cirurgia associada a quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia e/ou imunoterapia (1). Esses tratamentos frequentemente resultam em efeitos adversos que comprometem a força muscular, capacidade funcional, aptidão cardiorrespiratória (aptidão cardiorrespiratória), além de causarem náusea, fadiga e redução da qualidade de vida (2–4). A queda da aptidão cardiorrespiratória pode ser provocada tanto pela própria progressão do câncer quanto pelos efeitos colaterais das terapias, que afetam a função física e podem induzir cardiotoxicidade (5). No entanto, níveis elevados de aptidão cardiorrespiratória estão associados a melhores taxas de sobrevivência, indicando seu papel protetor frente à mortalidade por câncer (5, 6).

Entre os sintomas mais prevalentes, a fadiga se destaca, podendo surgir antes, durante ou após o tratamento, afetando aproximadamente 98% dos pacientes em quimioterapia, 78% com quimio-radioterapia e 45% com radioterapia isolada (7, 8). Esse sintoma, além de impactar a aptidão física, reduz a produtividade, participação social, qualidade de vida de forma geral e relacionada a saúde (9). Esta, por sua vez, é amplamente afetada tanto pela doença quanto pelo tratamento, com manifestações físicas e psicológicas, como dor crônica, ansiedade e depressão (10, 11).

Nesse contexto, estratégias não farmacológicas vêm ganhando destaque na mitigação desses efeitos adversos (12). A reabilitação cardíaca (RC), tem sido estudada em pacientes oncológicos, especialmente por câncer e doenças cardiovasculares compartilharem fatores de risco como obesidade, tabagismo e diabetes (13, 14). Por isso, a RC foi adaptada para o modelo de Reabilitação Cardio-Oncológica (*CORE*), que integra exercícios supervisionados e intervenções no estilo de vida (15). Embora algumas evidências indiquem benefícios da RC nesse grupo (15-18, 14), grande parte dos estudos possui limitações metodológicas como não incluir apenas ensaios clínicos randomizados.

Diante disso, este estudo propõe uma revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECRs) que incluam intervenções com exercício físico (aeróbico e/ou resistido), e pelo menos mais um dos componentes importantes da reabilitação cardíaca como educação em saúde e/ou suporte psicológico, com o objetivo de investigar os efeitos da

reabilitação cardíaca na aptidão cardiorrespiratória, fadiga e qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes oncológicos.

## MÉTODOS

### *Desenho do estudo*

O presente estudo teve como finalidade a realização de uma revisão sistemática, previamente registrada de forma prospectiva no PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Review*) sob o número CRD42024502850 (anexo 1). Para o desenvolvimento do estudo foram seguidas as diretrizes do protocolo PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (19). Para os procedimentos metodológicos foram adotadas as orientações da colaboração Cochrane para a condução de revisões sistemáticas de estudos de intervenção (20).

### *Bases de dados e estratégia de busca*

Para a condução desta revisão, foram consultadas seis bases de dados: *PEDro, PubMed, SciELO, Cochrane Library, Embase e Web of Science*, sem a aplicação de filtros restritivos quanto à data de publicação ou idioma. Adicionalmente, também foi realizada uma busca na plataforma de registros de ensaios clínicos *ClinicalTrials.gov*, com o objetivo de identificar estudos não publicados. Além disso, foi conduzida uma análise das listas de referências dos estudos incluídos, visando localizar potenciais trabalhos relevantes que não tivessem sido capturados nas bases de dados mencionadas. A última busca foi realizada em 17 de fevereiro de 2025.

A estratégia PICO para a pergunta de pesquisa foi definida da seguinte forma: P (população: pessoas diagnosticadas com câncer ou sobreviventes da doença), I (intervenção: reabilitação cardíaca), C (comparação), O (desfechos: aptidão cardiorrespiratória, fadiga e qualidade de vida), e (tipo de estudo: ensaio clínico randomizado).

Para a estratégia de busca foram usadas as palavras chaves a seguir: (“*cancer*” OR “*oncology*” OR “*cancer survivors*” OR “*neoplasm*” OR “*cancer patients*” OR “*malignant*” OR “*neoplasia*” OR “*tumor*” OR “*tumour*”) AND (“*cardiac rehabilitation*” OR “*cardio*” OR “*rehabilitation*” OR “*multimodal*” OR “*CR-based*” OR “*exercise*” OR “*exercise therapy*” OR “*Core*”) AND (“*fatigue*” OR “*cardiorespiratory fitness*” OR “*cardiovascular*” OR “*quality of life*”) AND (“*randomized controlled trial*” OR “*randomized clinical trial*” OR “*clinical trial*”). As estratégias de busca para cada base de dados está presente na Tabela Suplementar 1 (apêndice 1).

Dessa forma, como critérios de inclusão foram utilizados: (a) ensaios clínicos randomizados; (b) adultos (acima de 18 anos) com câncer ou sobreviventes; (c) qualquer tipo de câncer; (d) estudos que avaliaram fadiga e/ ou aptidão cardiorrespiratória e/ou qualidade e vida (e) estudos que descreveram um programa estruturado e/ou baseado em exercícios de programa de RC e/ou *CORE* que incluiu educação em saúde e/ ou suporte psicológico; (f) artigos em qualquer idioma.

Já os critérios de exclusão foram: (a) ensaios clínicos randomizados que só avaliaram exercício ou só educação em saúde ou só suporte psicológico; (b) protocolos de estudos não finalizados.

### *Seleção dos estudos*

Inicialmente, um revisor (GP) realizou a estratégia de busca nas bases de dados, extraíndo títulos e resumos, além de proceder à remoção de duplicatas. Em seguida, dois revisores (GP e ELC) realizaram, de forma independente e cega, a triagem dos títulos e resumos, excluindo os estudos que não atendiam aos critérios de inclusão.

Os estudos selecionados nessa etapa foram avaliados na íntegra pelos mesmos revisores, também de forma cega, para a definição final dos artigos a serem incluídos na revisão sistemática e metanálise, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos.

Em casos de discordância entre os dois revisores (GP e ELC), um terceiro pesquisador (DAG) foi consultado para tomar a decisão final. Para a extração dos dados, foi utilizado um formulário padronizado por todos os autores e a extração foi conduzida de forma independente e revisado os dados consensuais e discrepantes por um terceiro pesquisador.

### *Extração dos estudos*

Os dados extraídos de cada estudo elegível foram: os componentes da reabilitação de cada estudo, autores, ano de publicação, métodos de avaliação fadiga, aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida, nacionalidade do estudo, duração da intervenção, frequência semanal da intervenção, protocolos de intervenção (treino resistido, treino aeróbico, suporte psicológico, educação em saúde e controle), intervenções no grupo controle, tamanho da amostra, média e desvio padrão da idade, tipo de câncer, estágio do câncer e efeitos adversos ao tratamento e os resultados dos desfechos de interesse. Dois revisores (GP e ELC) utilizaram,

de forma independente e cega, o mesmo formulário para a extração dos dados. Eventuais divergências foram resolvidas com a participação de um terceiro revisor (DAG).

#### *Risco de viés*

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada por meio da escala *PEDro* (*Physiotherapy Evidence Database*), utilizando-se a pontuação disponível na própria base de dados (<https://pedro.org.au/>). Para os estudos que não estavam previamente classificados na base, dois revisores (GP e ELC) independentes aplicaram a escala de forma cega. Em casos de discordância entre os avaliadores, um terceiro revisor (DAG) foi consultado para decisão final. A escala *PEDro* considera aspectos relacionados à validade interna e à adequação das informações estatísticas dos estudos, sendo composta por 11 itens.

O primeiro item, voltado à validade externa, não é pontuado, enquanto os demais 10 itens recebem um ponto cada, desde que os critérios estabelecidos sejam atendidos. Dessa forma, os estudos podem ser classificados em quatro categorias de qualidade: excelente (9–10 pontos), boa (6–8 pontos), justa (4–5 pontos) ou ruim (<4 pontos). Foram considerados de alta qualidade os estudos com pontuação igual ou superior a 6. A escala apresenta boa confiabilidade interavaliadores, com coeficiente de correlação intraclassa de 0,68 quando aplicadas classificações consensuais entre dois ou três avaliadores independentes (21).

#### *Análise dos dados*

Uma metanálise foi conduzida quando houvesse pelo menos dois estudos com o mesmo resultado de interesse. Para a metanálise, foi utilizado a diferença ponderada nos desfechos que utilizaram a mesma escala, enquanto a diferença padronizada nos desfechos em que as escalas eram diferentes. O teste Q de Cochrane para heterogeneidade foi realizado e considerado estatisticamente significativo se  $p \leq 0,10$ . A heterogeneidade também foi quantificada com a estatística I<sup>2</sup>. Em função da heterogeneidade dos estudos, independente do I<sup>2</sup> foram adotados modelos de efeitos aleatórios. Os dados foram analisados por meio do software *Cochrane's Review Manager* (RevMan, versão 5.4).

#### *Análises de sensibilidade*

Análises de sensibilidade foram realizadas visando verificar possíveis alterações nas medidas de resultado ao excluir estudos com diferentes tempos de intervenção. Além disso, também foi

realizada uma análise de sensibilidade com os estudos de maior qualidade metodológica para verificar o peso dos mesmos nas metanálises.

### *Qualidade da Evidência*

A qualidade da evidência foi avaliada por meio da abordagem *GRADE* (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*), utilizando a plataforma disponível em <https://gdt.gradepro.org/>, conforme orientações da *Cochrane Collaboration* (21).

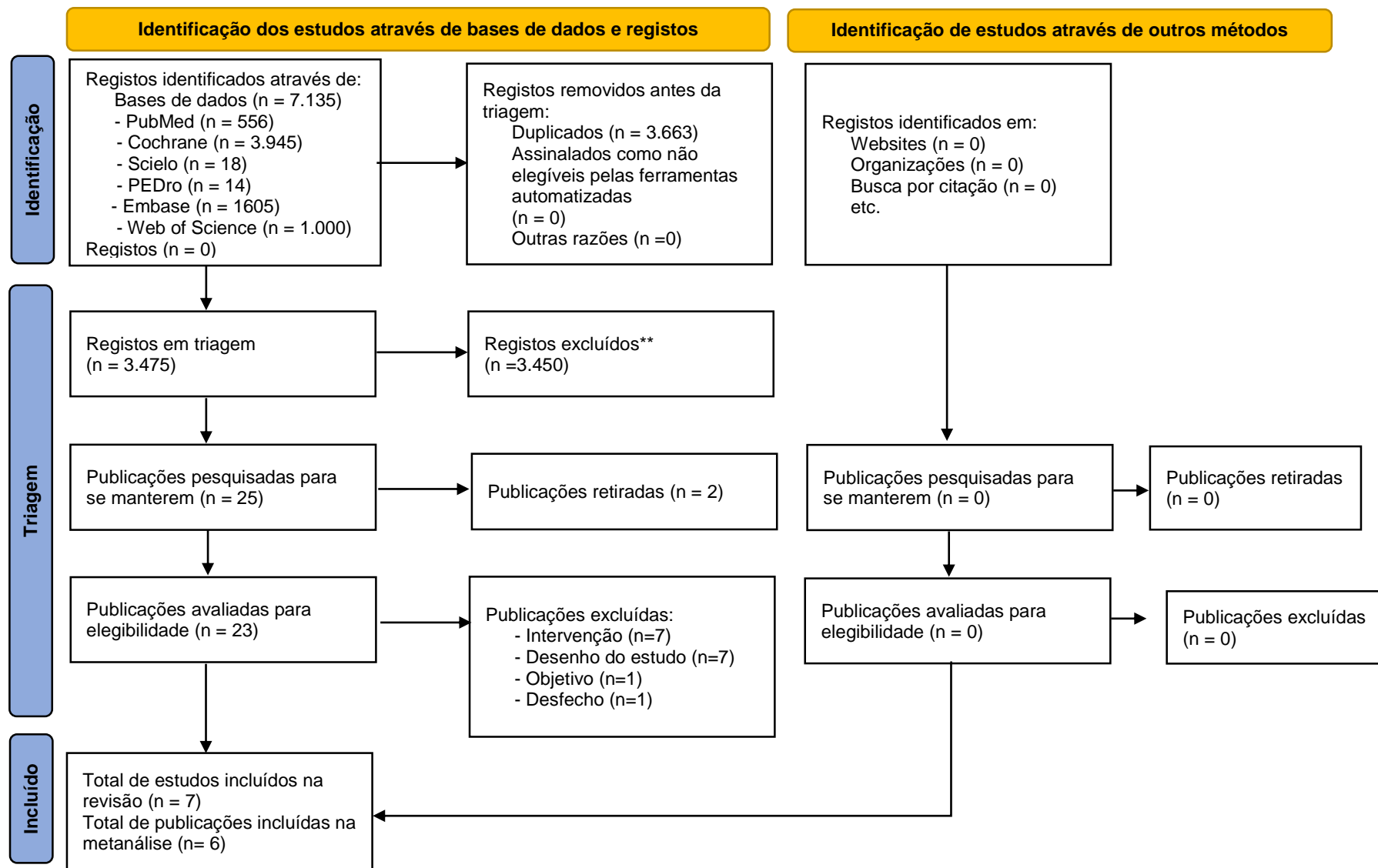
Dois autores realizaram a avaliação de forma independente, considerando os desfechos relacionados à fadiga, qualidade de vida relacionada a saúde e aptidão cardiorrespiratória. Para cada desfecho, foram analisados os seguintes domínios: risco de viés, imprecisão, inconsistência, tendência na direção dos resultados e viés de publicação.

Segundo os critérios do *GRADE*, a evidência foi classificada em quatro níveis: alta (é improvável que novas pesquisas alterem os resultados ou a confiança nas estimativas), moderada (novas pesquisas podem influenciar a confiança nas estimativas e possivelmente modificá-las), baixa (é provável que novas investigações tenham impacto relevante nas estimativas) e muito baixa (os resultados são extremamente incertos) (21).

## **RESULTADOS**

A busca nas bases de dados identificou 7.135 estudos: 556 no *PubMed*, 3.945 na *Cochrane*, 18 no *Scielo*, 14 no *PEDro*, 1.605 na *Embase* e 1.000 no *Web of Science*, a última busca foi realizada em 17 de fevereiro de 2025. Após a remoção de 3.663 duplicatas, 3.475 títulos e resumos foram avaliados, resultando na exclusão de 3.450 estudos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Foram selecionados 25 estudos para leitura completa.

Dois não estavam acessíveis: um protocolo de estudo e o outro um resumo publicado; tentativas de contato com os autores (via e-mail) não obtiveram resposta. Dos 23 estudos restantes, 7 foram excluídos por intervenções inadequadas, 7 por não serem ensaios clínicos randomizados, 1 por objetivos errados e 1 por desfechos errados. Os motivos das exclusões, com títulos e autores, estão listados na Tabela Suplementar 2 (apêndice 2). Ao final, sete estudos foram incluídos na revisão. Nenhum estudo adicional foi identificado por outras fontes. O processo de seleção está descrito no fluxograma PRISMA (Figura 1)



**Figura 1.** Diagrama de Fluxo Prisma, ilustrando as fases de identificação, triagem e inclusão dos estudos na revisão sistemática

### Características dos estudos

Sete estudos foram incluídos na análise (22-28), envolvendo 725 participantes. Os estudos foram publicados entre 2017 e 2024. A amostra foi composta por pessoas com câncer e/ou sobreviventes de câncer de ambos os sexos com tamanhos amostrais de 22 a 298 participantes. A duração dos estudos variou entre 8 e 48 semanas.

Os componentes da RC presentes em cada estudo estão demonstrados na tabela 1. As sessões de educação em saúde e suporte psicológico apresentaram variações quanto à frequência: foram realizadas uma única vez durante toda a intervenção, semanalmente, duas vezes por semana, mensalmente ou em sete vezes ao longo do estudo.

**Tabela 1. Componentes da RC presentes em cada estudo.**

Estudos	Treino de Força	Treino aeróbico	Educação em saúde	Suporte psicológico
Knobf et al 2017 (22)	✓	✓	✓	✗
O'Neill et al 2018 (23)	✓	✓	✓	✓
Edbrooke et al 2019 (24)	✓	✓	✓	✓
Li et al 2019 (25)	✓	✓	✓	✓
Kerrigan et al 2022 (26)	✗	✓	✓	✗
Viamonte et al 2023 (27)	✓	✓	✓	✓
Araqib et al 2024 (28)	✗	✓	✓	✓

✗ : ausente no estudo

✓ : presente no estudo

Para a avaliação da aptidão cardiorrespiratória, foram utilizados os seguintes testes: teste de esteira (protocolo de Bruce ou Haskell), teste cardiopulmonar com análise de  $VO_2$  pico e a distância percorrida do teste de caminhada de seis minutos (TC6). A fadiga foi avaliada por meio dos questionários *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30* (EORTC-QLQ-C30) e *MD Anderson Symptom Inventory* (MDASI) (Tabela 2).

A qualidade de vida relacionada a saúde foi mensurada utilizando os seguintes instrumentos: *Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung* (FACT-L, FACT-LCS e FACT-L-TOI), *Assessment of Quality of Life* (AQoL), *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30* (EORTC-QLQ-C30) e *European Quality of Life 5 Dimensions* (EQ-5D-5L) (Tabela 2).

**Tabela 2. Métodos de avaliação da fadiga, aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida relacionada a saúde.**

<b>Autores Ano</b>	<b>Como foi avaliada a fadiga</b>	<b>Como foi avaliada a aptidão cardiorrespiratória</b>	<b>Como foi avaliada a qualidade de vida relacionada a saúde</b>
Knobf et al 2017 (22)	Não foi avaliada.	Protocolo Bruce teste de esteira. Recuperação da FC.	Não foi avaliada.
O'Neill et al 2018 (23)	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 EORTC-QLQ-C30 (HRQOL).	Teste cardiopulmonar $V_{O_2}$ pico.	EORTC-QLQ-C30 (HRQOL).
Edbrooke et al 2019 (24)	MD Anderson Symptom Inventory (MDASI).	Distância do TC6.	Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L, FACT-LCS e FACT-L-TOI) e The Assessment of Quality of Life instrument (AQoL).
Li et al 2019 (25)	Não foi avaliada.	Não foi avaliada.	EORTC-QLQ-C30 (HRQOL).
Kerrigan et al 2022 (26)	Não foi avaliada.	Protocolo Haskell, teste de esteira.	EORTC-QLQ-C30 (HRQOL).
Viamonte et al 2023 (27)	Não foi avaliada.	$VO_2$ pico. Procolo Bruce modificado, teste de esteira.	European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D-5L).
Araquib et al 2024 (28)	Escala de Borg.	Distância do TC6.	Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast (FACT-B).

TC6: Teste de Caminhada de 6 Minutos.

A prática de exercícios físicos, aeróbicos e/ou de força, foi realizada pelo menos duas vezes por semana em todos os estudos, com frequência variando de duas a cinco sessões semanais. As intensidades dos treinos aeróbicos foram: baixa (30%–45%), moderada (45%–75%) e alta intensidade (75%–90%). Para os exercícios de força, a intensidade foi descrita como nível 4 na escala de percepção de esforço de Borg, de 40% a 60% de 1RM (uma repetição máxima), com número de repetições variando entre 8 e 17. Descrição completa das intervenções estão presentes na Tabela 3.

**Tabela 3. Descrição das intervenções do grupo reabilitação e do grupo controle.**

Estudo (Ano)	Duração e Frequência	Intervenção Aeróbica	Intervenção Resistida	Educação em Saúde	Suporte Psicológico	Grupo Controle
Knobf et al (2017) (22)	48 sem / 3x sem	Caminhada na esteira, 30 min a 65–75% FC; incentivo a atividade aeróbica adicional, durante a semana.	Exercícios MMII (ex: agachamento, leg press, avanço, flex/ext de joelho, panturrilha) e abdominal; 30 min; 8 repetições; sem detalhe de intensidade ou séries.	Sessão única com caderno educativo da ACS sobre estilo de vida saudável.	Não houve suporte.	Seguiram recomendações gerais de atividade física (livreto ACS).
O'Neill et al (2018) (23)	12 sem / 1–2x sem	Esteira ou cicloergômetro, 30%–45% FCreserva, progressão semanal até atingir 45%-60% FCreserva.	Pesos livres, leg press, inicialmente 2 séries de 12 repetições máx; progressão em até 6 séries de 17 repetições máx.	Sete sessões conduzidas por equipe multiprofissional com ênfase em atenção plena.	Integrado às sessões educativas.	Cuidados usuais padrão clínico, sem exercício ou educação em saúde prescrito.
Edbrooke et al (2019) (24)	8 sem presenciais + 24 sem telessaúde / 2–3x sem	Caminhada inicial de 10 min (Borg 4); aumento progressivo de intensidade.	Exercícios Funcionais com peso corporal para MMII (sentar e levantar, agachamento, <i>step-ups</i> , elevações de calcanhar e <i>wall press</i> ); 8–10 repetições, 2–3 séries; intensidade moderada.	2x por semana, educação multimodal (verbal, escrita, vídeo), ligações motivacionais semanais com estratégias de gerenciamento de sintomas e a importância da atividade física.	Sessões semanais. Não foi especificado.	Cuidados hospitalares habituais e ligações mensais com objetivo de perguntar sobre seu bem-estar geral.
Li et al (2019) (25)	24 sem / até 5x sem	Primeiros 3 meses : relaxamento , exercícios corporais e massagem, 3x/sem. 3 meses seguintes: aeróbico 30 min, aquecimento e 15min de aeróbico vigoroso; 3x/sem.	Exercício resistido de alta intensidade, 3x/sem por 90 min. Os tipos de exercício não foram especificados.	Educação em saúde nas 3 primeiras semanas; 1x por semana e mensal por 4 meses. Nas primeiras três semanas, os pacientes receberam materiais de educação geral em saúde que cobriam tópicos	Aconselhamento telefônico: semanal, depois quinzenal e mensal; Cada sessão durou entre 15 a 30 min.	Seguimento clínico habitual pós-operatório e exames regulares (a cada 3 meses)

essenciais, como nutrição, atividade física e cuidados de saúde mental.

Kerrigan et al (2022) (26)	10 sem / 2-3x sem	HIIT em esteira/bicicleta/elíptico; : 4 min de alta intensidade (71-90% Fcreserva) alternados com 3 min de intensidade moderada (60-70%) por 40- 50 min por sessão; os participantes foram incentivados a realizar uma ou duas modalidades de exercícios diferentes durante cada.	Não foi incluída.	Palestras motivacionais sem frequência definida.	Não houve suporte.	Seguiram cuidados clínicos recomendados sem prescrição formal.
Viamonte et al (2023) (27)	8 sem / 2x sem	Cicloergômetro, 10 min de aquecimento; 30-40 min pedalando ou caminhando, 50-80% FCreserva (Borg 12-16); progressão gradual do volume de exercício de acordo com as diretrizes RC.	Pesos livres; 10 a 15 min + 5-10 min de volta a calma; 3 a 5 exercícios para grandes grupos musculares, 1-2 séries de 10-15 repetições (40-60% 1RM); progressão graduada.	Sessões mensais em grupo por equipe multidisciplinar, com fins de educação em saúde, sobre controle de fatores de risco	Intervenções 2x/semana sobre aspectos psicossociais.	Tratamento usual, foram fornecidos gerenciamento nutricional e psicossocial se necessário, conforme solicitação médica.
Araquib et al (2024) (28)	12 sem / até 7x sem	Primeiros 10 dias: caminhada diária por 30 min. Segundo 10 dias: esteira com 10 min de aquecimento treinamento aeróbico em FC pré determinada de 20 min e período de resfriamento de 10 min); por 3x durante os 10 dias que antecederam a próxima dose de quimioterapia. Outros dias era orientado fazer caminhada em casa.	Não foi incluída.	Não foi especificado a frequência. Educação personalizada sobre fatores de risco e estilo de vida.	Não foi especificado a frequência. Cada paciente do grupo de pesquisa recebeu aconselhamento psicológico e informações sobre a natureza dos distúrbios cardíacos.	Cuidados usuais sem adição de reabilitação física.

Sem: semana; x: vezes; MMII: membros inferiores ; Min: minutos; FC: frequência cardíaca; ACS: *American Cancer Society*; Máx: máximo; RC: Reabilitação cardíaca; 1RM: repetição máxima.

A média de idade dos participantes variou de 44,4 a 67,1 anos. Os tipos de câncer foram mama, ginecológico, próstata, colorretal, pulmão, linfoma e esofagogástrico. Seis estudos não relataram efeitos adversos relacionados à intervenção ou não identificaram nenhum evento desse tipo (22,24-28). Apenas um estudo relatou que cinco participantes apresentaram aumento de desconforto musculoesquelético decorrente de condições pré-existentes, atribuído à participação nas sessões de exercícios (23). A fadiga foi avaliada em apenas três estudos incluídos na revisão (23,24,28), enquanto a aptidão cardiorrespiratória foi analisada por seis estudos (22-24,26-28), assim como a qualidade de vida (23-28). Os resultados referentes à fadiga, aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida relacionada a saúde encontram-se detalhados na Tabela 4.

**Tabela 4. Características e resultados dos estudos incluídos.**

<b>Autores Ano</b>	<b>N final da amostra</b>	<b>Tipo e estágio do câncer</b>	<b>Média e SD das idades dos grupos</b>	<b>Resultados Fadiga</b>	<b>Resultados aptidão cardiorrespiratória</b>	<b>Resultados qualidade de vida relacionada a saúde</b>	<b>Efeitos adversos à intervenção</b>
Knobf et al 2017 (22)	139 total GC: 72 GR: 67	Tipo: Mama, colorretal, ginecológico, e linfoma Estágio: Sobreviventes de CA	51.9 ± 6.1	Não foi avaliado	Recuperação da FC: GC: Pré = 14.7 (6.1); GC: Pós = 13.3 (8.6); GR: Pré = 15.7 (5.5); GR: Pós = 16.9 (5.9) diferença entre grupos = 0,028.	Não foi avaliado	Não foi apresentado.
O'Neill et al 2018 (23)	39 total GC: 20 GR: 19	Tipo: Esofagogástrico Estágio: Tis (4) T1 (11) T2 (6) T3 (22)	GR: 67.19 ± 7.49 GC: 64.14 ± 10.46	EORTIC-C30 GC:Pré= 22.33 (25.08); GC: Pós= 22.33 (22.33) GC: Pós 3meses = 23.33 (44.67). GR: Pré= 33.33 (27.67); GR: Pós= 33.33 (11.00) GR: Pós 3meses = 22.33 (11.00) Diferenças entre grupos: p = 0,201.	Vo2pico (mL·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> ): GC: Pré= 21.75 (4.49); GC: Pós = 20.74 (4.65) GR: Pré= 18.73 (4.07) ; GR: Pós= 21.75 (4.27) Diferenças entre os grupos: p =0,001.	EORTC-QLQ-C30 (HRQOL): GC: Pré= 66.67 (33.33); GC: Pós = 66.67 (25.00) GC: Pós 3 meses = 75.00 (16.66) GR: Pré= 75.00 (20.83); GR: Pós = 83.33 (20.83) GR: Pós 3 meses= 79.17 (29.16). Diferenças entre grupos: p = 0,201	5 participantes relataram aumentos no desconforto musculoesqu elético de condições pré-existentes como resultado da participação em exercícios.

Edbrooke et al 2019 (24)	92 total GC: 47 GR: 45	Tipo: Pulmão Estágio: IA/IB (3) IIIA (24) IIIB (11) IV (48)	GR: 64.6 ± 13.4 GC: 62.5 ± 10.9	MDASI-LC escala de severidade: GC : Pré = 2.6 (1.2-4) GR: Pré = 2.8 (1.7-4.8) Não houve mudança 9 semanas após entre os grupos (-0.91 [IC95% = -2.15, 0.34, p = 0,153), mas houve mudanças 6 meses após (-2.23 [IC95% = -3.56, -0.90, p = 0.001]).	TC6: GC: Pré= 482.7m (115.9); GR Pré= 467m (117.6). Não houve mudança significativa entre os grupos, 9 semanas após (-25.36m (IC95% = -63.98, 13.26, p = 0,198) e 6 meses após (41.34 (IC95% = -26.67, 109.35, p = 0.232).	FACT-L scale: GC: Pré = 103 (16.2); GR: Pré = 96.7 (17.8). Não houve mudanças significativas entre os grupos 9 semanas após (3.83 [-4.46, 12.13, p = 0.365), mas houve diferença 6 meses após (13.02 [IC95% = 3.94, 22.10, p = 0.005). FACT-LCS: GC: Pré = 20 (15-24); GR: Pré = 18.5 (1.5-22.5). Não houve mudanças significativas após 9 semanas (1.92 [IC95% = -0.44, 4.28, p = 0.111]), mas houve diferença 6 meses após (4.65 [IC95% = 1,57, 7,74, p = 0.003).	Não teve efeitos adversos.
Li et al 2019 (25)	298 total GC: 149 GR:149	Tipo: Colorretal Estágio: II (158) III (140)	GR: 60.06 ± 11.00 GC: 58.47 ± 12.52	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EORTC-QLQ-C30 global: GC: pré = 62.9 (15.8) GC: pós: -1.67 (17.40) GR: pré = 63.7 (14.5) GR: pós = 2.11 (13.13) Diferença entre os grupos: p = 0.035.	Não foi apresentado

Kerrigan et al 2022 (26)	22 total GC: 11 GR: 11	Tipo: Mama Estágio: I (3) II (13) III (4) IV (2)	GR: 58 ± 11 GC: 52 ± 13	Não foi avaliado	<p> <math>\dot{V}O_2</math> pico, mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>            GC: Pré= 17.9 (3.9);            GC: Pós= 16.9 (4.0);            GR: Pré= 16.9 (5.0);            GR: Pós= 18.5 (6.0)            Diferença entre os grupos            p = &lt; 0,05 (dados            apresentados como            média).         </p>	<p>           (FACT-G):            GC: Pré= 72.4 (11.7);            GC: Pós= 79.6 (13.6)            GR: Pré= 82.6 (11.6);            GR: Pós= 86.2 (14.4)            (dados apresentados como            média).            Diferenças entre os grupos:            p = 0,556         </p>	<p>           Um episódio quase sincopal. Uma infecção do trato urinário. Uma queda em casa. Mas, que não teve relação com a intervenção.         </p>
Viamonte et al 2023 (27)	75 total GC: 37 GR: 38	Tipo: Mama (50) colorretal (2) gástrico (1) próstata (2) linfoma (20) Estágio: I (28) II (16) III (9) IV (2)	GR: 54.5 ± 13.5 GC: 53.8 ± 10.7	Não foi avaliado	<p> <math>\dot{V}O_2</math> pico, mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>            GC: Pré= 23.8 (6.2);            GC: Pós= 24.5 (6.0)            GR: Pré= 24.4 (7.0);            GR: Pós= 26.5 (7.5)            Diferenças entre grupos:            p = 0,03.         </p>	<p>           (EQ-5D-5L):            GC: Pré= 70.3 (15.7) ;            GC: Pós= 70.7 (16.1)            GR Pré= 68.3 (15.2);            GR: Pós= 82.3 (9.5)            Diferenças entre grupos:            p = &lt;0,001.         </p>	<p>           Não teve efeitos adversos.         </p>
Araquib et al 2024 (28)	60 total GC: 30 GR: 30	Tipo: Mama Estágio: Não especificado.	GR: 44.63 ± 6.44 GC: 44.40 ± 7.09	<p>           GC: Pré = 0.53 ± 1.17;            GC: Pós = 2.60 ± 2.16;            GR: Pré = 0.30 ± 0.65;            GR: Pós = 1.00 ± 1.31;            Diferenças entre grupos:            p = 0.003.         </p>	<p>           Distância TC6 (pós)            GC: 334,20 ± 67,48            GR: 368,52 ± 56,29            Diferenças entre grupos:            p &lt; 0,037.         </p>	<p>           FACT-B pós intervenção:            GC: 8.00 ± 20.80;            GR: 25.77 ± 16.35,            Diferenças entre grupos:            p 0,005.         </p>	<p>           Não teve efeitos adversos.         </p>

GR: grupo reabilitação; GC: Grupo controle; TC6: Teste de Caminhada de 6 Minutos.

## Risco de viés do estudo

A Tabela 5 mostra o risco de viés nos estudos incluídos. A pontuação média dos estudos alcançada na escala *PEDro* foi de 6,71 indicando um baixo risco de viés dentro dos estudos. O Apêndice 1 mostra os critérios para julgamento e suporte para o julgamento para cada entrada na escala *PEDro*.

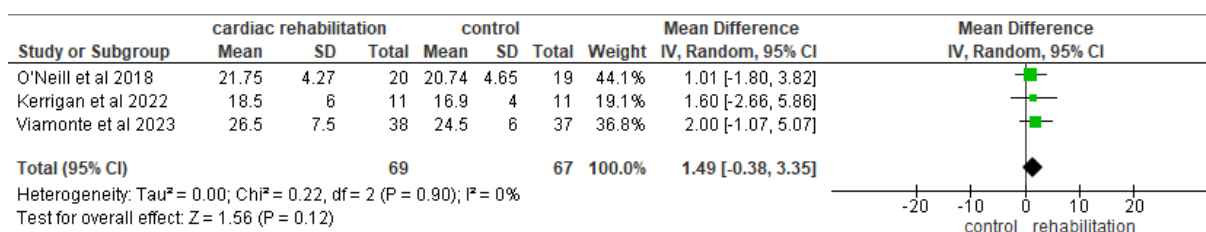
**Tabela 5. Avaliação do risco de viés dos estudos (escala *PEDro*).**

Autores	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	Score
Knobf et al 2017	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5
O'Neill et al 2018	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	8
Edbrooke et al 2019	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	8
Li et al., 2019	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	6
Kerrigan et al., 2022	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	7
Viamonte et al., 2023	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	7
Araquib et al., 2024	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6

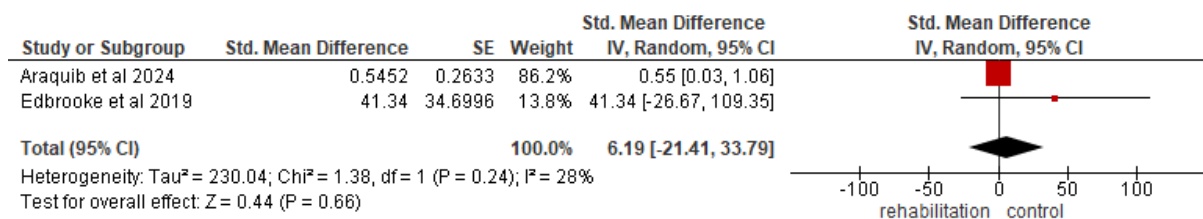
“+”: critério atendido, “-”: critério não atendido; C1: elegibilidade (item não considerado na pontuação final); C2: alocação aleatória; C3: alocação cega; C4: semelhança no baseline; C5: participantes cegos; C6: terapeutas cegos; C7: avaliador cego; C8: follow-up >85%; C9: análise por intenção de tratar; C10: comparações intergrupos; C11: medidas de precisão e dispersão.

## Efeitos da Reabilitação em pacientes oncológicos (metanálises)

Entraram nas análises apenas estudos que obtiveram pontuação > 6 na escala *PEDro* (23-28). A figura 2 mostra as análises envolvendo a comparação entre reabilitação e grupos controle para aptidão cardiorrespiratória avaliada pelo  $VO_{2pico}$  a qual não apresentou diferenças da intervenção com o grupo controle (MD = 1,49 [IC95% -0,38 – 3,35] p = 0,12 n = 136, estudos = 3,  $I^2 = 0\%$ ) e a figura 3 mostra as análises da aptidão cardiorrespiratória avaliada pela distância do TC6, novamente sem diferenças significativas em relação ao controle (SMD = 6,19 [IC95% -21,41 – 33,79] p = 0,66, n = 152, estudos = 2,  $I^2 = 28\%$ ). Aqueles trabalhos que não apresentaram valores pré e pós-intervenção na extração dos dados e metanálise foi conduzida a partir da diferença da média (figuras 3, 4 e 5).

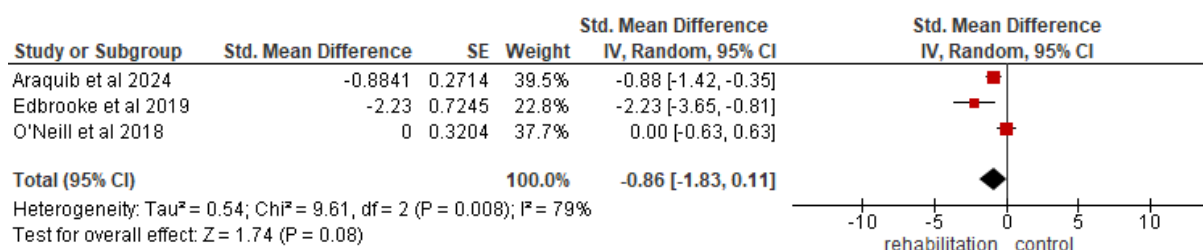


**Figura 2.** Efeitos da reabilitação na aptidão cardiorrespiratória através do  $VO_{2pico}$  em pacientes oncológicos.



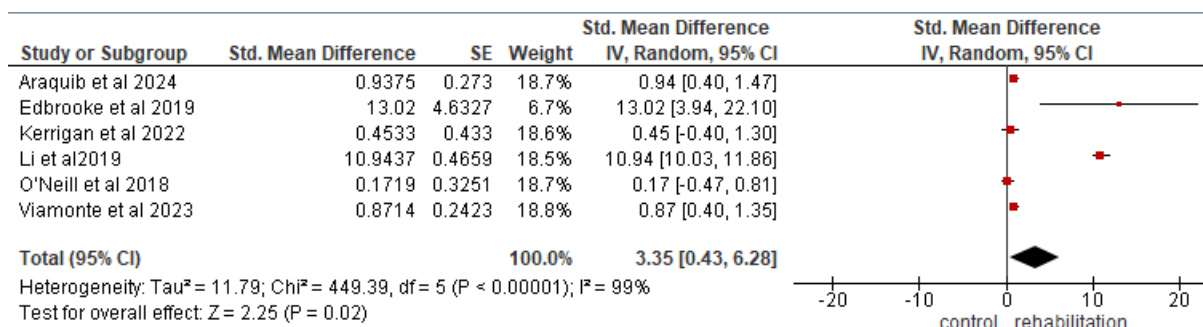
**Figura 3.** Efeitos da reabilitação na aptidão cardiorrespiratória através da distância do TC6 em pacientes oncológicos.

Na comparação entre reabilitação e controle para fadiga não foi observado diferenças entre as condições – figura4 - (SMD = -0,86 [IC95% -1,83 – 0,11] p = 0,08, n = 191, estudos = 3, I<sup>2</sup> = 79%).



**Figura 4.** Efeitos da reabilitação na fadiga em pacientes oncológicos.

Nas comparações entre reabilitação e controle para qualidade de vida relacionada a saúde observou efeito positivo para a reabilitação (SMD = 3.35 [IC95% 0,43 – 6,28] p = 0,02, n = 586, estudos = 6, I<sup>2</sup> = 99%) (figura 5).



**Figura 5.** Efeitos da reabilitação na qualidade de vida relacionada a saúde em pacientes oncológicos.

### *Análise de sensibilidade*

Foi realizada uma análise de sensibilidade para verificar a interferência dos recortes dos estudos que coletaram mais do que um momento de intervenção. Nenhum dos desfechos se alterou independentemente da quantidade de tempo da intervenção desses trabalhos, portanto foi adotado o maior tempo de intervenção em todos eles. Para a variável qualidade de vida, o estudo de Edbrooke (25) apresenta-se fundamental para que o diamante seja significativo e na variável fadiga a retirada do estudo O'Neill (23) modifica o resultado do diamante para significativo. Os dois estudos mencionados (23,25) são de maior qualidade metodológica.

### *Certeza da Evidência*

Em relação a comparação (RC ou *CORE* vs. Controle em resultado para aptidão cardiorrespiratória (Vo2 pico) o resultado GRADE foi moderado (novas pesquisas podem influenciar a confiança nas estimativas e possivelmente modificá-las) e para as comparações (Reabilitação cardíaca vs. Controle em resultados de aptidão cardiorrespiratória (TC6) , fadiga e qualidade de vida relacionada a saúde), o resultado GRADE foi baixo (rebaixado duas vezes por imprecisão), indicando efeitos provavelmente presentes (estudos subsequentes podem impactar significativamente a confiança na estimativa do efeito) (Tabela 6).

**Tabela 6.** Classificação GRADE dos estudos incluídos.

Nº de estudos	Desenho do estudo	Risco de viés	Avaliação da qualidade				Nº de participantes		Efeito Relativo (IC 95%)	Qualidade de evidência	Importância
			Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras considerações	RC	CON			
<b>Efeito da RC vs. CON (Vo<sub>2</sub>pico)</b>											
3	ECR	não grave	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	nenhum	69	67	MD <b>1.49</b> (0,38, 3,35)	⊕⊕⊕○ Moderada	Crítico
<b>Efeito do RC vs. CON (TC6)</b>											
2	ECR	não grave	não grave	não grave	muito grave <sup>a,b</sup>	nenhum	75	77	SMD <b>6.19</b> (-21,41, 33,79)	⊕⊕○○ Baixa	Crítico
<b>Efeito da RC vs. CON (fadiga)</b>											
3	ECR	não grave	grave <sup>c</sup>	não grave	grave <sup>a</sup>	nenhum	94	97	SMD <b>0.89</b> (-1,83, 0,11)	⊕⊕○○ Baixa	Crítico
<b>Efeito da RC vs. CON (qualidade de vida relacionada a saúde)</b>											
6	ECR	não grave	grave <sup>c</sup>	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	292	294	SMD <b>3.35</b> (0,43, 6,28)	⊕⊕○○ Baixa	Crítico

RC: Reabilitação Cardíaca; CON: Controle; Vo<sub>2</sub>pico: Consumo Máximo de Oxigênio; ECR: Ensaios Clínicos Randomizados; TC6: Teste de Caminhada de 6 minutos; IC: Intervalo de confiança; MD: *Mean difference*; SMD: *Standardised mean difference*.

Explicações:

- a. Tamanho de amostra abaixo do ideal
- b. IC ultrapassa o limite de interesse.
- c. Heterogeneidade alta.

## DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática com metanálise, demonstrou que a reabilitação cardíaca em pacientes oncológicos promove melhora significativa da qualidade de vida relacionada à saúde, reforçando sua relevância como intervenção adjuvante no cuidado dessa população. Contudo, não foi possível confirmar benefícios consistentes sobre a fadiga e a aptidão cardiorrespiratória, sugerindo que esses desfechos ainda carecem de evidências mais robustas.

Nesse contexto, ainda que os achados da presente revisão indiquem benefícios sobretudo na qualidade de vida, as diretrizes como a *American Heart Association* (AHA), *American Cancer Society* (ACS) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (13,12) reforçam que a reabilitação cardio-oncológica deve ser considerada uma estratégia abrangente, justamente por abordar múltiplos fatores de risco e desfechos clínicos relevantes nessa população. Essas recomendações reconhecem que pacientes oncológicos possuem risco cardiovascular aumentado, seja pela própria neoplasia ou pelos tratamentos antineoplásicos que impactam negativamente na saúde cardiovascular, a qualidade de vida, a fadiga entre outros (29).

Em relação à qualidade de vida relacionada a saúde, de forma geral, a literatura recomenda intervenções baseadas em RC ou *CORE* como estratégias eficazes para sua melhoria. Os resultados do presente estudo corroboram essas recomendações, uma vez que as intervenções analisadas demonstraram efeitos positivos nesse desfecho. No entanto, observa-se que os ensaios clínicos randomizados incluídos apresentaram alta heterogeneidade, possivelmente relacionada à diversidade dos tipos de câncer investigados e à variedade de instrumentos de avaliação, o que exige que esses achados sejam interpretados com cautela.

Cuthbertson et al (16) reforça o potencial da RC como intervenção multidimensional, capaz de melhorar não apenas parâmetros fisiológicos, mas também aspectos psicossociais fundamentais para o bem-estar global do paciente oncológico.

A revisão sistemática de Rickard et al (18), também avaliou a qualidade de vida em pacientes oncológicos submetidos a intervenções baseadas em RC ou *CORE*, para comparação foi dividida a metanálises de acordo com os instrumentos utilizados para avaliação, que foi verificada por quatro questionários diferentes, sendo que para três das quatro análises, tiveram resultados significativos para melhora da qualidade de vida. Esses achados indicam que a reabilitação apresenta efeitos positivos na qualidade de vida geral de pacientes oncológicos. No entanto, a revisão citada não foi baseada apenas em ensaios clínicos, apresentou grande

heterogeneidade entre os estudos, principalmente às diferenças nos instrumentos de avaliação e às limitações metodológicas das pesquisas incluídas, porém reforçamos esses achados, agora com um controle metodológico mais rigoroso na presente revisão.

Em relação à aptidão cardiorrespiratória, o presente estudo demonstrou na metaanálise que o CORE não proporcionou uma melhora para os desfechos de  $VO_2$  pico e distância no TC6. Esses resultados podem ter sido influenciados pelo pequeno número de estudos incluídos, da heterogeneidade das intervenções e do perfil variado dos tipos de câncer.

Revisões anteriores foram conduzidas com propósitos semelhantes. Por exemplo, a revisão sistemática de Fakhraei et al. (17) teve como objetivo avaliar a qualidade dos relatos e das evidências sobre intervenções baseadas em RC em pacientes oncológicos. As intervenções analisadas incluíam exercícios de força e/ou aeróbicos, e algumas incorporaram outros componentes da reabilitação além do exercício, como aconselhamento nutricional e/ou suporte psicológico e/ou educação em saúde. Além disso, buscou-se explorar associações entre a participação nessas intervenções e os desfechos relacionados à aptidão cardiorrespiratória, fadiga e composição corporal. Os resultados referentes à aptidão cardiorrespiratória, avaliados por meio do  $VO_2$  pico mostraram-se positivos.

Outra revisão (18), que avaliou sistematicamente a estrutura e o formato de qualquer tipo de programa de reabilitação multimodal baseado em exercícios (aeróbicos e/ou resistido) com indivíduos com câncer, também teve resultados positivos e significativos tanto avaliado pela distância do TC6 quanto avaliado pelo  $VO_2$  pico. Contudo, diferentemente do nosso estudo, as revisões citadas incluíram predominantemente intervenções sem grupo controle como estudos quase experimentais, coortes retrospectivas e prospectivas, o que limita a força das conclusões.

Por outro lado, outro estudo de revisão demonstrou que a terapia com exercícios isolados é eficaz para melhorar a aptidão cardiorrespiratória em pacientes com câncer (30). Mas, essa revisão em questão concentrou-se exclusivamente em mulheres com câncer de mama em estágio inicial. Portanto, embora o exercício (componente essencial da RC) tenha potencial para melhorar a aptidão cardiorrespiratória em pacientes oncológicos, a evidência ainda é limitada quanto à aplicação da RC completa e são necessários mais ensaios clínicos para a consolidação dessa evidência para pacientes oncológicos.

Os estudos incluídos nas metanálises que avaliaram a aptidão cardiorrespiratória pelo  $VO_2$  pico (23, 26, 27) utilizaram intervenções com maior variabilidade de intensidade, desde exercícios de baixa intensidade progressiva (30–45% da FC reserva) até protocolos de HIIT com

cargas elevadas (71–90%), e embora metodologicamente bem estruturados, as intervenções de componentes não físicos, foram de baixa frequência em maioria deles. Para o TC6, os dois estudos incluídos (24, 28) aplicaram intervenções menos intensas, como caminhadas guiadas ou em domicílio, com menor controle de progressão e frequência, o que pode ter limitado os ganhos.

Para a fadiga, os resultados dessa revisão, mostraram que intervenções baseadas em RC não promovem redução da fadiga. Uma revisão sistemática (17), identificou melhoras significativa na fadiga, no entanto, na metanálise foram incluídos estudos com baixa confiabilidade (não randomizados). Além disso tanto no presente estudo quanto o outro mencionado, a heterogeneidade e a variabilidade dos instrumentos utilizados para mensuração da fadiga limitam a generalização desses efeitos.

Uma revisão de escopo (16) que teve como objetivo identificar estudos que incluíram sobreviventes de câncer em programas de reabilitação cardíaca e a associação entre aptidão cardiorrespiratória, ansiedade, depressão, fadiga e entre outros, notou-se uma redução da fadiga na maioria dos estudos encontrados, que utilizaram o modelo de RC como intervenção, porém os estudos incluídos em sua maioria não eram randomizados. Com isso, ainda se torna impreciso a melhora da fadiga em pacientes oncológicos submetidos a intervenções baseadas em RC ou *CORE*, especialmente devido ao número ainda reduzido de ensaios clínicos randomizados que avaliam intervenções baseadas em RC, incluindo componentes além do exercício físico.

Em nossa análise para a fadiga (23, 24, 28), apesar do suporte psicossocial e educação em saúde estarem presentes em todos os estudos, a heterogeneidade nas estratégias de exercício que variaram entre sessões supervisionadas, atividades funcionais e caminhadas autoguiadas, somada à curta duração das intervenções, pode ter sido insuficiente para gerar efeitos significativos.

As intervenções aplicadas nos estudos incluídos apesar de serem recomendadas para melhorias dos desfechos observados, apenas a qualidade de vida relacionada a saúde, apresenta melhora estatisticamente significativa. Essa análise contou com seis estudos (23–28), todos com intervenções multimodais que combinavam exercícios aeróbicos e/ou resistidos, em geral realizados três vezes por semana, acompanhados de suporte psicológico e educação em saúde. A presença constante desses componentes psicossociais, aliados à regularidade das sessões, pode ter favorecido na melhoria do bem-estar geral.

A educação em saúde foi aplicada de forma estruturada na maioria dos estudos, com sessões conduzidas por equipes multidisciplinares, abordando temas como nutrição, atividade física, controle de sintomas e estilo de vida (22-28), sendo realizadas de uma a duas vezes por semana ou com frequência adaptada às fases da intervenção. Esse acompanhamento permitiu, maior compreensão da condição clínica, fator que pode ter potencializado os benefícios observados na qualidade de vida. O suporte psicológico também foi amplamente presente em cinco dos seis estudos incluídos nas metanálises (23–25, 27, 28), incluindo práticas como atenção plena, aconselhamento telefônico ou sessões presenciais regulares, o que pode ter contribuído para redução de sintomas emocionais e melhor enfrentamento da doença. Esses achados sugerem que, além do número de estudos, a consistência na estrutura e na complexidade das intervenções, especialmente quanto à frequência, intensidade progressiva e abordagem psicossocial integrada, é um fator determinante para melhores resultados nos desfechos em questão.

Na avaliação da qualidade da evidência pelo sistema *GRADE*, os domínios de risco de viés e evidência indireta foram classificados como não graves para todos os desfechos analisados, indicando que os estudos incluídos apresentaram boa qualidade metodológica e aplicabilidade direta. No entanto, a inconsistência foi considerada grave nas análises de qualidade de vida relacionada a saúde ( $I^2 = 99\%$ ) e fadiga ( $I^2 = 79\%$ ), valores que ultrapassam o limite ( $> 75\%$ ) (21). Quanto à imprecisão, foi classificada como grave para os desfechos de fadiga ( $n = 191$ ) e aptidão cardiorrespiratória avaliada pelo  $VO_2$  pico ( $n = 136$ ), pois ambos apresentaram tamanhos amostrais inferiores ao recomendado ( $> 300$ ) para desfechos contínuos (21). A análise da aptidão pelo TC6 foi considerada com imprecisão muito grave, devido à amostra reduzida ( $n = 152$ ) e intervalo de confiança que ultrapassou os limites de relevância clínica. A qualidade de vida também apresentou imprecisão grave, uma vez que o IC extrapolou o limiar de efeito mínimo.

Essas limitações metodológicas, especialmente relacionadas à imprecisão e heterogeneidade, impactam diretamente na confiança e generalização dos achados desta metanálise. Embora os resultados tenham indicado benefício significativo da reabilitação cardíaca na qualidade de vida relacionada a saúde, a força da evidência é baixa. Para os desfechos de fadiga e aptidão cardiorrespiratória permanece moderada a baixa, o que sugere cautela na interpretação dos efeitos e reforça a necessidade de novos ensaios clínicos com maior rigor metodológico e amostras mais robustas para consolidar esses resultados.

De forma geral, nossos achados se somam à literatura existente, indicando que a RC estruturada tem efeitos positivos na qualidade de vida relacionada a saúde, mas em relação a aptidão cardiorrespiratória e fadiga os resultados ainda são imprecisos para intervenção em questão em pacientes oncológicos.

### **Pontos fortes e limitações**

Entre os pontos fortes deste estudo, destaca-se que, essa é a primeira revisão sistemática com metanálise com inclusão de apenas ensaios clínicos randomizados, para a intervenção e população em questão, o que confere maior rigor metodológico e a confiabilidade dos resultados obtidos. Além disso, a avaliação de múltiplos desfechos clínicos importantes como: qualidade de vida relacionada a saúde, aptidão cardiorrespiratória e fadiga e a inclusão de estudos que utilizaram pelo menos dois componentes da reabilitação como exercício físico (resistido e/ou aeróbico) e educação em saúde e/ou suporte psicológico, proporciona uma compreensão abrangente dos efeitos das intervenções baseadas em RC ou *CORE* em pacientes oncológicos.

Contudo, este estudo apresenta algumas limitações importantes, incluindo o número reduzido de estudos elegíveis, o que limita o poder estatístico das análises e a possibilidade de realização de subanálises por tipo de câncer por exemplo. A elevada heterogeneidade entre as intervenções, as características populacionais e os instrumentos utilizados para a avaliação dos desfechos também representam um fator que pode ter influenciado nos resultados.

### **Recomendações futuras**

Com base nas evidências, recomenda-se que futuras pesquisas sejam direcionadas à realização de ensaios clínicos randomizados com amostras maiores e maior diversidade de tipos de câncer, faixas etárias e perfis clínicos, a fim de ampliar a generalização dos achados.

Além disso, é fundamental que as intervenções sejam desenvolvidas e avaliadas de forma padronizada, incorporando não apenas o exercício físico, mas também componentes essenciais como educação em saúde, suporte psicológico, nutricional e entre outros, de acordo com o modelo completo da RC ou *CORE*. Recomenda-se, ainda, a utilização de instrumentos validados e iguais para a avaliação dos desfechos, como qualidade de vida relacionada a saúde, fadiga e aptidão cardiorrespiratória, com o objetivo de reduzir a heterogeneidade metodológica e favorecer comparações mais consistentes entre estudos.

### **Implicações clínicas**

Os resultados desta revisão sistemática com metanálise reforçam a necessidade de incorporar programas *CORE* ou baseados em RC, como parte integrante do cuidado multidisciplinar aos pacientes com câncer. A melhora significativa na qualidade de vida relacionada a saúde observada sugere que tais intervenções devem ser estimuladas na prática clínica, sendo implementadas de forma abrangente e personalizada, com a inclusão não apenas do exercício físico, mas também de componentes essenciais como educação em saúde, suporte psicológico já que não é apenas o físico que é afetado em pacientes oncológicos.

A adoção desses programas pode contribuir para a promoção da saúde, principalmente em relação a qualidade de vida de pacientes neoplásicos ou sobreviventes.

### **CONCLUSÃO**

Esta revisão sistemática com metanálise indicou que intervenções baseadas na RC ou *CORE* promovem melhora significativa na qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes oncológicos, porém sem melhoras na aptidão cardiorrespiratória e fadiga. Esses resultados reforçam a relevância do modelo de *CORE* como estratégia terapêutica multidimensional no cuidado a pacientes com câncer. No entanto, as limitações metodológicas identificadas, como o reduzido número de ensaios clínicos randomizados e a elevada heterogeneidade das intervenções, evidenciam a necessidade de futuros estudos bem delineados, com maior diversidade populacional e intervenções padronizadas, para consolidar as evidências nesta área.

## REFERÊNCIAS

1. Berger AM, Mooney K, Alvarez-Perez A, Breitbart WS, Carpenter KM, Cella D et al. National comprehensive cancer network. Cancer-Related Fatigue, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw*. 2015 Aug;13(8):1012-39
2. Rocha LPB, da Rocha Medeiros F, de Oliveira HN, Valduga R, Cipriano G Jr, Cipriano GFB. Analysis of physical function, muscle strength, and pulmonary function in surgical cancer patients: a prospective cohort study. *Support Care Cancer*. 2023 Jan 10;31(2):105.
3. Aydin M, Bostanoglu H, Uyar M. The effect of exercise on life quality and depression levels of breast cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021;22(3):725.
4. Duan L, Xu Y, Li M. Effects of Mind-body exercise in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;2020.
5. Squires RW, Kaminsky LA, Porcari JP, Ruff JE, Savage PD, Williams MA. Progression of Exercise Training in Early Outpatient Cardiac Rehabilitation: An official statement from the american association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2018;38(3):139-146.
6. Schmidt ME, Chang-Claude J, Vrieling A, Seibold P, Heinz J, Obi N, Flesch-Janys D, Steindorf K. Association of pre-diagnosis physical activity with recurrence and mortality among women with breast cancer. *Int J Cancer*. 2013;133(6):1431-40.
7. Samuel SR, Maiya AG, Fernandes DJ, Guddattu V, Saxena PUP, Kurian JR, Lin PJ, Mustian KM. Effectiveness of exercise-based rehabilitation on functional capacity and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemo-radiotherapy. *Support Care Cancer*. 2019;27(10):3913-3920.
8. Gandhi A, Samuel SR, Kumar KV, Saxena PP, Mithra P. Effect of a Pedometer-based Exercise Program on Cancer Related Fatigue and Quality of Life amongst Patients with Breast Cancer Receiving Chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020 ;21(6):1813-1818.
9. Brandenburg D, Korsten JHWM, Berger MY, Berendsen AJ. The effect of physical activity on fatigue among survivors of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2018;26(2):393-403.
10. Pinheiro da Silva F, Moreira GM, Zomkowski K, Amaral de Noronha M, Flores Sperandio F. Manual Therapy as Treatment for Chronic Musculoskeletal Pain in Female Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Manipulative Physiol Ther*. 2019;42(7):503-513.
11. Silveira FM, Wysocki AD, Mendez RDR, Pena SB, Santos EM, Malaguti-  
Toffano S, Santos VB, et al. Impacto do tratamento quimioterápico na qualidade de vida de pacientes oncológicos. *Acta Paul Enferm*. 2021;34:eAPE00583
12. Schwartzmann PV, Gonzales A, Castro RRT. Reabilitação Cardiovascular em Pacientes com Câncer. *ABC Heart Fail Cardiomyop* 2022;2(4):398-403.
13. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, Alfano CM, Franklin BA, Jones LW, et al. American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Secondary Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Peripheral Vascular Disease. Cardio-Oncology Rehabilitation to Manage Cardiovascular Outcomes in Cancer Patients and Survivors: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(21):e997-e1012.
14. Venturini E, Iannuzzo G, D'Andrea A, Pacileo M, Tarantini L, Canale ML, Gentile M, Vitale G, Sarullo FM, Vastarella R, Di Lorenzo A, Testa C, Parlato A, Vigorito C, Giallauria F. Oncology and Cardiac Rehabilitation: An Underrated Relationship. *J Clin Med*.

- 2020;9(6):1810.
15. Elad B, Habib M, Caspi O. Cardio-Oncology Rehabilitation-Present and Future Perspectives. *Life (Basel)*. 2022;12(7):1006.
  16. Cuthbertson CC, Pearce EE, Valle CG, Evenson KR. Cardiac Rehabilitation Programs for Cancer Survivors: A Scoping Review. *Curr Epidemiol Rep*. 2020 Jun;7(2):89-103.
  17. Fakhraei R, Peck BKin SS, Abdel-Qadir H, Thavendiranathan P, Sabiston CM, Rivera-Theurel F, Oh P, Orchanian-Cheff A, Lee L, Adams SC. Research Quality and Impact of Cardiac Rehabilitation in Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC CardioOncol*. 2022;4(2):195-206.
  18. Rickard JN, Eswaran A, Small SD, Bonsignore A, Pakosh M, Oh P, Kirkham AA. Evaluation of the Structure and Health Impacts of Exercise-Based Cardiac and Pulmonary Rehabilitation and Prehabilitation for Individuals With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:739473.
  19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed)*. 2021;372. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5 (updated August 2024). 2024. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current>.
  20. Elkins MR, Moseley AM, Sherrington C, Herbert RD, Maher CG. Growth in the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) and use of the PEDro scale. *British journal of sports medicine*. 2013;47(4).
  21. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília : Ministério da Saúde: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia; 2014. p. 72 p.
  22. Knobf MT, Jeon S, Smith B, Harris L, Thompson S, Stacy MR, Insogna K, Sinusas AJ. The Yale Fitness Intervention Trial in female cancer survivors: Cardiovascular and physiological outcomes. *Heart Lung*. 2017;46(5):375-381.
  23. O'Neill LM, Guinan E, Doyle SL, Bennett AE, Murphy C, Elliott JA, O'Sullivan J, Reynolds JV, Hussey J. The RESTORE Randomized Controlled Trial: Impact of a Multidisciplinary Rehabilitative Program on Cardiorespiratory Fitness in Esophagogastric cancer Survivorship. *Ann Surg*. 2018;268(5):747-755.
  24. Edbrooke L, Aranda S, Granger CL, McDonald CF, Krishnasamy M, Mileskin L, Clark RA, Gordon I, Irving L, Denehy L. Multidisciplinary home-based rehabilitation in inoperable lung cancer: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2019;74(8):787-796.
  25. Li J, Liu X. Incremental patient care program decreases anxiety, reduces depression and improves the quality of life in patients with colorectal cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Exp Ther Med*. 2019;18(4):2789-2798.
  26. Kerrigan DJ, Reddy M, Walker EM, Cook B, McCord J, Loutfi R, Saval MA, Baxter J, Brawner CA, Keteyian SJ. Cardiac Rehabilitation Improves Fitness in Patients With Subclinical Markers of Cardiotoxicity While Receiving Chemotherapy: A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2023;43(2):129-134.
  27. Viamonte SG, Joaquim AV, Alves AJ, Vilela E, Capela A, Ferreira C, Duarte BF, Rato ND, Teixeira MP, Tavares A, Santos M, Ribeiro F. Cardio-Oncology Rehabilitation for Cancer Survivors With High Cardiovascular Risk: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2023;8(12):1119-1128.
  28. Araquib, A. K. A. E., Salah, S. S., El Missiri, A. M. A. B., & Kamal, K. A. A. (2024). The effect of cardiac rehabilitation on quality of life and 6-minute walk test in breast cancer patients during ongoing anthracycline based therapy. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*.

- 2024;96(1): 3346-3351.
29. Abdel-Qadir H, Thavendiranathan P, Austin PC, Lee DS, Amir E, Tu JV, Fung K, Anderson GM. The Risk of Heart Failure and Other Cardiovascular Hospitalizations After Early Stage Breast Cancer: A Matched Cohort Study. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(8):854-862.
  30. Scott JM, Zabor EC, Schwitzer E, Koelwyn GJ, Adams SC, Nilsen TS, Moskowitz CS, Matsoukas K, Iyengar NM, Dang CT, Jones LW. Efficacy of Exercise Therapy on Cardiorespiratory Fitness in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Oncol.* 2018;36(22):2297-2305.

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este estudo permitiu uma análise aprofundada dos efeitos da RC em pacientes oncológicos, demonstrando sua importância como intervenção capaz de melhorar aspectos essenciais da qualidade de vida. Trata-se da primeira revisão sistemática que incluiu exclusivamente ensaios clínicos randomizados para verificar os efeitos da RC ou *CORE* em pacientes oncológicos, o que representa um avanço metodológico importante na consolidação das evidências disponíveis nesta área.

Além disso, os resultados obtidos reforçam a necessidade de integrar o *CORE* ao cuidado multidisciplinar oncológico, promovendo uma abordagem mais abrangente e centrada no paciente. Espera-se que este trabalho, possa motivar novas investigações e colabore para a expansão de políticas públicas e práticas assistenciais que visem à melhoria da qualidade de vida através de uma abordagem multidimensional no cuidado oncológico.

## APÊNDICES

### APÊNDICE 1

**Tabela suplementar 1. Estratégia de busca de cada base de dados.**

<b>Base de dados</b>	<b>Estratégia de busca</b>
PubMed	((("cancer"[Title/Abstract] OR "oncology"[Title/Abstract] OR "cancer survivors"[Title/Abstract] OR "neoplasm"[Title/Abstract] OR "cancer patients"[Title/Abstract] OR "malignant"[Title/Abstract] OR "neoplasia"[Title/Abstract] OR "tumor"[Title/Abstract] OR "tumour"[Title/Abstract]) AND ("cardiac rehabilitation"[Title/Abstract] OR "cardio"[Title/Abstract] OR "rehabilitation"[Title/Abstract] OR "multimodal"[Title/Abstract] OR "CR-based"[Title/Abstract] OR "exercise"[Title/Abstract] OR "exercise therapy"[Title/Abstract])) AND ("fatigue"[Title/Abstract] OR "cardiorespiratory fitness"[Title/Abstract] OR "cardiovascular"[Title/Abstract] OR "quality of life"[Title/Abstract])) AND ("randomized controlled trial"[Title/Abstract] OR "randomized clinical trial"[Title/Abstract] OR "clinical trial"[Title/Abstract]))
Cochrane	("cancer" OR "oncology" OR "cancer survivors" OR "neoplasm" OR "cancer patients" OR "malignant" OR "neoplasia" OR "tumor" OR "tumour") AND ("cardiac rehabilitation" OR "cardio" OR "rehabilitation" OR "multimodal" OR "CR-based" OR "exercise" OR "exercise therapy") AND ("fatigue" OR "cardiorespiratory fitness" OR "cardiovascular" OR "quality of life") AND ("randomized controlled trial" OR "randomized clinical trial" OR "clinical trial")
Scielo	(cancer) OR (oncology) OR (cancer survivors) OR (neoplasm) OR (cancer patients) OR (malignant) OR (neoplasia) OR (tumor) OR (tumour) AND (cardiac rehabilitation) OR (cardio) OR (rehabilitation) OR (multimodal) OR (CR-based) OR (exercise) OR (exercise therapy) AND (fatigue) OR (cardiorespiratory fitness) OR (cardiovascular) OR (quality of life) AND (randomized controlled trial) OR (randomized clinical trial) OR (clinical trial)
PEDro	cancer cardiac rehabilitation
Embase	('cancer'/exp OR cancer OR 'oncology'/exp OR oncology OR 'cancer survivors'/exp OR 'cancer survivors' OR 'neoplasm'/exp OR neoplasm OR 'cancer patients' OR malignant OR 'neoplasia'/exp OR neoplasia OR 'tumor'/exp OR tumor OR 'tumour'/exp OR tumour) AND ('cardiac rehabilitation':ab,ti OR cardio:ab,ti OR rehabilitation:ab,ti OR multimodal:ab,ti OR 'cr-based':ab,ti OR exercise:ab,ti OR 'exercise therapy':ab,ti) AND (fatigue:ab,ti OR 'cardiorespiratory fitness':ab,ti OR cardiovascular:ab,ti OR 'quality of life':ab,ti) AND ('randomized controlled trial':ab,ti OR 'randomized clinical trial':ab,ti OR 'clinical trial':ab,ti)
Web Of Science	("cancer" OR "oncology" OR "cancer survivors" OR "neoplasm" OR "cancer patients" OR "malignant" OR "neoplasia" OR "tumor" OR "tumour") AND ("cardiac rehabilitation" OR "cardio" OR "rehabilitation" OR "multimodal" OR "CR-based" OR "exercise" OR "exercise therapy") AND ("fatigue" OR "cardiorespiratory fitness" OR "cardiovascular" OR "quality of life") AND ("randomized controlled trial" OR "randomized clinical trial" OR "clinical trial")

**Tabela suplementar 2. Estudos excluídos e não encontrados na etapa de leitura completa.**

<b>Autor / ano</b>	<b>Título</b>	<b>Razão de exclusão</b>
Munro et al., 2014	CRIB—the use of cardiac rehabilitation services to aid the recovery of patients with bowel cancer: a pilot randomised controlled trial (RCT) with embedded feasibility study	Estudo identificado como protocolo. Contato com o autor foi tentado por e-mail, mas não houve retorno.
Doctor et al., 2022	Efficacy of remotely monitored cardiac rehabilitation in patients after cancer treatment: A pilot study	Estudo disponível apenas como resumo. Contato com o autor foi tentado por e-mail, mas não houve retorno.
Williamson et al., 2021	Cancer and cardiovascular disease: The impact of cardiac rehabilitation and cardiorespiratory fitness on survival	Não é RCT
Casla et al., 2014	Integrative Exercise and Lifestyle Intervention Increases Leisure-Time Activity in Breast Cancer Patients	Não é RCT
Dittus et al., 2015	Exercise-Based Oncology Rehabilitation: Leveraging the Cardiac Rehabilitation Model	Não é RCT
Filakova et al., 2023	Home-based cardio-oncology rehabilitation using a telerehabilitation platform in hematological cancer survivors: a feasibility study	Não é RCT
Leclerc et al., 2017	Multidisciplinary rehabilitation program after breast cancer: benefits on physical function, anthropometry and quality of life	Não é RCT
Schneider et al., 2024	Timing of cardio-oncological rehabilitation and cardiorespiratory fitness in patients receiving cardiotoxic chemotherapy: a longitudinal observational study	Não é RCT
Zvinovski et al., 2021	ACardiac Rehabilitation Program for Breast Cancer Survivors: A Feasibility Study	Não é RCT
Chung et al., 2022	Real-time exercise reduces impaired cardiac function in breast cancer patients undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial	Intervenção errada (não teve educação em saúde e/ou suporte psicológico)
Cornette et al., 2016	Real-time exercise reduces impaired cardiac function in breast cancer patients undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial	Intervenção errada (não teve educação em saúde e/ou suporte psicológico)
Díaz-Balboa et al., 2024	Exercise-based cardio-oncology rehabilitation for cardiotoxicity prevention during breast cancer chemotherapy: The ONCORE randomized controlled trial	Intervenção errada (não teve educação em saúde e/ou suporte psicológico)

Do et al., 2015	Effects of a 4-Week Multimodal Rehabilitation Program on Quality of Life, Cardiopulmonary Function, and Fatigue in Breast Cancer Patients	Intervenção errada (não teve educação em saúde e/ou suporte psicológico)
Pollock et al., 2021	A multidisciplinary team-based approach with lifestyle modification and symptom management to address the impact of androgen deprivation therapy in prostate cancer: A randomized phase II study	Intervenção errada (não teve educação em saúde e/ou suporte psicológico – referente a reabilitação cardíaca)
Repka et al., 2014	Cancer Type Does Not Affect Exercise-Mediated Improvements in Cardiorespiratory Function and fatigue	Intervenção errada (não teve educação em saúde e/ou suporte psicológico)
Travier et al., 2015	Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial	Intervenção errada (não teve educação em saúde e/ou suporte psicológico)
Gilbert et al., 2016	Effects of a lifestyle intervention on endothelial function in men on long-term androgen deprivation therapy for prostate cancer	Desfechos errados
Sommer et al., 2016	Perioperative Rehabilitation in Operable Lung Cancer Patients (PROLUCA): A Feasibility Study	Objetivos errados

---

RCT: ensaio clínico randomizado.

# ANEXOS

## ANEXO 1. Registro *PROSPERO*

25/05/2025, 12:10

PROSPERO

### Cardiac Rehabilitation on fatigue, cardiorespiratory fitness and quality of life in cancer patients: a systematic review

Giovanna Piasentina, Debora Alves Guarguá

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 submissions, this registration record has undergone basic automated checks for eligibility and is published exactly as submitted. PROSPERO has never provided peer review, and usual checking by the PROSPERO team does not endorse content. Therefore, automatically published records should be treated as any other PROSPERO registration. Further detail is provided [here](#).

#### Citation

Giovanna Piasentina, Debora Alves Guarguá. Cardiac Rehabilitation on fatigue, cardiorespiratory fitness and quality of life in cancer patients: a systematic review. PROSPERO 2024 Available from [https://www.crd.york.ac.uk/crd/registration\\_record.php?ID=CRD42024502850](https://www.crd.york.ac.uk/crd/registration_record.php?ID=CRD42024502850)

#### REVIEW TITLE AND BASIC DETAILS

##### Review title

Cardiac Rehabilitation on fatigue, cardiorespiratory fitness and quality of life in cancer patients: a systematic review

##### Original language title

Efeito da Reabilitação Cardíaca na fadiga, aptidão cardiorespiratória e qualidade de vida em pacientes oncológicos: uma revisão sistemática.

##### Review objectives

Is cardiac rehabilitation capable of improving fatigue, cardiorespiratory fitness and quality of life in cancer patients?

##### Keywords

cancer; cardiac rehabilitation; fatigue; systematic review; Cardiorespiratory fitness; Quality of life

#### SEARCHING AND SCREENING

##### Searches

PubMed, Cochrane, ScELO, Embase, Web of Science, PEDro, CINAHL Complete (EBSCO). There is no language restriction and articles from the last 20 years will be included.

##### Study design

Only randomized clinical trials will be included.

#### ELIGIBILITY CRITERIA

##### Condition or domain being studied

Cardiac rehabilitation has been studied as a strategy to improve fatigue, cardiorespiratory fitness and quality of life in cancer patients. Existing reviews on the topic are not up to date and the inclusion of only randomized clinical trials can provide a greater contribution to the treatment of cancer patients.

##### Population

Will be included oncology patients and cancer survivors.  
People under 18 years of age, people without a cancer diagnosis and animal studies will be excluded.

##### Intervention(s) or exposure(s)

Cardiac rehabilitation or cardiac rehabilitation-based exercise (exercise and guidance/education).  
Works with exercises only will be excluded.

<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/registration/templatePreview>

14

**Comparator(s) or control(s)**

Will be included control group or interventions other than cardiac rehabilitation.  
Studies that do not have a control group will be excluded.

**OUTCOMES TO BE ANALYSED****Main outcomes**

- Cardiorespiratory fitness that can be measured by V̇O<sub>2</sub>MAX measured by maximum expiratory volume (ml/kg/min or L/min) during an exercise test on a cycle ergometer or treadmill or by the six-minute walk test measuring the total distance in steps or meters covered in six minutes.
- Quality of life will be assessed through different questionnaires such as the European Organization for Research and treatment of Cancer – Quality of Life (EORTC QLQ-C30).
- Fatigue will be assessed through different questionnaires such as the Individual Strength Checklist (CIS-fatigue).

**Additional outcomes**

Not applicable

**DATA COLLECTION PROCESS****Data extraction (selection and coding)**

Searches will be sent to the systematic review manager or Rayyan QRI. The titles will be analyzed first, followed by the abstract and full text by two independent authors. After selecting the full text, data will be extracted from the articles manually and inserted into Excel. Extracted data includes specific details about guidelines, cancer types, study methods, and key results.

**Risk of bias (quality) assessment**

For the qualitative analysis of studies, the Cochrane qualifier will be used.

**PLANNED DATA SYNTHESIS****Strategy for data synthesis**

A flow chart will be created for the results of the bibliographic searches, tables for the results of the included articles, summary tables, figures for the results of the qualitative analyzes of the articles and, if the data allows, a meta-analysis will be carried out using the forest plot.

**Analysis of subgroups or subsets**

Heterogeneity will be assessed statistically using standard  $\chi^2$  and also explored using subgroup analyzes based on the different cancer types included in this review. When statistical grouping is not possible, results will be presented in narrative form.

**REVIEW AFFILIATION, FUNDING AND PEER REVIEW****Review team members**

- Miss Giovanna Piasentini, State University of Northern Paraná - UENP
- Debora Alves Guariglia, State University of Northern Paraná - UENP

**Review affiliation**

State University of Northern Paraná - UENP

**Funding source**

student scholarship - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES

**Named contact**

Giovanna Piasentini, Alameda Padre Magno, 134-318, Jacarezinho - PR, 86400-000.  
piasentinfisio@gmail.com

**TIMELINE OF THE REVIEW**

**Review timeline**

Start date: 10 January 2024. End date: 20 May 2024

**Date of first submission to PROSPERO**

01 February 2024

**Date of registration in PROSPERO**

12 February 2024

**AVAILABILITY OF FULL PROTOCOL****Availability of full protocol**

No preview available

**CURRENT REVIEW STAGE****Publication of review results**

The intention is to publish the review once completed. The review will be published in English

**Stage of the review at this submission**

Review stage	Started	Completed
Pilot work	✓	✓
Formal searching/study identification	✓	✓
Screening search results against inclusion criteria	✓	✓
Data extraction or receipt of IPD	✓	✓
Risk of bias/quality assessment	✓	✓
Data synthesis	✓	✓

**Review status**

The review is completed.

**ADDITIONAL INFORMATION****Additional information**

To date, no systematic review has been carried out with only randomized clinical trials on the specific topic of cardiac rehabilitation for fatigue, cardiovascular outcomes and quality of life in oncology patients with any type of cancer.

**Collaborators**

- Evandro Luiz Cardoso da Silva, State University of Northern Paraná - UENP

**PROSPERO version history**

- Version 1.1 published on 12 Feb 2024
- Version 1.0 published on 12 Feb 2024

**Review conflict of interest**

None known

**Country**

Brazil

**Medical Subject Headings**

Cardiac Rehabilitation; Cardiorespiratory Fitness; Fatigue; Humans; Neoplasms; Quality of Life

**Revision note**

No preview available

**Disclaimer**

The content of this record displays the information provided by the review team. PROSPERO does not peer review registration records or endorse their content.

PROSPERO accepts and posts the information provided in good faith; responsibility for record content rests with the review team. The owner of this record has affirmed that the information provided is truthful and that they understand that deliberate provision of inaccurate information may be construed as scientific misconduct.

PROSPERO does not accept any liability for the content provided in this record or for its use. Readers use the information provided in this record at their own risk.

Any enquiries about the record should be referred to the named review contact.