

Universidade da Maia

Departamento de Ciências da Educação Física e
Desporto



Efeito de um programa de pré-habilitação na aptidão cardiorrespiratória e força muscular em doentes com cancro da cabeça e pescoço

João Miguel Oliveira Ruela

Mestrado em Ciências da Educação Física e Desporto - Especialização em
Exercício Físico e Saúde

Orientador Institucional

Prof. Dr. Alberto Jorge Carvalho Alves

Coorientadora

Dra. Ana Joaquim

julho, 2022



João Miguel Oliveira Ruela

A033744

Dissertação com vista à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Educação Física e Desporto - Especialização em Exercício Físico e Saúde, nos termos do Decreto-Lei nº 74/2006, de 24 de março, republicado pelo Decreto-Lei nº 63/2016, de 13 de setembro.

Trabalho realizado sob a orientação institucional do Professor Doutor Alberto Jorge Carvalho Alves, docente na Universidade da Maia e coordenação da Dra. Ana Joaquim do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.

julho, 2022

Agradecimentos

A elaboração desta dissertação é o culminar de um projeto que ansiei ao longo dos últimos anos. Sozinho nunca o conseguiria concretizar e, neste sentido, gostava de expressar os meus sentidos agradecimentos:

Ao Professor Doutor Alberto Alves pela orientação, disponibilidade e partilha de conhecimentos que sempre demonstrou para comigo.

À Catarina Garcia, pela sua disponibilidade e ajuda prestada no desenvolvimento deste estudo.

À minha família, em especial aos meus pais e ao meu irmão, por todo o apoio, paciência e compreensão que sempre demonstraram no decorrer do meu percurso académico.

À Inês, por todo o carinho, apoio e motivação manifestados nesta fase tão especial da minha vida.

Resumo

Introdução: O cancro é um dos grandes problemas de saúde a nível mundial, sendo considerado a doença do século e que provoca um elevado número de mortes por ano. Incluído nos vários tipos de cancro existentes, o da cabeça e pescoço tem vindo a aumentar a sua expressão tornando-se, atualmente, no sexto mais comum em todo o mundo.

Na sua grande maioria, os doentes com o cancro da cabeça e pescoço (CCP) mostram-se pouco ativos e diminuem, ainda mais, a atividade física durante e após a terapia de tratamento. De forma a combater essa inatividade e a atenuar a agressividade das terapias médicas, a pré-habilitação tem sido cada vez mais estudada e aplicada nos doentes com cancro.

Objetivo: O presente estudo pretende avaliar a eficácia da pré-habilitação baseada em exercício físico (EF) na aptidão cardiorrespiratória e força muscular de doentes com CCP submetidos a quimiorradioterapia (QRT) radical.

Métodos: Foram avaliados 16 participantes, todos do sexo masculino com mais de 18 anos, recrutados na Unidade Funcional de Tumores da Cabeça e Pescoço do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho (CHVNG/E). Os participantes foram randomizados em dois grupos, o de pré-habilitação e o de controlo, sendo submetidos a dois momentos de avaliação, que incluíram a avaliação antropométrica, a avaliação da aptidão física através do six-minute walk test (6MWT), a avaliação da força dos membros superiores através do dinamómetro de preensão manual e a avaliação da força dos membros inferiores através do sit-to-stand test.

Resultados: A análise dos resultados revelou que um programa de EF durante a fase de pré-habilitação não mostrou melhorias no 6MWT, na força isométrica de preensão manual e no teste de levantar e sentar (30 segundos) comparativamente com o tratamento médico habitual. No entanto, nos participantes com taxas de adesão à intervenção superiores a 80%, parece haver alterações positivas no 6MWT e no teste de levantar e sentar (30 segundos), após a participação no programa de pré-habilitação.

Conclusões: A prática de EF na fase de pré-habilitação demonstrou ser uma intervenção segura e com um grande potencial para melhorar a saúde antes do tratamento em doentes com CCP.

Palavras-chave: Pré-Habilitação; Exercício Físico; Cancro da Cabeça e Pescoço; Força Muscular; Aptidão Cardiorrespiratória.

Abstract

Introduction: Cancer is a major burden of disease worldwide. It is considered the disease of the century causing every year lots of dead. Head and neck cancer has been growing and nowadays it's the sixth most common among all cancers.

Most of the time patients with head and neck cancer are less active and have tendency to do less exercise during and after treatment therapy. In order to oppose that inactivity and also reduce the aggressiveness of treatment therapies, prehabilitation it's more and more studied and applied to cancer patients.

Objective: The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of prehabilitation based on physical exercise in cardiorespiratory fitness and also muscle strength of patients with head and neck cancer submitted to radial chemoradiotherapy.

Methods: Sixteen participants were evaluated, all males over 18 years of age, recruited from the Functional Unit for Head and Neck Tumors of "Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho (CHVNG/E)". Participants were randomized in 2 groups, prehabilitation and control and submitted to two evaluation moments, which included the Anthropometric measurements, the measurement of physical fitness using the six-minute walk test (6MWT), the measurement of upper limb strength using the handgrip dynamometer and the measurement of strength of the lower limbs through the sit-to-stand test.

Results: Results revealed that a physical exercise program during the prehabilitation phase was not shown to have improvements in 6MWT, isometric handgrip strength and also in sit-to-stand test (30 seconds). However, in participants with intervention adherence rates above 80%, there seem to be positive changes in the 6MWT and in stand-up test (30 seconds), favoring the prehabilitation group.

Conclusion: Practice of exercise on prehabilitation phase has shown to be a safe intervention and with a great potential to increase health before treatment in CCP patients.

Keywords: Prehabilitation; Physical Exercise; Head and Neck Cancer; Muscle Strength; Cardiorespiratory Fitness.

Índice

Índice	vi
Índice de Figuras	vii
Índice de Tabelas	viii
Lista de Abreviaturas.....	ix
1. Introdução	10
2. Revisão da Literatura	11
2.1 Diagnóstico e Estadiamento	12
2.2 Tratamento	13
2.3 Pré-habilitação.....	14
3. Métodos	18
3.1 Desenho do estudo.....	18
3.2 Procedimentos e Instrumentos.....	18
3.2.1. <i>Aptidão Cardiorrespiratória</i>	18
3.2.2. <i>Força Isométrica de Preensão Manual</i>	19
3.2.3. <i>Funcionalidade dos Membros Inferiores</i>	19
3.3 Intervenção	19
3.4 Análise Estatística	20
4. Resultados	21
4.1 Caracterização da amostra.....	21
4.2 Efeito do programa de pré-habilitação na aptidão física	22
5. Discussão	24
6. Conclusões	28
7. Referências Bibliográficas.....	29

Índice de Figuras

Figura 1: Fluxograma do estudo.....	21
-------------------------------------	----

Índice de Tabelas

Tabela 1: Caracterização geral da amostra na baseline.	22
Tabela 2: Valores relativos às variáveis de aptidão física após o período de pré-habilitação....	23

Lista de Abreviaturas

ANCOVA – Análise de Covariância

AF – Atividade Física

CCP – Cancro da Cabeça e Pescoço

CCECP – Carcinoma de Células Escamosas da Cabeça e Pescoço

CHVNG/E – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

EF – Exercício Físico

HPV - Vírus do Papiloma Humano

HPV COCE - Carcinoma Oral de Células Escamosas HPV-positivo

PEG - Gastrostomia Endoscópica Percutânea

PS - Performance Status

QRT - Quimiorradioterapia

QV – Qualidade de Vida

RM – Ressonância Magnética

TC – Tomografia Computarizada

TNM – Tumor Node Metastasis

VO₂Pico – Consumo de Oxigénio Pico

6MWT – Six-Minute Walk Test

1. Introdução

Esta dissertação é realizada no âmbito do mestrado em ciências da educação física e desporto – especialização em exercício físico e saúde, estando englobada no projeto Fit4treat.

O cancro continua a ser uma das doenças do século que necessita de muitos cuidados e atenção (Mattiuzzi and Lippi 2019). Face a esta doença, muitas são as preocupações sobre os efeitos adversos que as terapias médicas podem ter sobre os doentes e de que forma pode afetar o seu dia-a-dia. Tendo em conta todos os tipos de cancro, o cancro da cabeça e pescoço (CCP) tem vindo a aumentar a sua incidência de ano para ano, sendo um cancro com sintomas únicos e diferentes quando comparado com outros (Guigay et al. 2019; Hashim et al. 2016).

Dessa forma, o exercício físico (EF) tem um papel fundamental nos doentes com CCP uma vez que um programa ajustado e individualizado é capaz de aumentar a aptidão cardiorrespiratória, a força muscular, os níveis de atividade física (AF) e qualidade de vida (QV) (Midgley et al. 2018).

Atualmente, a literatura foca-se muito no combate destes efeitos colaterais durante a fase de reabilitação, nomeadamente, durante e após o tratamento, deixando para trás a possibilidade de preparar os doentes para as terapias médicas. No período entre o diagnóstico e o início do tratamento agudo, designado por pré-habilitação, os poucos estudos disponíveis mostram que a aplicação do EF pode ser uma solução segura e viável para melhorar os níveis de aptidão física e fadiga dos doentes com cancro.

Deste modo, o objetivo deste estudo é analisar os efeitos do EF durante a fase de pré-habilitação em pacientes com CCP.

Posto isto, esta dissertação pretende focar-se apenas nas variáveis da aptidão física e QV dos indivíduos durante a fase de pré-habilitação.

2. Revisão da Literatura

O cancro é um grave problema de saúde em todas as populações, independentemente do estatuto social, que resulta de um crescimento celular descontrolado que acaba na formação de um tumor. Isto deve-se a mutações genéticas e modificações epigenéticas. O cancro é a principal doença a nível mundial, surgindo à frente da doença isquémica cardíaca, do acidente vascular cerebral, entre outras doenças (Mattiuzzi and Lippi 2019). Neste sentido, considera-se que as doenças malignas são um grande problema de saúde pública, que tem um grande impacto na vida dos pacientes e que necessitam de grandes recursos económicos.

Em 2018, 18,1 milhões de pessoas a nível mundial tiveram um diagnóstico de cancro, sendo a causa de morte em 9,6 milhões de pessoas. Assim, o cancro é a causa de cerca de 30% de todas as mortes prematuras provenientes de doenças não transmissíveis em adultos entre os 30 e os 69 anos (Incidence, Lived, and Disability 2017).

Especificamente, o CCP é um grupo de tumores malignos do trato aerodigestivo superior, incluindo estruturas como a laringe, a orofaringe, a cavidade oral, a nasofaringe, o nariz e os seios paranasais (Incidence et al. 2017). De entre estas localizações anatómicas, o tumor da orofaringe é aquele que tem mostrado o maior aumento do número de casos.

O CCP é o sexto cancro mais comum em todo o mundo, com cerca de 500 mil novos casos anualmente, sendo também a oitava principal causa de morte (Guigay et al. 2019; Hashim et al. 2016). Em Portugal, a incidência deste cancro representa 10% de todos os casos de tumores malignos (Albuquerque et al. 2012). Segundo dados de 2015, há anualmente 3000 novos casos de CCP, com incidência de 52/100000 no sexo masculino e de 8/100000 no sexo feminino, sendo que as taxas de mortalidade são de 20/100000 e 3/100000, respetivamente (Pereira 2019).

Face a estes dados, a preocupação é maior perante uma incidência que tem vindo a aumentar, de ano para ano (Cohen, Fedewa, and Chen 2018).

Essa alteração na epidemiologia do CCP é fruto de um aumento significativo do número de casos de carcinoma da orofaringe associado ao vírus do papiloma humano (HPV) (Du et al. 2019). Os pacientes com cancro da orofaringe e HPV positivo são, normalmente, mais jovens, não fumadores, de maior nível socioeconómico, caucasianos e de sexo masculino. Neste tipo de cancro, as vias de transmissão e persistência do HPV na orofaringe ainda são desconhecidas. No entanto, a transmissão do HPV parece ocorrer através do contacto sexual. A carcinogénese do carcinoma oral de células escamosas HPV-positivo (HPV COCE) é promovida principalmente por oncoproteínas virais (Wittekindt et al. 2018).

Apesar de a infecção por HPV ser, maioritariamente, na orofaringe existe alguns casos noutras regiões. Nesses casos o cancro pode ser evitado pela vacinação contra o HPV (Wittekindt et al. 2018).

A incidência do CCP pode dever-se tanto a fatores de risco, ambientais como a características genéticas (Palareti et al. 2016). O consumo excessivo de tabaco e álcool são os fatores mais comuns, sendo que os indivíduos que fumem mais de dois maços por dia têm entre 5 a 25 vezes mais probabilidade de desenvolver cancro em comparação a indivíduos não fumadores. Relativamente ao álcool, este tem um efeito independente e multiplicativo sobre o risco de carcinoma das células escamosas da cabeça e pescoço (CCECP), aumentando em 35 vezes o risco de desenvolvimento de cancro naqueles que fumam mais de dois maços e que consomem mais de quatro bebidas alcoólicas por dia (Du et al. 2019). Para além destes fatores, existem outros como a infecção oncogénica por HPV, que desempenha um papel crucial no desenvolvimento do cancro. Também a falta de higiene oral (que pode ser detetada pela ausência de dentes, acumulação de placa bacteriana, sangramento gengival e hábitos de escovagem pouco frequentes), a idade, o grau de instrução, a atividade profissional e a dieta realizada pelos indivíduos podem ter um papel na génese tumoral (Hashim et al. 2016).

2.1 Diagnóstico e Estadiamento

Para obtermos um correto diagnóstico é necessário a realização de uma avaliação clínica, que se inicia pela recolha da anamnese. Esta deve incluir o histórico sintomatológico, o *performance status (PS)*, o estado nutricional (com avaliação do peso), a função de fala e deglutição e avaliação psicossocial. Posteriormente, realiza-se o exame físico (que engloba a inspeção, a percussão, a auscultação e a palpação do pescoço e face), o exame estomatológico e por fim a biópsia recorrendo à anestesia local. É, também, importante referir que alguns meios auxiliares de diagnóstico como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) podem ser fundamentais para complementar a biópsia realizada ou em contra partida, se feitos previamente à biópsia, servirem de alerta para a realização da mesma (Machiels et al. 2020; Marur and Forastiere 2008). Tudo isto dependerá da apresentação clínica.

Ao ser diagnosticado, o tumor é classificado com base no sistema de classificação internacional “*Tumor-Node-Metastasis*” (*TNM*) *staging system* (Palareti et al. 2016). Este sistema utiliza três parâmetros de avaliação: T – tamanho/extensão do tumor primário; N – número, tamanho e lateralidade dos nódulos positivos no pescoço; M – a existência ou não de metástases à distância. Desta forma, o cancro pode ser definido em quatro estadios diferentes.

Os estadios I e II incluem os tumores mais pequenos sem envolvimento de nódulos linfáticos proeminentes enquanto os estadios III e IV apresentam uma doença localmente avançada e uma invasão das estruturas circundantes ou aumento do número de nódulos infetados. O estadio IV pode ainda subdividir-se em estadio IVa, IVb e IVc. O estadio IVa refere-se a um tumor que apresenta até dois nódulos linfáticos infetados sem haver qualquer tipo de metástase; o IVb representa um tumor sem metástases, mas com três nódulos linfáticos infetados e o estadio IVc os cancros que, para além de ter a infeção de inúmeros nódulos linfáticos, apresentam metástases à distância (van der Schroeff and Baatenburg de Jong 2009). Adicionalmente, são distinguidos, também, pelo nível de avanço da doença e pela invasão ou não do músculo lateral da pterigoide, das apófises pterigoides, da nasofaringe lateral ou base do crânio e da artéria carótida (Laura 2020).

De acordo com o estadiamento definido, e outros fatores como os epidemiológicos e a localização anatómica é possível definir-se o prognóstico e elaborar um plano de tratamento adequado para o doente.

Por outro lado, no CCP associado ao HPV é preciso ter em conta outros fatores. É importante perceber que o tumor associado ao HPV-positivo e HPV-negativo tem diferenças em relação às características biológicas, resposta terapêutica e prognóstico do paciente (Wittekindt et al. 2018). Geralmente, o cancro orofaríngeo HPV-positivo tem um prognóstico mais favorável, com melhores respostas à quimioterapia e à radioterapia e menos condições coexistentes, comparativamente aos pacientes com doença HPV-negativo que, muitas vezes, estão comprometidos fisiologicamente pelo tabagismo crónico e uso de álcool (Laura and Chow 2020).

Com base em todos estes dados, nomeadamente o estadio, as preferências do paciente e as suas comorbilidades, é definido o tratamento para o CCP no seio de uma equipa multidisciplinar.

2.2 Tratamento

O tratamento destes grupos de tumores depende da sua localização e da carga tumoral podendo envolver cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia de forma isolada ou em modalidades combinadas. Todas estas terapias estão associadas a toxicidades, levando a um elevado grau de disfunção orgânica tardia (Marur and Forastiere 2016). No entanto, independentemente do tipo de tratamento, o objetivo é sempre alcançar a maior taxa de cura possível com menos risco de morbilidade (Machiels et al. 2020).

Em estadios localizados (estadio I ou II) é, geralmente, utilizada uma única modalidade terapêutica, a radioterapia ou a cirurgia. Contudo, se estivermos perante um cancro localmente avançado (estadio III ou IV), utiliza-se um tratamento multimodal em que é utilizada a cirurgia seguida de radioterapia adjuvante com ou sem combinação de quimioterapia (Laura 2020). O tratamento multimodal tem melhorado as taxas de cura nas duas últimas décadas, com o foco principal em preservar a função e QV dos pacientes (Laura and Chow 2020). No caso dos tumores recorrentes (metastáticos), que não são passíveis de uma abordagem local ou regional, é utilizada a quimioterapia associada ou não a um agente biológico.

Apesar do aumento das taxas de sobrevivência livre de doença, a quimioradioterapia (QRT) está associada a eventos adversos importantes (Mody et al. 2021).

A xerostomia, a disfagia e a mucosite são três dos cinco eventos adversos mais prevalentes provocados por esta terapia, provocando nos doentes uma maior dificuldade em se alimentarem e na sua deglutição, levando a declínios nutricionais. Em muitos destes pacientes pode ser recomendado a sonda PEG (Gastrostomia endoscópica percutânea) se o seu peso corporal diminuir 10% face ao peso inicial do doente (Samuel et al. 2019). Os outros dois são a fadiga e a perda de peso, que se baseiam muito na perda de massa muscular (Samuel et al. 2013). Neste sentido, todos estes eventos estão interligados e têm consequência direta no aparecimento de outros. Por exemplo, o aparecimento da xerostomia e mucosite provoca um declínio nutricional, provocando uma perda de peso no doente. Essa perda de peso é, geralmente, perda de massa muscular uma vez que com a fadiga provocada pela terapia médica, os doentes tornam-se bastante inativos. Por conseguinte, a perda de massa muscular leva à diminuição da força muscular, aumentando a perceção de esforço na realização das tarefas diárias (Li et al. 2013).

Todas estas toxicidades associadas ao tratamento afetam quer as capacidades funcionais quer a composição corporal dos doentes, que acabam por ter influência direta umas nas outras. Desse modo, todos estes eventos adversos causados pelo tratamento criam uma espiral negativa levando a frequentes prejuízos na capacidade funcional e alterações da QV, a nível do trabalho, nas tarefas quotidianas, e relações interpessoais e sociais (Nayak, Pai, and Geroge 2021).

2.3 Pré-habilitação

A pré-habilitação é definida como um processo no continuum dos cuidados no cancro que ocorre entre o momento em que o cancro é diagnosticado e o início do seu tratamento agudo. Nesta fase são realizadas avaliações físicas e psicológicas que estabelecem um nível funcional inicial dos doentes, identificando défices e incapacidades para posteriormente serem

desenhadas intervenções (como a prática de EF) que melhoram o estado de saúde do doente. A pré-habilitação não é específica da oncologia, sendo uma área em crescimento e historicamente associada à cirurgia, com resultados “positivos” reportados no período pré-operatório (Santa Mina et al. 2021).

Inicialmente, a pré-habilitação tinha um foco uni modal, ou seja, era aplicada uma intervenção (por exemplo, exercício ou nutrição) de forma isolada. Atualmente, sabe-se que uma intervenção multimodal pode ser mais vantajosa, uma vez que pode compreender a combinação de: 1) treino aeróbio e treino de força para atenuar os eventos adversos das doenças cardiorrespiratórias e músculo-esqueléticas; 2) intervenções dietéticas para combater doenças e/ou desnutrição relacionada ao tratamento e para apoiar o anabolismo e o custo metabólico do exercício; 3) intervenções psicológicas para reduzir o stress e morbilidade; 4) cessação de comportamentos adversos à saúde (por exemplo, abuso de álcool, tabagismo); 5) otimização médica (por exemplo, avaliação/tratamento da anemia e correções medicamentosas); 6) aconselhamento comportamental para apoiar o início da intervenção e adesão e estabelecer estratégias de autogestão para a manutenção do comportamento de saúde a longo prazo (Santa Mina et al. 2021).

O exercício na pré-habilitação apresenta melhorias significativas nos níveis de força muscular e aptidão cardiorrespiratória em grande parte dos cancros. Por exemplo, no cancro da próstata o exercício pré-operatório melhorou a incontinência urinária e a QV dos doentes. Já no cancro do pulmão mostrou benefícios na função pulmonar e contribuiu para que a resposta aos eventos adversos do tratamento fosse melhor (Mungovan et al. 2021; Steffens et al. 2018).

Nesse sentido, há uma vantagem significativa em implementar a pré-habilitação aliada a intervenções de reabilitação em pacientes com cancro (Treanor, Kyaw, and Donnelly 2018).

Com o diagnóstico de CCP, os doentes veem a sua rotina diária a ser alterada (por exemplo, idas ao hospital com maior frequência), mas também outras alterações a nível pessoal e social, como uma maior dificuldade em alimentarem-se e maior isolamento (Leoncini et al. 2014). Aliadas a estas alterações na vida dos indivíduos, os doentes com CCP apresentam níveis baixos de energia e AF logo a seguir ao diagnóstico, que, permanecem baixos durante e após o tratamento. Tudo isto, leva ao aparecimento da fadiga e da depressão, que, por sua vez, podem resultar em inatividade física, prejudicando a sua QV e a capacidade funcional (Zhao et al. 2017).

Os baixos níveis de AF ao diagnóstico parecem ser particularmente prevalentes em doentes do sexo feminino, mais velhos ou com baixa escolaridade e são, maioritariamente, explicados pela toxicidade da QRT. A QRT tem vindo a ser associada a elevados níveis de

fadiga (mais elevados que os que recebem radioterapia), perda não intencional de peso, que é maioritariamente perda de massa muscular, levando por conseguinte, a uma diminuição da força muscular e da função física (Midgley et al. 2018, 2020; Sandmæl et al. 2017; Xiao et al. 2020). O papel do EF como terapêutica de suporte na melhoria dos cuidados aos doentes com CCP tem vindo a ser estudado. No estudo conduzido por Xiao et al. (2020), o autor estudou as alterações epigenéticas que o exercício combinado podia ter em doentes com CCP, chegando à conclusão de que o EF é capaz de provocar uma diminuição da fadiga e maior função física nos doentes. Também Li et al. (2013) conduziu um estudo onde verificou que o EF combinado é capaz de melhorar a capacidade funcional, a força muscular e a composição corporal durante o tratamento.

Um programa estruturado de EF que contemple exercício aeróbio (por exemplo, caminhada) e exercício de força muscular tem mostrado benefícios na capacidade funcional e QV (Stephen R. Samuel et al. 2013). Apresenta-se como uma forma segura para os doentes com CCP, que recebem QRT, melhorarem a sua aptidão física e está ainda associado a efeitos positivos no sistema cardiovascular, na massa magra, na regulação do sistema metabólico, na aptidão cardiorrespiratória e força muscular, nos níveis de AF, e na redução da fadiga durante e após o tratamento (Midgley et al. 2018).

De facto, a evidência científica tem mostrado que a perda de massa muscular por parte destes doentes pode ser um precursor de caquexia. Segundo Grote et al. (2018) o treino de força pode ser um excelente recurso para combater este declínio na composição corporal. Adicionalmente, sabe-se que os doentes conseguem ter uma melhor progressão das cargas de treino numa fase inicial do tratamento ou até mesmo antes de o iniciar. Isto deve-se ao facto de o sistema neuromuscular ter maior capacidade de processar uma maior carga e por ainda não estar sob os efeitos adversos das terapias médicas (Knols et al. 2009; Schmidt et al. 2013). Assim, aplicar o exercício numa fase de pré-habilitação pode ser benéfico no aumento da força muscular do doente, atenuando a queda expectável desses níveis durante o tratamento.

Também benefícios da pré-habilitação com recurso à metodologia de treino intervalado de alta intensidade foram apontados numa meta-análise recente de Palma et al. (2021). De facto, este tipo de treino mostrou-se eficaz particularmente na melhoria do VO_2 Pico, mas também da QV e força muscular. Contudo, não estava incluído nenhum estudo em doentes com CCP.

Para além destes benefícios, a realização de EF, durante e após o tratamento, provoca a diminuição de alguns sintomas, nomeadamente a fadiga, a força muscular e a perda de peso associados tanto ao diagnóstico de CCP como ao tratamento (Capozzi et al. 2016).

Segundo Moore et al. (2021), a realização de exercício na fase de pré-habilitação mostra ter resultados bastante positivos na aptidão cardiorrespiratória, força muscular e gestão da fadiga que leva a uma melhor capacidade funcional dos doentes. Além disso, prepara e melhora as capacidades dos pacientes para que no período de reabilitação, o processo tenha maior sucesso.

Uma vez que os doentes com CCP se deparam com problemas únicos e efeitos colaterais diferentes do tratamento, comparativamente aos doentes com outro tipo de cancro, é importante que a pré-habilitação e a aplicação do exercício nessa fase seja estudada de forma mais exaustiva para se obter resultados e conclusões mais consistentes.

Este estudo tem, assim, como objetivo avaliar o efeito da pré-habilitação baseada em EF na capacidade cardiorrespiratória e força muscular de doentes com CCP a receber QRT radical.

3. Métodos

3.1 Desenho do estudo

O presente estudo foi realizado no âmbito do projeto “*Exercise Prehabilitation in Patients With Head and Neck Squamous-cell Carcinoma: The FIT4TREAT Trial*”.

Trata-se de um estudo randomizado controlado, realizado no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho (CHVNG/E). Entre Junho de 2021 e Abril de 2022, os doentes foram identificados na Unidade Funcional de Tumores da Cabeça e Pescoço do CHVNG/E. Os pacientes elegíveis foram: 1) homens e mulheres com idade ≥ 18 anos; 2) diagnóstico de CCP localizado na cavidade oral, laringe, orofaringe, hipofaringe e nasofaringe ou com tumor primário oculto; 3) propostos pelo grupo multidisciplinar para QRT radical; 4) com a data de início de tratamento ≥ 2 semanas após a avaliação de *baseline*; 5) ECOG-PS entre 0 e 1. Os critérios de exclusão foram: tratamento antineoplásico prévio há menos de 1 ano, doença não controlada em termos cardíacos, pulmonares ou hipertensão, contraindicação para a prática de EF, incapacidade de dar consentimento informado, incapacidade de cumprir o protocolo de avaliações proposto. Após a avaliação inicial, os doentes foram randomizados em dois grupos distintos, um grupo de pré-habilitação ou num grupo de controlo. A randomização permutada em blocos e estratificada de acordo com o sexo, idade (≥ 65 anos versus < 65 anos) e presença de traqueostomia foi a abordagem selecionada. Ambos os grupos estavam sob os cuidados médicos habituais e sob acompanhamento clínico. Os participantes foram avaliados inicialmente ao diagnóstico (M0) e imediatamente antes de iniciarem o tratamento (M1).

Aos participantes que concordaram em participar foi-lhes solicitado que facultassem o seu consentimento informado por escrito. Todos os procedimentos foram conduzidos de acordo com a Declaração de Helsínquia e o estudo está registado no ClinicalTrials.gov (NCT05418842).

3.2 Procedimentos e Instrumentos

3.2.1. Aptidão Cardiorrespiratória

A aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através do *6-minute-walk-test (6MWT)*. Trata-se de um teste simples e prático que tem sido usado amplamente para avaliar a capacidade funcional cardiorrespiratória em diversas patologias. É considerado um teste submáximo que reflete a funcionalidade dos indivíduos para as atividades de vida diária. Nesta avaliação foi pedido aos participantes que caminhassem a máxima distância possível num corredor plano

durante 6 minutos, traduzindo-se o resultado pelo número de metros percorridos. O protocolo usado seguiu as recomendações da Sociedade Torácica Americana (Issues et al. 2002).

3.2.2. Força Isométrica de Preensão Manual

A força isométrica de preensão manual é um preditor importante de sobrevivência e funcionalidade em doentes oncológicos em estadios avançados (Kilgour et al. 2013). Este teste foi realizado com recurso a um dinamómetro manual (Saehan - SH5001, Saehan Corporation, Masan, Korea). Durante a avaliação, o participante manteve o cotovelo fletido num ângulo de 90 graus. Os ensaios foram realizados de forma bilateral alternada, totalizando seis tentativas (3 em cada mão), sendo considerado a média das três tentativas. Foram dadas instruções verbais claras do momento de iniciar e parar a contração. Na execução do teste, os participantes foram encorajados a apertar o dinamómetro com a maior força possível.

3.2.3. Funcionalidade dos Membros Inferiores

Para a avaliação da funcionalidade dos membros inferiores foi utilizado um teste funcional, o teste de sentar e levantar (30 segundos) (Rikli and Jones 2001). Trata-se de uma avaliação indireta da força e resistência dos membros inferiores. Nesta avaliação foi pedido a cada participante para se sentar numa cadeira com encosto reto e colocar os braços cruzados junto ao peito e, sem retirar o apoio plantar do chão, levantar e sentar. O resultado foi determinado pelo número de execuções corretas que o paciente conseguiu realizar durante 30 segundos.

3.3 Intervenção

O programa de EF consistiu em 3 sessões por semana de exercício combinado, com uma duração total média de 60 minutos, ao longo de toda a fase de pré-habilitação terminando perto do início da radioterapia. Todas as sessões foram supervisionadas e decorreram no Serviço de Medicina Física e Reabilitação do CHVNG/E.

O treino aeróbio foi feito com base na metodologia de treino intervalado de alta intensidade de baixo volume, com 8-12 intervalos de intensidade elevada (1 minuto) e 8-12 intervalos de intensidade baixa (rácio de 1:1). Os intervalos de alta-intensidade foram programados para corresponderem a uma carga externa que representava 85-90% do VO_2 Pico estimado.

O treino de força foi composto por 5 exercícios (3 de membros superiores e 2 de membros inferiores), 2 séries, 12-RM. Foram criados dois planos de treino, sendo aplicados de forma alternada. As variáveis de treino foram anotadas em todas as sessões para que a progressão fosse assegurada e o treino estivesse sempre ajustado ao doente. Para a

monitorização da intensidade do treino, utilizou-se a escala de OMNI. Durante a sessão de treino, os exercícios foram demonstrados pelos fisiologistas do exercício, sendo que estes davam constantemente feedbacks corretivos e motivacionais.

Como parte dos cuidados habituais, todos os participantes foram observados por uma nutricionista para ser feita uma avaliação inicial.

Relativamente ao grupo de controlo, os participantes foram incentivados a manter o seu estilo de vida e as suas tarefas de vida diária durante o período de intervenção.

3.4 Análise Estatística

A distribuição normal dos dados foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. Para efeitos de caracterização da amostra à *baseline* (M0) recorreu-se à estatística descritiva, nomeadamente através da média, desvio padrão, frequências e percentagens relativas. Foi utilizado o teste *t* de Student para amostras independentes e o teste do qui-quadrado para comparar as variáveis descritivas entre os grupos à *baseline*, conforme apropriado.

As alterações nas variáveis (diferença entre momento final e a *baseline*) foram comparadas entre os grupos usando o teste *t* de Student para amostras independentes. Adicionalmente, foi realizada uma análise de covariância (ANCOVA) para as variáveis onde foram verificadas diferenças significativas à *baseline*. O teste *t* de Student para amostras emparelhadas foi realizado para comparar as diferenças ao longo do tempo em cada grupo. Do mesmo modo, o teste *t* de Student para amostras independentes foi usado para comparar os grupos nos dois momentos de avaliação.

A significância estatística estabelecida foi de $p < 0,05$. Para a análise estatística foi utilizado o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS 28.0 for Windows®, SPSS Inc, Chicago, EUA).

4. Resultados

4.1 Caracterização da amostra

Dos 36 doentes identificados para este projeto, 19 doentes integraram o estudo (53%). Dez recusaram participar, sendo a falta de interesse, a desmotivação ou a indisponibilidade para se deslocarem ao hospital as razões mais frequentemente apontadas pelos participantes. Os restantes 7 doentes foram excluídos por não cumprirem critérios de elegibilidade. Dezanove doentes foram randomizados para o grupo de pré-habilitação (n=11) e grupo de controlo (n=8). Destes, três doentes do grupo de pré-habilitação foram excluídos da análise: dois por alterações do plano de tratamento e um por desistência. Dos restantes, apenas um doente descontinuou a sua participação no programa de exercício, no entanto participou na análise de intenção de tratar. Deste modo, um total de 16 doentes completou as avaliações propostas: 8 no grupo de pré-habilitação e 8 no grupo de controlo. O fluxograma do estudo está ilustrado na figura 1.

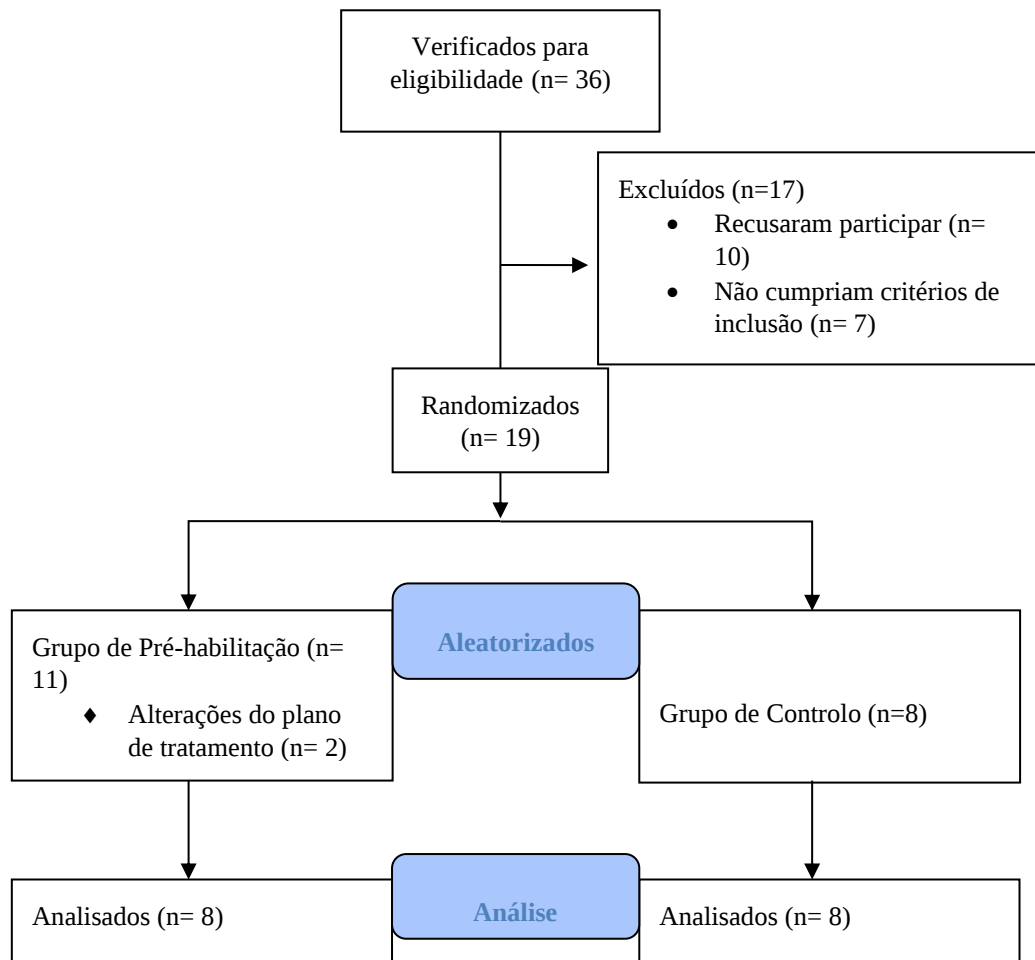


Figura 1: Fluxograma do estudo.

As características iniciais dos participantes do estudo estão apresentadas na tabela 1.

Nesses valores, podemos observar que não existem diferenças significativas entre grupos em nenhuma das características iniciais dos participantes.

Tabela 1: Caracterização geral da amostra na baseline.

	Grupo de Pré-habilitação (n=8)	Grupo de Controlo (n=8)	p-value
Sexo (masculino)	8 (100%)	8 (100%)	1,000
Idade (anos)	62,0 (8,2)	63,6 (10,7)	0,738
EGOG-PS			
0	5 (62,5%)	3 (37,5%)	0,317
1	3 (37,5%)	5 (62,5%)	
Escolaridade			
Não sabe ler nem escrever	0 (0%)	2 (25%)	0,165
4ª Classe	3 (37,5%)	5 (62,5%)	
6º Ano	2 (25%)	0 (0%)	
9º Ano	2 (25%)	0 (0%)	
12º Ano	1 (12,5%)	1 (12,5%)	
Estado Civil			
Casado/União de Facto	7(87,5%)	4(50%)	0,106
Solteiro/Divorciado	1(12,5%)	4(50%)	
Situação Laboral			
Empregado	4(50%)	2(25%)	0,264
Desempregado	1(12,5%)	0(0%)	
Reformado	3 (37,5%)	6(75%)	
Localização do Tumor			
Orofaringe	6 (75%)	1 (12,5%)	0,077
Laringe	2 (25%)	5 (62,5%)	
Nasofaringe	0 (0%)	1 (12,5%)	
Primário Oculto	0 (0%)	1 (12,5%)	
Estadio			
I	1 (12,5%)	0 (0%)	0,411
III	2 (25%)	4 (50%)	
IV	5 62,5%)	4 (50%)	
HPV – P16 Status*			
Positivo	1 (16,7%)	1 (100%)	0,659
Negativo	5 (83,3%)	0 (0%)	
Tratamento			
Radioterapia + Cisplatina	3 (37,5%)	5 (62,5%)	0,317
Radioterapia + Cetuximab	5 (62,5%)	3 (37,5%)	
Hábitos Tabágicos			
Não	1 (12,5%)	1 (12,5%)	0,867
Antigos	4 (50%)	3 (37,5%)	
Atuais	3 (37,5%)	4 (50%)	
Hábitos Alcolólicos			
Antigos	3 (37,5%)	2 (25%)	0,590
Atuais	5 (62,5%)	6 (75%)	
Antropometria			
Massa Corporal (kg)	74,6 (13,2)	63,94 (14,8)	0,149
IMC (kg/m²)	25,8 (4,5)	23,7 (4,4)	0,369
Traqueostomia (sim)	0 (0%)	2 (25%)	0,131
Antecedentes Oncológicos (sim)	3 (37,5%)	1 (12,5%)	0,248

*Para o estudo do HPV, apenas são contabilizados os doentes com diagnóstico de orofaringe: grupo de pré-habilitação (n=6) e grupo de controlo (n=1). ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; HPV, vírus do papiloma humano;

4.2 Efeito do programa de pré-habilitação na aptidão física

Os valores da resposta relativos às variáveis de aptidão física após o período de pré-habilitação encontram-se descritos na tabela 2. Os participantes do grupo de pré-habilitação tiveram uma taxa de adesão média ao programa de 71,6±33,6%.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos nas variáveis de aptidão física à *baseline*, com exceção do 6MWT, onde se verificou um maior número de metros percorridos no grupo de controlo quando comparado com o de pré-habilitação (509,5 vs. 574,0 m, $p=0,043$).

Tabela 2: Valores relativos às variáveis de aptidão física após o período de pré-habilitação.

	Grupo de Pré-habilitação (n=8)					Grupo de Controlo (n=8)					
	M0	M1	Dif.	p ^a	ES	M0	M1	Dif.	p ^a	ES	p ^b
6-Minute Walk Test (m)	509,54 (68,5)*	515,4 (74,7)	5,9±(37,3)	0,669	0,157	574,0 (44,9)	555,3 (50,7)	-18,8±(35,9)	0,183	0,522	0,200
Força de Preensão Manual (kgf)											
Membro Dominante	41,0 (5,9)	40,3 (5,4)	-0,7±(2,4)	0,436	0,292	38,9 (6,6)	39,4 (7,0)	0,5±(1,9)	0,485	0,261	0,288
Membro Não Dominante	39,7 (4,2)	39,3 (5,6)	-0,4±(3,0)	0,704	0,140	35,0 (6,4)	35,6 (6,7)	0,6±(1,5)	0,317	0,381	0,412
Teste de Levantar e Sentar 30 seg (reps)	14,1 (2,2)	18,6 (5,0)	4,5±(5,5)	0,053	0,822	16,4 (3,7)	16,4 (4,2)	0±(2,9)	1,000	0,000	0,059

Os dados estão apresentados em média (desvio-padrão).

M0, Avaliação à Baseline; M1, Avaliação Pré-Tratamento; ES, Effect Size (Tamanho do Efeito).

^a p-value para comparar a avaliação inicial e final com teste t de amostras emparelhadas.

^b p-value para a variável diferença (final-inicial) com teste t de amostras independentes.

* Diferenças significativas vs. grupo de controlo na avaliação inicial ($p<0,05$).

Para todas as variáveis de aptidão física estudadas foi verificada uma resposta semelhante entre ambos os grupos, não sendo registadas diferenças significativas entre os grupos. Do mesmo modo, não foram encontradas diferenças significativas ao longo do tempo em nenhuma dessas variáveis para nenhum dos grupos. Quando foram introduzidos os valores de *baseline* como covariável, os resultados obtidos no 6MWT continuaram a não mostrar diferenças significativas entre grupos ($p=0,600$).

Por outro lado, na análise *per protocol*, onde só foram incluídos os doentes que cumpriram 80% das sessões de exercício (n=4), verificaram-se diferenças significativas entre os grupos na variação dos metros percorridos no 6MWT (grupo de pré-habilitação: 31,3±27,1 vs. grupo de controlo: -18,8±35,9 m, $p=0,035$) e nas repetições realizadas e no teste levantar e sentar (30 segundos) (grupo de pré-habilitação: 9±2 vs. grupo de controlo: 0±3 repetições, $p<0,001$), respetivamente, a favorecer o grupo de intervenção. No entanto, quando foram introduzidos os valores de *baseline* como covariável, os resultados obtidos no 6MWT deixaram de ser significativos ($p=0,285$).

5. Discussão

O objetivo do presente estudo foi analisar o efeito de um programa de pré-habilitação na aptidão cardiorrespiratória e força muscular em doentes com CCP propostos para QRT radical.

Os resultados deste estudo revelaram que um programa de EF durante a fase de pré-habilitação não mostrou ter melhorias no *6MWT*, na força isométrica de preensão manual e no teste de levantar e sentar (30 segundos). No entanto, nos participantes com taxas de adesão à intervenção superiores a 80%, parece haver alterações positivas no *6MWT* e no teste de levantar e sentar (30 segundos), a favorecer o grupo de pré-habilitação.

A pré-habilitação é uma área em crescimento em vários contextos clínicos, incluindo na área da oncologia (Silver and Baima 2013). No âmbito das doenças oncológicas, a pré-habilitação tem sido utilizada transversalmente a diversos diagnósticos, e inclui a avaliação da componente física e psicológica dos doentes para posteriormente serem desenhadas intervenções, como é o caso do EF (Santa Mina et al. 2021).

Neste estudo, a avaliação centrou-se, essencialmente, na componente física (aptidão cardiorrespiratória e força muscular), tendo sido utilizado o *6MWT*, o dinamómetro de preensão manual e o teste de sentar e levantar durante 30 segundos.

Numa perspetiva global, o *6MWT* é muito utilizado como um indicador da capacidade funcional e aptidão cardiorrespiratória na fase de pré-habilitação e reabilitação, nos diversos tipos de cancro. Por exemplo, Li et al. (2013) para perceber o impacto que a pré-habilitação tem na capacidade funcional de doentes sujeitos a cirurgia do cancro colorretal, utilizou como teste primário o *6MWT*. Os autores aplicaram um programa de EF combinado de intensidade moderada, 3 vezes por semana com sessões de 60 minutos, durante as 4 semanas precedentes ao tratamento e reportaram melhorias na distância percorrida no *6MWT*. Também, Jensen et al. (2019) ao aplicar, 2 semanas antes do tratamento, um programa de EF combinado de intensidade moderada, em todos os dias da semana durante 60 minutos, verificou melhorias significativas na aptidão cardiorrespiratória (os participantes percorreram mais metros no *6MWT*). O *6MWT* tem sido também utilizado como um indicador de aptidão cardiorrespiratória, na pré-habilitação, onde foram registadas melhorias em alguns estudos. Goldsmith, Chesterfield-Thomas, and Toghil (2021), verificaram, no seu estudo, que os doentes com cancro do pulmão registaram resultados positivos na distância percorrida no *6MWT*, após a aplicação do programa de pré-habilitação composto por EF combinado de intensidade moderada, que incluía 3 treinos por semana, durante 4 semanas antes do tratamento. Nas sessões

os participantes realizavam exercício em cicloergómetro e caminhada e exercícios de força que contribuíam para controlo e coordenação dos músculos responsáveis pela respiração. Também Li et al. (2013) verificaram que os doentes com cancro colorretal conseguiram melhorar os metros percorridos durante os 6 minutos, com um programa de EF de 3 vezes por semana, a uma intensidade moderada, e duração de 33 dias antes da modalidade terapêutica. No presente estudo, os resultados não mostraram efeitos do treino no *6MWT*.

A literatura no CCP ainda é escassa no que se refere à pré-habilitação. De facto, a maioria dos estudos de EF realizados nesta população foram conduzidos durante o tratamento ou após o seu término. Samuel et al. (2013) aplicou um programa de EF durante 6 semanas a doentes com CCP, tendo sido observada uma melhoria média de 42 metros no grupo de intervenção e uma diminuição de 96 metros no grupo de controlo. Resultados no mesmo sentido foram verificados por Yen et al. (2019), após uma intervenção de 8 semanas e por Samuel et al. (2019) ao fim de 11 semanas de intervenção, ambos os estudos com um protocolo de exercício físico combinado durante a fase de tratamento.

De um modo geral, ao diagnóstico (M0), as três variáveis estudadas neste estudo mostraram resultados comparáveis aos demonstrados em estudos anteriores em doentes com CCP recentemente diagnosticados (Douma et al. 2020; Leoncini et al. 2014), com exceção do *6MWT* onde os valores médios reportados das distâncias percorridas têm sido consistentemente mais baixos nos outros estudos comparativamente com os nossos dados (Garcia et al. 2022; Samuel et al. 2013, 2019; Yen et al. 2019; Zhao et al. 2017). De facto, os resultados deste estudo não mostraram efeitos do treino no *6MWT* quando comparados com outras populações oncológicas, o que poderá também dever-se à menor margem de melhoria.

No entanto, quando restringimos essa análise aos participantes (n=4) que tiveram uma adesão superior ou igual a 80% às sessões de treino, percebemos que os resultados diferem. Deste modo, é possível que a dose de exercício recebida pelos participantes tenha também um papel importante nas variáveis funcionais de resposta ao treino.

Relativamente à força muscular, sabe-se que esta diminui ao longo do tratamento devido, principalmente, à perda de massa muscular provocada pela terapia (Capozzi et al. 2016). Independentemente da modalidade terapêutica (quimioterapia, radioterapia ou QRT), os doentes oncológicos parecem perder massa muscular em consequência da fadiga relacionada com o cancro e dos maiores níveis de inatividade física, o que leva, por sua vez, à redução da força muscular (Lin et al. 2021).

Importante realçar que esta diminuição é agravada durante ou depois do tratamento. Desta forma, a pré-habilitação pode servir como uma medida preventiva ou de minimizar a

diminuição da força muscular (Moore et al. 2021). No entanto, dentro da força muscular temos que verificar duas vertentes, nomeadamente, a força dos membros superiores e dos membros inferiores. Como indicadores destas vertentes temos os testes do dinamómetro de preensão manual e o teste sentar/levantar durante 30 segundos.

O teste de preensão manual tem vindo a ser amplamente estudado na população oncológica, uma vez que se trata de uma avaliação simples e com valor prognóstico em alguns diagnósticos (Norman et al. 2011; Zhuang et al. 2020). Nos doentes com CCP, Kowshik et al. (2021) verificou que, a força de preensão manual ao diagnóstico estava diminuída quando comparada com os seus pares saudáveis. O mesmo autor refere que esta diferença se pode dever à baixa e/ou perda de massa muscular e a massa corporal que se apresenta logo ao diagnóstico. Deste modo, a procura e implementação de estratégias que possam, pelo menos, atenuar este declínio são importantes nestes doentes. No CCP, existe ainda uma carência de informação sobre a eficácia do exercício na fase de pré-habilitação, contudo já são alguns os estudos que estudam esta hipótese noutros doentes oncológicos. Coats et al. (2013) verificou que, após um programa de exercício de intensidade moderada, 3 a 5 vezes por semana, na fase de pré-habilitação (4 semanas) em doentes com cancro no pulmão, houve um aumento significativo da força muscular em alguns grupos musculares, como o deltoide, tricípites e isquiotibiais, ao mesmo tempo que não verificou aumentos significativos na força dos bicípites, quadríceps e força de preensão manual. Por outro lado, um programa de pré-habilitação realizado em casa (treino combinado com duração de 1h, intensidade moderada, 3-4 dias/semana), num período médio de 45 dias, não induziu alterações na força isométrica manual em doentes com cancro da próstata (Mina et al. 2018). Com um protocolo de treino idêntico, mas com menor frequência (2 a 3 vezes/semana) e maior período de intervenção (mediana de 17 semanas), Ngo-huang et al. (2021) observaram resultados semelhantes para a força de preensão manual em doentes com cancro pancreático após a pré-habilitação. Similarmente, nos doentes com CCP deste estudo não foram encontradas diferenças significativas neste parâmetro. O treino de força aplicado, neste estudo, consistiu sempre em exercícios que promoveram a resistência muscular, trabalhando a fase concêntrica e excêntrica. Uma vez que o teste aplicado avalia a força na fase isométrica, pode ser uma possível justificação para que os resultados não sejam significativos. Ao comparar com a literatura, nota-se que os níveis de força muscular aumentam quando o tempo de intervenção é superior a 4 semanas, o que leva a concluir que o tempo aplicado no nosso estudo pode não ser suficiente para induzir alterações.

No que se refere à funcionalidade dos membros inferiores, o teste de sentar e levantar (30 segundos) representa uma avaliação simples que dá a indicação dos seus níveis de força

muscular e tem sido aplicado nas várias fases da jornada do doente com cancro (Jensen et al. 2019).

No seu estudo, Sebio et al. (2015) avaliou 12 doentes com cancro do pulmão durante a fase de pré-habilitação e a fase de reabilitação. Os participantes realizaram o programa de EF (3 a 5 vezes por semana, com uma duração de 90 minutos por sessão de treino combinado de intensidade moderada) durante o período entre o diagnóstico e a terapia. Focando na primeira fase, o autor concluiu, através do teste sentar e levantar, que os níveis de força dos pacientes melhoraram significativamente.

Apenas na pré-habilitação, García et al. (2016) verificou um aumento do número de repetições na realização deste teste num grupo de doentes com cancro do pulmão após 3 a 5 semanas de pré-habilitação (onde realizavam 3 a 5 sessões por semana de treino combinado), quando comparado com o grupo de controlo. No mesmo sentido, com um tempo de intervenção curto, o nosso estudo mostrou que o grupo de doentes mais assíduos à pré-habilitação (> 80% das sessões) foi aquele que teve benefícios nesta avaliação.

Algumas limitações deste estudo carecem de discussão. Primeiro, o tempo de intervenção pode ser variável entre os participantes, o que pode ter repercussões nos resultados obtidos. Em segundo lugar, a amostra reduzida deste estudo pode ter impacto nos resultados obtidos, sendo necessário um maior tempo de recrutamento para verificar com maior exatidão a influência do exercício nesta população-alvo.

Por outro lado, este estudo apresenta um tópico de estudo novo, com um claro déficit de informação na literatura.

6. Conclusões

O EF utilizado como uma medida preventiva na fase de pré-habilitação foi efetivo na melhoria da aptidão cardiorrespiratória e força muscular dos doentes com CCP, nos indivíduos com uma maior adesão (<80%). Nesse sentido, os dados do presente estudo sugerem que programas de EF aplicado na fase precedente ao tratamento oncológico devem ser recomendados de modo a atenuar a perda de aptidão cardiorrespiratória e força muscular que é vulgarmente associada a este tipo de cancro.

7. Referências Bibliográficas

- Albuquerque, Rui Pionheiro, Jose López-López, Enrique Jané-Salas, Jorge Rosa-Santos, and Carlos Ibrahim. 2012. “A Pioneering Epidemiological Study Investigating the Incidence of Squamous Cell Carcinoma of Tongue in a Portuguese Population.” *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal* 17(4):550–54. doi: 10.4317/medoral.17746.
- Capozzi, Lauren C., Kathryn C. Nishimura, Margaret L. McNeely, Harold Lau, and S. Nicole Culos-Reed. 2016. “The Impact of Physical Activity on Health-Related Fitness and Quality of Life for Patients with Head and Neck Cancer: A Systematic Review.” *British Journal of Sports Medicine* 50(6):325–38. doi: 10.1136/bjsports-2015-094684.
- Coats, Valérie, François Maltais, Sébastien Simard, and Éric Fréchette. 2013. “Feasibility and Effectiveness of a Home-Based Exercise Training Program before Lung Resection Surgery.” 20(2):10–17.
- Cohen, Natasha, Stacey Fedewa, and Amy Y. Chen. 2018. “Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population.” *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 30(4):381–95. doi: 10.1016/j.coms.2018.06.001.
- Douma, J. A. J., I. M. Verdonck-de Leeuw, C. R. Leemans, F. Jansen, J. A. Langendijk, R. J. Baatenburg de Jong, C. H. J. Terhaard, R. P. Takes, M. J. Chinapaw, T. M. Altenburg, and L. M. Buffart. 2020. “Demographic, Clinical and Lifestyle-Related Correlates of Accelerometer Assessed Physical Activity and Fitness in Newly Diagnosed Patients with Head and Neck Cancer.” *Acta Oncologica* 59(3):342–50. doi: 10.1080/0284186X.2019.1675906.
- Du, Eugenie, Angela L. Mazul, Doug Farquhar, Paul Brennan, Devasena Anantharaman, Behnoush Abedi-Ardekani, Mark C. Weissler, David N. Hayes, Andrew F. Olshan, and Jose P. Zevallos. 2019. “Long-Term Survival in Head and Neck Cancer: Impact of Site, Stage, Smoking, and Human Papillomavirus Status.” *Laryngoscope* 129(11):2506–13. doi: 10.1002/lary.27807.
- Garcia, Catarina, Pedro Antunes, Ana Campolargo, Isabel Dias, Edite Coimbra, Pedro Oliveira, Andreia Capela, Sofia Viamonte, Alberto J. Alves, and Ana Joaquim. 2022. “Acute Impact of Cancer Treatment on Head and Neck Cancer Patients : FIT4TREATMENT.”
- García, Raquel Sebio, Maria Isabel Yáñez-brage, Esther Giménez Moolhuyzen, Marta Salorio Riobo, Ana Lista Paz, Jose María, and Borro Mate. 2016. “Preoperative Exercise Training

- Prevents Functional Decline after Lung Resection Surgery : A Randomized , Single-Blind Controlled Trial.” doi: 10.1177/0269215516684179.
- Goldsmith, Ira, Gemma Chesterfield-Thomas, and Hannah Toghil. 2021. “Pre-Treatment Optimization with Pulmonary Rehabilitation in Lung Cancer: Making the Inoperable Patients Operable.” *EClinicalMedicine* 31. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100663.
- Grote, Manuel, Cornelius Maihöfer, Martin Weigl, Patricia Davies-Knorr, and Claus Belka. 2018. “Progressive Resistance Training in Cachectic Head and Neck Cancer Patients Undergoing Radiotherapy: A Randomized Controlled Pilot Feasibility Trial.” *Radiation Oncology* 13(1):1–10. doi: 10.1186/s13014-018-1157-0.
- Guigay, Joël, Hervé Le Caer, Cécile Ortholan, Anne Aupérin, Cécile Michel, and Cécile Mertens. 2019. “Treatment of Inoperable Elderly Head and Neck Cancer Patients.” *Current Opinion in Oncology* 31(3):152–59. doi: 10.1097/CCO.0000000000000526.
- Hashim, Dana, S. Sartori, P. Brennan, M. P. Curado, V. Wünsch-Filho, K. Divaris, A. F. Olshan, J. P. Zavallos, D. M. Winn, S. Franceschi, X. Castellsagué, J. Lissowska, P. Rudnai, K. Matsuo, H. Morgenstern, C. Chen, T. L. Vaughan, J. N. Hofmann, G. D’Souza, R. I. Haddad, H. Wu, Y. C. Lee, M. Hashibe, C. La Vecchia, and P. Boffetta. 2016. “The Role of Oral Hygiene in Head and Neck Cancer: Results from International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium.” *Annals of Oncology* 27(8):1619–25. doi: 10.1093/annonc/mdw224.
- Incidence, National Cancer, Years Lived, and With Disability. 2017. “Erratum: Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived with Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study (JAMA.” *JAMA Oncology* 3(3):418. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0098.
- Issues, Safety, Minute Walk Test, Required Equipment, and Patient Preparation. 2002. “American Thoracic Society ATS Statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test.” 166:111–17. doi: 10.1164/rccm.166/1/111.
- Jensen, Bente Thoft, Jorgen Bjergaard Jensen, Nora Love-Retinger, Mallory Bowker, Caitlyn Retinger, and Guido Dalbagni. 2019. “Implementing a Multimodal Prehabilitation Program to Radical Cystectomy in a Comprehensive Cancer Center: A Pilot Study to Assess Feasibility and Outcomes.” *Urologic Nursing* 39(6):303. doi: 10.7257/1053-

- Kilgour, R. D., A. Vigano, B. Trutschnigg, E. Lucar, M. Borod, and J. A. Morais. 2013. "Handgrip Strength Predicts Survival and Is Associated with Markers of Clinical and Functional Outcomes in Advanced Cancer Patients." *Supportive Care in Cancer* 21(12):3261–70. doi: 10.1007/s00520-013-1894-4.
- Knols, Ruud H., Geert Aufdemkampe, Eling D. De Bruin, Daniel Uebelhart, and Neil K. Aaronson. 2009. "Hand-Held Dynamometry in Patients with Haematological Malignancies: Measurement Error in the Clinical Assessment of Knee Extension Strength." *BMC Musculoskeletal Disorders* 10:1–11. doi: 10.1186/1471-2474-10-31.
- Kowshik, Vengadesan, Subramanian Velkumary, Pooja Sethi, Jothi Marie Feula, Soundirarajan Subhashri, and Manikandan Abirami. 2021. "Association of Handgrip Strength and Endurance with Body Composition in Head and Neck Cancer Patients." doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc.
- Laura, Chow. 2020. "Head and Neck Cancer." *Current Opinion in Oncology* 4(3):469–70. doi: 10.1097/00001622-199206000-00007.
- Laura, Q. M., and M. D. Chow. 2020. "Head and Neck Cancer." *The New England Journal of Medicine* 60–72.
- Leoncini, E., W. Ricciardi, G. Cadoni, D. Arzani, L. Petrelli, G. Paludetti, P. Brennan, D. Luce, I. Stucker, K. Matsuo, R. Talamini, C. La Vecchia, A. F. Olshan, D. M. Winn, R. Herrero, S. Franceschi, X. Castellsague, J. Muscat, H. Morgenstern, Z. F. Zhang, F. Levi, L. Dal Maso, K. Kelsey, M. McClean, T. L. Vaughan, P. Lazarus, M. P. Purdue, R. B. Hayes, C. Chen, S. M. Schwartz, O. Shangina, S. Koifman, W. Ahrens, E. Matos, P. Lagiou, J. Lissowska, N. Szeszenia-Dabrowska, L. Fernandez, A. Menezes, A. Agudo, A. W. Daudt, L. Richiardi, K. Kjaerheim, D. Mates, J. Betka, G. P. Yu, S. Schantz, L. Simonato, H. Brenner, D. I. Conway, T. V. Macfarlane, P. Thomson, E. Fabianova, A. Znaor, P. Rudnai, C. Healy, P. Boffetta, S. C. Chuang, Y. C. Lee, M. Hashibe, and S. Boccia. 2014. "Adult Height and Head and Neck Cancer: A Pooled Analysis within the INHANCE Consortium." *Head and Neck* 36(10):1391. doi: 10.1002/HED.
- Li, Chao, Francesco Carli, Lawrence Lee, Patrick Charlebois, Barry Stein, Alexander S. Liberman, Pepa Kaneva, Berson Augustin, Mingkwan Wongyingsinn, Ann Gamsa, Do Jun Kim, Melina C. Vassiliou, and Liane S. Feldman. 2013. "Impact of a Trimodal

- Prehabilitation Program on Functional Recovery after Colorectal Cancer Surgery: A Pilot Study.” *Surgical Endoscopy* 27(4):1072–82. doi: 10.1007/s00464-012-2560-5.
- Lin, Kuan Yin, Hui Ching Cheng, Chia Jui Yen, Ching Hsia Hung, Yu Ting Haung, Hsin Lun Yang, Wan Ting Cheng, and Kun Ling Tsai. 2021. “Effects of Exercise in Patients Undergoing Chemotherapy for Head and Neck Cancer: A Pilot Randomized Controlled Trial.” *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18(3):1–14. doi: 10.3390/ijerph18031291.
- Machiels, J. P., C. René Leemans, W. Golusinski, C. Grau, L. Licitra, and V. Gregoire. 2020. “Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity, Larynx, Oropharynx and Hypopharynx: EHNS–ESMO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up†.” *Annals of Oncology* 31(11):1462–75. doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.011.
- Marur, Shanthi, and Arlene A. Forastiere. 2008. “Head and Neck Cancer: Changing Epidemiology, Diagnosis, and Treatment.” *Mayo Clinic Proceedings* 83(4):489–501. doi: 10.4065/83.4.489.
- Marur, Shanthi, and Arlene A. Forastiere. 2016. “Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment.” *Mayo Clinic Proceedings* 91(3):386–96. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.12.017.
- Mattiuzzi, Camilla, and Giuseppe Lippi. 2019. “Current Cancer Epidemiology Glossary.” *Journal of Epidemiology and Global Health* 9(4):217–22.
- Midgley, A. W., A. R. Levy, R. Price, F. A. Cunha, and S. N. Rogers. 2020. “Should Survivors of Head and Neck Cancer Be Considered a Distinct Special Population within the Context of Exercise Prescription?” *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 58(7):738–43. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.03.021.
- Midgley, Adrian W., Derek Lowe, Andrew R. Levy, Vishal Mepani, and Simon N. Rogers. 2018. “Exercise Program Design Considerations for Head and Neck Cancer Survivors.” *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 275(1):169–79. doi: 10.1007/s00405-017-4760-z.
- Mina, Daniel Santa, William J. Hilton, Andrew G. Matthew, Rashami Awasthi, Guillaume Bousquet-dion, Shabbir M. H. Alibhai, Darren Au, Neil E. Fleshner, Hance Clarke, Armen Aprikian, Simon Tanguay, Franco Carli, Guillaume Bousquet-dion, and Hance Clarke. 2018. “Prehabilitation for Radical Prostatectomy: A Multicentre Randomized Controlled

- Trial.” *Surgical Oncology*. doi: 10.1016/j.suronc.2018.05.010.
- Moore, Jaclyn, Charles R. Scoggins, Prejesh Philips, Michael Egger, Paul Tennant, Jerod Little, and Robert C. G. Martin. 2021. “Implementation of Prehabilitation for Major Abdominal Surgery and Head and Neck Surgery: A Simplified Seven-Day Protocol.” *Journal of Gastrointestinal Surgery* 25(8):2076–82. doi: 10.1007/s11605-020-04740-1.
- Mungovan, Sean F., Sigrid V. Carlsson, Gregory C. Gass, Petra L. Graham, Jaspreet S. Sandhu, Oguz Akin, Peter T. Scardino, James A. Eastham, and Manish I. Patel. 2021. “Preoperative Exercise Interventions to Optimize Continence Outcomes Following Radical Prostatectomy.” *Nature Reviews Urology* 18(5):259–81. doi: 10.1038/s41585-021-00445-5.
- Nayak, G. Shalini, Shivananda Mamatha Pai, and Sara Linu Geroge. 2021. “Quality of Life of Patients with Head and Neck Cancer: A Mixed Method Study.” *Journal of Cancer Research and Therapeutics*.
- Ngo-huang, An, Nathan H. Parker, Xuemei Wang, Maria Q. B. Petzel, David Fogelman, Keri L. Schadler, Eduardo Bruera, B. Jason, Jeffrey E. Lee, and Matthew H. G. Katz. 2021. “Cancer.” 402(8):1175–85. doi: 10.1007/s00423-017-1599-0.Home-based.
- Norman, Kristina, Nicole Stobäus, M. Cristina Gonzalez, Jörg-dieter Schulzke, and Matthias Pirlich. 2011. “Hand Grip Strength : Outcome Predictor and Marker of Nutritional Status.” *Clinical Nutrition* 30(2):135–42. doi: 10.1016/j.clnu.2010.09.010.
- Palareti, G., C. Legnani, B. Cosmi, E. Antonucci, N. Erba, D. Poli, S. Testa, and A. Tosetto. 2016. “Comparison between Different D-Dimer Cutoff Values to Assess the Individual Risk of Recurrent Venous Thromboembolism: Analysis of Results Obtained in the DULCIS Study.” *International Journal of Laboratory Hematology* 38(1):42–49. doi: 10.1111/ijlh.12426.
- Palma, Stefano, Timothy Hasenoehrl, Galateja Jordakieva, Dariga Ramazanov, and Richard Crevenna. 2021. “High-Intensity Interval Training in the Prehabilitation of Cancer Patients—a Systematic Review and Meta-Analysis.” *Supportive Care in Cancer* 29(4):1781–94. doi: 10.1007/s00520-020-05834-x.
- Pereira, dos Santos Rute. 2019. “Neoplasia Da Cabeça e Pescoço versus Neoplasia Do Pulmão:” 25.

- Rikli, E. Roberta, and C. Jessie Jones. 2001. *Senior Fitness Test Manual*. Human Kinetics.
- Samuel, Stephen R., G. Arun Maiya, Abraham Samuel Babu, and M. S. Vidyasagar. 2013. "Effect of Exercise Training on Functional Capacity & Quality of Life in Head & Neck Cancer Patients Receiving Chemoradiotherapy." *Indian Journal of Medical Research* 137(3):515–20.
- Samuel, Stephen Rajan, Arun G. Maiya, Donald J. Fernandes, Vasudeva Guddattu, Pu Prakash Saxena, Jestina Rachel Kurian, Po Ju Lin, and Karen M. Mustian. 2019. "Effectiveness of Exercise-Based Rehabilitation on Functional Capacity and Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients Receiving Chemo-Radiotherapy." *Supportive Care in Cancer* 27(10):3913–20. doi: 10.1007/s00520-019-04750-z.
- Sandmæl, Jon Arne, Asta Bye, Tora Skeidsvoll Solheim, Guro Birgitte Stene, Lene Thorsen, Stein Kaasa, Jo Åsmund Lund, and Line Merethe Oldervoll. 2017. "Feasibility and Preliminary Effects of Resistance Training and Nutritional Supplements during versus after Radiotherapy in Patients with Head and Neck Cancer: A Pilot Randomized Trial." *Cancer* 123(22):4440–48. doi: 10.1002/cncr.30901.
- Santa Mina, Daniel, Stefanus J. van Rooijen, Enrico M. Minnella, Shabbir M. H. Alibhai, Priya Brahmabhatt, Susanne O. Dalton, Chelsia Gillis, Michael P. W. Grocott, Doris Howell, Ian M. Randall, Catherine M. Sabiston, Julie K. Silver, Gerrit Slooter, Malcolm West, Sandy Jack, and Franco Carli. 2021. "Multiphasic Prehabilitation Across the Cancer Continuum: A Narrative Review and Conceptual Framework." *Frontiers in Oncology* 10(January):1–10. doi: 10.3389/fonc.2020.598425.
- Schmidt, K., L. Vogt, C. Thiel, E. Jäger, and W. Banzer. 2013. "Validity of the Six-Minute Walk Test in Cancer Patients." *International Journal of Sports Medicine* 34(7):631–36. doi: 10.1055/s-0032-1323746.
- van der Schroeffer, Marc P., and Robert J. Baatenburg de Jong. 2009. "Staging and Prognosis in Head and Neck Cancer." *Oral Oncology* 45(4–5):356–60. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.05.022.
- Sebio, Raquel, Maria I. Yá, Esther Giménez-moolhuyzen, Marie C. Valenza, Gregory Reyhler, and Larry P. Cahalin. 2015. "Article in Press." (xx):1–2. doi: 10.1016/j.arbres.2015.10.013.
- Silver, Julie K., and Jennifer Baima. 2013. "Cancer Prehabilitation: An Opportunity to Decrease

- Treatment-Related Morbidity, Increase Cancer Treatment Options, and Improve Physical and Psychological Health Outcomes.” *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 92(8):715–27. doi: 10.1097/PHM.0b013e31829b4afe.
- Steffens, Daniel, Paula R. Beckenkamp, Mark Hancock, Michael Solomon, and Jane Young. 2018. “Preoperative Exercise Halves the Postoperative Complication Rate in Patients with Lung Cancer: A Systematic Review of the Effect of Exercise on Complications, Length of Stay and Quality of Life in Patients with Cancer.” *British Journal of Sports Medicine* 52(5):1–9. doi: 10.1136/bjsports-2017-098032.
- Treanor, C., T. Kyaw, and M. Donnelly. 2018. “An International Review and Meta-Analysis of Prehabilitation Compared to Usual Care for Cancer Patients.” *Journal of Cancer Survivorship* 12(1):64–73. doi: 10.1007/s11764-017-0645-9.
- Wittekindt, Claus, Steffen Wagner, Shachi Jenny Sharma, Nora Würdemann, Jennifer Knuth, Henrike Reder, and Jens Peter Klußmann. 2018. “HPV - A Different View on Head and Neck Cancer.” *Laryngo-Rhino-Otologie* 97(S 01):S48–113.
- Xiao, Canhua, Jonathan J. Beitler, Kristin A. Higgins, Cynthia E. Chico, Janice S. Withycombe, Ying Zhu, Hongyu Zhao, I. Hsin Lin, Fangyong Li, Sangchoon Jeon, Melinda Irwin, Deborah W. Bruner, Andrew H. Miller, and Rebecca Gary. 2020. “Pilot Study of Combined Aerobic and Resistance Exercise on Fatigue for Patients with Head and Neck Cancer: Inflammatory and Epigenetic Changes.” *Brain, Behavior, and Immunity* 88(April):184–92. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.044.
- Yen, Chia Jui, Ching Hsia Hung, Chung Lan Kao, Wei Ming Tsai, Shih Hung Chan, Hui Ching Cheng, Wan Ting Jheng, Yan Jhen Lu, and Kun Ling Tsai. 2019. “Multimodal Exercise Ameliorates Exercise Responses and Body Composition in Head and Neck Cancer Patients Receiving Chemotherapy.” *Supportive Care in Cancer* 27(12):4687–95. doi: 10.1007/s00520-019-04786-1.
- Zhao, Shuang G., Neil B. Alexander, Zora Djuric, Jessica Zhou, Yebin Tao, Matthew Schipper, Felix Y. Feng, Avraham Eisbruch, Francis P. Worden, Scott J. Strath, and Shruti Jolly. 2017. “Treatment: Results of a Pilot Controlled Trial.” 38(1):1–26. doi: 10.1002/hed.24162.Maintaining.
- Zhuang, Cheng Le, Feng Min Zhang, Wei Li, Kun Hua Wang, Hong Xia Xu, Chun Hua Song, and Zeng Qing Guo. 2020. “Associations of Low Handgrip Strength with Cancer

Mortality: A Multicentre Observational Study.” (September):1476–86. doi:
10.1002/jcsm.12614.