

UMBRELLA REVIEW SOBRE OS EFEITOS DOS
PROGRAMAS DE EXERCÍCIO NA PESSOA COM
NEUROPATIA PERIFÉRICA INDUZIDA PELA
QUIMIOTERAPIA: CONTRIBUTOS PARA A ENFERMAGEM
DE REABILITAÇÃO

Dissertação de Mestrado

Anabela Leal Barbosa Amarelo

Porto | 2023

ESCOLA SUPERIOR DE ENFERMAGEM DO PORTO
Curso de Mestrado em Enfermagem de Reabilitação

UMBRELLA REVIEW SOBRE OS EFEITOS DOS
PROGRAMAS DE EXERCÍCIO NA PESSOA COM
NEUROPATIA PERIFÉRICA INDUZIDA PELA
QUIMIOTERAPIA: CONTRIBUTOS PARA A
ENFERMAGEM DE REABILITAÇÃO

UMBRELLA REVIEW ON THE EFFECTS OF EXERCISE
PROGRAMS IN PEOPLE WITH CHEMOTHERAPY-INDUCED
PERIPHERAL NEUROPATHY: CONTRIBUTIONS TO
NURSING AND REHABILITATION

Dissertação orientada pela Professora Doutora Carla
Fernandes

Anabela Leal Barbosa Amarelo

Porto | 2023

Nothing will work, unless you do.

Maya Angelou

AGRADECIMENTOS

A Deus que me cria.

Aos meus pais que me querem tanto bem.

Ao marido e queridos filhinhos que tanto amo e que me concederam a oportunidade para me dedicar ao trabalho profissional e académico.

Familiares, amigas e amigos que me garantiram que eu conseguia realizar mais esta tarefa e me motivaram.

À minha orientadora que me guiou e inspira.

Às pessoas com quem trabalho e que me fazem crescer como ser humano.

Às pessoas que sofrem com a doença oncológica e que eu tenho o privilégio de cuidar, sem esquecer os que já partiram, mas que continuam no meu coração. Todos me ajudam a ser melhor.

A todos as pessoas que aderem aos programas de exercício do ONCOMOVE (da AICSO) e me levam a querer ser cada vez mais uma enfermeira de oncologia dedicada à reabilitação.

RESUMO

Introdução: O cancro é um problema de saúde a nível mundial, mas com a melhoria ao nível da deteção precoce e dos tratamentos disponíveis, tem havido melhores taxas de sobrevivência. Não obstante, devido aos efeitos secundários relacionados com os tratamentos oncológicos, a qualidade de vida dos sobreviventes pode ser prejudicada. Um dos efeitos adversos é a neuropatia periférica induzida pela quimioterapia (NPIQ) que é um evento adverso decorrente da administração de alguns tipos de quimioterapia. Para a gestão desta condição, o exercício físico tem sido apontado como tratamento de suporte e estudado com o objetivo de estabelecer a sua aplicação e benefícios.

Objetivo: Identificar e analisar o impacto dos programas de exercício físico para a pessoa com neuropatia periférica induzida pela quimioterapia.

Metodologia: Desenvolveu-se uma *umbrella review* de acordo com as recomendações do Instituto Joanna Briggs, a partir dos termos específicos identificados para a pesquisa da literatura na MEDLINE, CINAHL, SPORTDiscuss, Scielo e Scopus.

Resultados: Oito artigos foram considerados elegíveis para esta revisão abrangente e identificados os programas de exercício e os resultados ao nível do impacto ao nível dos sintomas de NPIQ, dor neuropática, funcionalidade e qualidade de vida. Da análise descritiva realizada, resultou que os programas de exercícios combinados, incluindo resistência, força, equilíbrio e treino sensório-motor, apresentam resultados ao nível dos sintomas da NPIQ, dor neuropática, funcionalidade e qualidade de vida.

Conclusão: Esta revisão abrangente apresenta dados que foram analisados de modo descritivo, mas que permitiram estabelecer os programas de exercício com maior impacto no alívio de alguns sintomas da NPIQ. Da análise realizada também foi possível identificar aspetos relevantes e clinicamente úteis para ajustar possíveis intervenções nesta área da enfermagem de reabilitação na pessoa com cancro.

Palavras-chave: neuropatia periférica induzida pela quimioterapia (NPIQ); doenças do sistema nervoso periférico; quimioterapia; reabilitação; exercício físico; revisão do tipo *Umbrella*.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is a worldwide health problem, but with the improvement in early detection and available treatments, there have been better survival rates. However, due to treatment-related side effects, survivors' quality of life can be impaired. Among these is chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN), which is an adverse event resulting from the administration of some types of chemotherapy. For the management of this condition, physical exercise has been identified as a supportive treatment and studied with the aim of establishing its application and benefits.

Objective: To identify and analyse the impact of physical exercise programs on people with chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

Methodology: An umbrella review was developed in accordance with the recommendations of the Joanna Briggs Institute, based on the specific terms identified in the literature search in MEDLINE, CINAHL, SPORTDiscuss, Scielo and Scopus.

Results: Eight articles were considered eligible for this comprehensive review and identified exercise programs and results in terms of their impact on CIPN symptoms, neuropathic pain, functionality and quality of life. From the descriptive analysis carried out, it resulted that the combined exercise programs, including resistance, strength, balance and sensorimotor training, present results in terms of CIPN symptoms, neuropathic pain, functionality and quality of life.

Conclusion: This comprehensive review presents data that were analyzed descriptively, but which allowed establishing the exercise programs with the greatest impact on relieving some CIPN symptoms. From the analysis carried out, it was also possible to identify relevant and clinically useful aspects to adjust possible interventions in this area of nursing rehabilitation for people with cancer.

Keywords: chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN); Peripheral Nervous System Diseases; chemotherapy; rehabilitation; physical exercise; Umbrella review

ABREVIATURAS

1RM - 1 repetição máxima;

6-MWT - Six-minute walk test

ACSM - American College of Sports Medicine

ASCO - American Society of Clinical Oncology

AVD's - Atividades de vida diárias

BHE - Barreira hematoencefálica

CIF - Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

CINAHL® - Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature

CTCAE - Common terminology criteria for adverse events

DASH - Disabilities of the arm, shoulder and hand outcome questionnaire

EEER - Enfermeiro Especialista em Enfermagem de Reabilitação

EORTC-CIPN 20 - Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Cancro - Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia 20 (itens)

ESEP - Escola Superior de Enfermagem do Porto

FACT/GOG-Ntx- Funtional Assessment Cancer Therapy/ Gynecological Oncology Group - Neurotoxicity

FCM - Frequência Cardíaca Máxima;

FITT - Frequência, Intensidade, Tempo e Tipo

GRADE - Classificação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Avaliações

MEDLINE® - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

MeSH - Medical Subject Headings

MFR - Medicina Física e Reabilitação

MH - Exact Subject Heading

MM - Exact Major Subject Heading

NCI-CTCAE - Common Terminology Criteria for Adverse Event do National Cancer Institute

NPIQ - Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia

OE - Ordem dos Enfermeiros

OMS - Organização Mundial da Saúde

PDS - Peripheral deep sensitivity

PEACE - Physical Exercise Across the Cancer Experience

PRISMA - Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises

PRO - Patient-reported-outcomes

QV - Qualidade de Vida

RCT - Estudo randomizado controlado

REP - repetição

RPE - Rating of Perceived Exertion (percepção subjetiva de esforço, Borg)

NR - Não reportado;

SciELO - Scientific Electronic Library Online

SF-36 - 36-Item Short Form Survey

SNC - Sistema nervoso central

SNP - Sistema nervoso periférico

SPPB - Short Physical Performance Battery

SSS - symptoms severity scores

TNS - Total Neuropathy Score

TUG - Time up-to-go

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
1. ESTADO DA ARTE	14
1.1.A pessoa com neuropatia periférica induzida pela quimioterapia	15
1.2.O exercício físico na pessoa em situação oncológica	22
1.2.1.O exercício físico e a NPIQ	23
1.3.Papel do Enfermeiro de Reabilitação na pessoa com NPIQ.....	25
2. METODOLOGIA	27
2.1.Problemática e finalidade	27
2.2.Desenho do estudo	28
2.3.Estratégia de pesquisa.....	30
2.4.Seleção dos artigos.....	32
2.4.1.Avaliação da qualidade metodológica das revisões incluídas	34
2.5.Extração de dados.....	35
2.6.Análise dos dados.....	36
3. RESULTADOS.....	37
3.1.Características dos artigos.....	37
3.2.Evidências sobre os programas de exercício para a pessoa com NPIQ	49
4. DISCUSSÃO FINAL: RELEVÂNCIA PARA A ENFERMAGEM DE REABILITAÇÃO	52
4.1.Desenho de um programa de exercício para a pessoa com NPIQ	55
5. CONCLUSÃO	62
6. BIBLIOGRAFIA	65
ANEXOS.....	78

Anexo I - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos	79
--	-----------

ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1: NPIQ e sintomas clínicos induzidos por drogas anti-tumorais representativas (Adaptado de Was et al., 2022).....	18
Tabela 2: Aplicação do método PICOT.....	30
Tabela 3: Formulação da frase booleana nas bases de dados: Medline; CINAHL; SPORTDiscus; Scielo e SCOPUS	31
Tabela 4: Avaliação da Qualidade das Revisões incluídas, avaliada através da JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses	35
Tabela 5: Apresentação de resultados (ID, Autores, Ano, Objetivo, Características dos Estudos, Características dos Participantes)	39
Tabela6: Apresentação de resultados (ID, Programa de Exercício, Eventos adversos, Adesão, Supervisão e setting, Medidas de resultado)	43
Tabela 7: Resultados e frequência destes com indicação de N efeitos positivos dos artigos incluídos	48
Tabela 8: Programa de exercício para a pessoa com NPIQ	57
Figura 1: Diagrama sobre o impacto da NPIQ na vivência das pessoas com esta condição, adaptado de Tanay, Armes & Ream (2017)	21
Figura 2: Processo de seleção e extração de estudos: Diagrama PRISMA (2020)	34

INTRODUÇÃO

O cancro atinge cada vez mais pessoas, desafiando doentes, familiares, profissionais de saúde e o próprio sistema de saúde (Lin et al., 2021; Sung et al., 2021). Uma das abordagens mais frequentes no combate ao cancro é através da quimioterapia, apesar dos seus efeitos adversos (Tanay et al, 2021). A neuropatia periférica induzida pela quimioterapia (NPIQ) é um desses eventos adversos, sendo potencialmente dose-limitante (e está relacionada com uma série de agentes quimioterápicos incluindo alguns fármacos em desenvolvimento) (Streckmann et al., 2022).

A fisiopatologia da NPIQ não é clara e o tratamento farmacológico eficaz é limitado (Papadopoulou et al., 2023). É uma complicação que pode surgir após o tratamento realizado para diferentes tipos de cancro: mama, colorretal, gastrointestinal, testicular e hematológico (Park et al., 2013). A NPIQ é geralmente caracterizada por sintomas sensoriais: dormência simétrica, distal (nas mãos e pés), formigueiro, parestesias, disestesias e dor e/ou fraqueza (Lopez-Garzon et al., 2022; Duregon et al., 2018). A nível motor, pode ocorrer comprometimento do equilíbrio, menor velocidade da marcha e diminuição da força dos membros inferiores, que pode resultar em risco de queda e, por isso afeta significativamente a funcionalidade e a qualidade de vida das pessoas sob tratamento ou depois dele (Duregon et al, 2018; Papadopoulou et al, 2023). A este nível, esta problemática encontra-se no âmbito de ação do Enfermeiro Especialista em Enfermagem de Reabilitação (EEER), por este estar habilitado a atuar na funcionalidade, avaliando e diagnosticando as alterações que condicionem as limitações e restrições (Ordem dos Enfermeiros, 2019).

A agravar esta condição, de acordo com pesquisas feitas em subgrupos, os sintomas da NPIQ podem persistir durante anos após a infusão final da quimioterapia (Knoerl et al, 2020). Ainda que a incidência de NPIQ possa ser variável (dependendo da dose e da intensidade do regime de quimioterapia), alguns autores relatam uma incidência acima de 68%, sendo o máximo dentro do primeiro mês após o tratamento e diminuindo ao longo do tempo (Seretny et al., 2014). Existem recomendações para a prevenção e tratamento da NPIQ, mas são limitadas e não garantem que este seja um problema de fácil resolução (Dorsey et al., 2019).

Por isso, têm surgido estudos sobre o efeito de soluções não farmacológicas na gestão de NPIQ (Papadopoulou et al., 2023; Lopez et al., 2021). Dentro destes, o exercício físico tem sido apontado como uma das terapias de suporte, havendo muitos estudos experimentais cujo objetivo é estabelecer sua aplicação e benefícios (Streckmann, et al., 2014; Vollmers et al.,

2018; Zimmer et al., 2018). De facto, no passado, a abordagem à pessoa com cancro estava estabelecida no tratamento em si e em garantir o repouso ou descanso durante esse período (Ungar et al., 2019). No entanto, com o advento dos ensaios sobre exercício físico na gestão de alguns dos efeitos do cancro, as recomendações são várias devido aos benefícios encontrados, nomeadamente para a fadiga, para a ansiedade e qualidade de vida, entre outros (Schmitz et al., 2019; Campbell et al., 2019; Ashcraft et al., 2019).

A propósito da relação que o exercício físico possa ter na gestão da NPIQ, surge o presente estudo de investigação, enquadrado no Curso de Mestrado em Enfermagem de Reabilitação da Escola Superior de Enfermagem do Porto (ESEP), no ano letivo 2022/2023, da unidade curricular Dissertação, sob orientação da professora Doutora Carla Fernandes. A finalidade deste estudo é identificar o impacto que os programas de exercício físico têm para a pessoa com neuropatia periférica induzida pela quimioterapia e o seu contributo para a Enfermagem de Reabilitação.

Os objetivos do presente trabalho são:

- Identificar os programas de exercício físico para a pessoa com NPIQ;
- Sintetizar as informações de estudos de revisão que avaliaram os efeitos dos programas de exercício físico para a pessoa com NPIQ, através de uma revisão do tipo *umbrella*;
- Avaliar o impacto dos programas de exercício no sobrevivente com NPIQ;
- Propor um programa de exercício de Enfermagem de Reabilitação para a pessoa com NPIQ.

Para tal, optou-se por realizar uma revisão abrangente (*umbrella review*) por se ajustar aos objetivos delineados. A eleição do método, tem a ver com a possibilidade de, perante a diversidade de estudos deste âmbito, permitir conhecer os resultados e as intervenções dirigidas a uma mesma população ou condição (Ballard & Montgomery, 2017; Pollock et al., 2019) e assim permitir estabelecer um programa de exercício orientado pelo EEER.

No primeiro capítulo é estabelecido o estado da arte sobre o tema: a pessoa com NPIQ. Neste é introduzido a definição de NPIQ, sinais e sintomas, a avaliação, os dados epidemiológicos, qual o mecanismo de ação, as questões relativas à prevenção e tratamento. Enquadram-se os desafios para a investigação e para a pessoa que vive com NPIQ. A abordagem referente ao exercício físico em contexto oncológico é abordada com vista à sua conceção no espectro da NPIQ e por fim estabelece-se o papel do EEER na reabilitação da pessoa com NPIQ.

De seguida, no segundo capítulo, são abordados os aspetos metodológicos que levaram à consecução deste processo de pesquisa, e explicados cada momento da realização da *umbrella review*.

O terceiro capítulo refere-se à apresentação dos resultados e as evidências encontradas sobre os programas de exercício no âmbito da NPIQ, o que permite, num quarto capítulo a discussão

final com apresentação de uma proposta de um programa de exercício endereçado a pessoas com NPIQ.

Este trabalho termina com a conclusão, onde sintetizamos as ideias principais, derivadas da discussão, e por confrontação com os objetivos traçados inicialmente. A expectativa será que se obtenham resultados cuja utilidade possa trazer vantagens para a pessoa com NPIQ e para a prática de Enfermagem de Reabilitação. Nesta parte as limitações do estudo também serão elencadas por forma a estabelecer melhorias futuras.

É nossa intenção estabelecer o estado da arte sobre este assunto, identificando as abordagens de exercício físico que podem ser realizadas por EEER, que tenham o conhecimento e competências para monitorizar a NPIQ e implementar um programa de exercício estruturado que seja adaptado e personalizado para cada pessoa que se debate com a NPIQ.

1. ESTADO DA ARTE

A nível mundial, a doença oncológica tem estado a aumentar, na incidência e na prevalência, pelo que é uma realidade incontornável dos nossos dias e do futuro (WHO, 2020; Sung et al., 2021; Bray et al., 2021). Os motivos relacionam-se com as mudanças epidemiológicas como o crescimento e envelhecimento da população e em termos tecnológicos pelos avanços na deteção e tratamento precoces (Miller et al., 2022). Há também que considerar o desenvolvimento socioeconómico pelo impacto nas mudanças ao nível da prevalência e distribuição dos fatores de risco para o cancro (Sung et al., 2021). No que diz respeito aos números propriamente ditos, o cancro ocupa uma das posições cimeiras (primeira ou segunda) como causa de morte antes dos 70 anos em 112 países (num total de 183 países) (Sung et al., 2021), e prevê-se que ao longo deste século ultrapasse as doenças cardiovasculares neste ranking, dadas as melhorias que estão a ser desenvolvidas no controle destas últimas (Bray et al., 2021). Apesar disso, e mesmo após a Pandemia por COVID-19, dados recentes dos EUA revelam que a taxa de mortalidade por cancro continuou a diminuir de 2019 a 2020 (em 1,5%), contribuindo para cerca de 3,8 milhões de mortes evitadas. Ou seja, há que reconhecer que, aliadas aos aspetos já relatados como deteção precoce e tratamentos, as taxas de sobrevivência global e de progressão livre de doença, têm vindo a aumentar (Mattiuzzi & Lippi, 2019; WHO-IACR, 2018; WHO, 2020; Sung et al., 2021).

Este é o enquadramento do presente trabalho: face ao aumento de pessoas que vivem com e para além do cancro, podemos perceber que haverá mais necessidades associadas à doença e aos efeitos dos tratamentos (Devlin, Denson, & Whitford, 2017; Nurgali, Jagoe & Abalo, 2018). A este propósito, estabeleceu-se a problemática alvo para esta dissertação: a neuropatia periférica induzida pela quimioterapia (NPIQ). Esta condição é um efeito adverso comum para quem é submetido a quimioterapia, originado por determinados fármacos antineoplásicos, e pode comprometer a qualidade de vida, as atividades de vida diárias e até aumentar o risco de queda (associado a perdas sensoriais e motoras com impacto na marcha, equilíbrio e na proprioceção) e todas as consequências que daí advêm (Park et al., 2013; Kolb et al., 2016; Izycki et al., 2016). Apesar disso, a investigação neste campo continua a ser insuficiente (comparativamente à neuropatia diabética, por exemplo) e há quem aponte também que em termos da prática clínica este é um evento adverso pouco reportado pelos profissionais que acompanham doentes que fazem quimioterapia neurotóxica (Barrel & Smith, 2019; Dhawan et al., 2020; Dorsey et al., 2019). Outra questão importante é que a evidência acerca da eficácia da medicação para a NPIQ é moderada (nomeadamente na gestão da neuropatia dolorosa), o

que torna ainda mais importante o reconhecimento dos sinais e sintomas, para um diagnóstico atempado e a possível interrupção da quimioterapia ou ajustes de dose, a implementação de terapia farmacológica (mediante as últimas recomendações) ou implementação de estratégias sustentadas ainda em hipóteses de estudos que procuram compreender o impacto das intervenções não-farmacológicas (ensaio clínico recentes, procuram testar as estratégias não medicamentosas, como o exercício, a acupuntura, a massagem e intervenções nutricionais) (Loprinzi et al., 2020; Colvin, 2019). Não esquecer que a primeira abordagem à NPIQ é o reconhecimento desta condição, daí a importância de se implementarem instrumentos de avaliação cuja aplicação seja uma prática entre os profissionais de saúde e entre as pessoas sob quimioterapia, que são cada vez mais chamadas a responder a questionários baseados em *Patient-Reported Outcomes* (PRO's) (Bonomo & Cavaletti, 2021). Relativamente ao tratamento da NPIQ, continuam a ser necessários estudos que apontem as melhores estratégias e que apoiem a decisão clínica, porque a NPIQ além de interferir com a qualidade de vida da pessoa que a apresenta, é dose-limitante e pode levar a interrupções do tratamento, comprometendo a eficácia do mesmo e logo o prognóstico (Duregon et al., 2018). Por todos estes motivos, é importante destacarmos o papel que outras estratégias que não as farmacológicas podem representar na gestão desta condição (Crichton et al, 2022). Assim, de modo particular, para o propósito deste trabalho, o foco será perceber de que modo os programas de exercício podem impactar na NPIQ que a pessoa apresenta após a realização de esquemas neurotóxicos.

O capítulo seguinte irá esclarecer os vários aspetos do conhecimento acerca da NPIQ.

1.1. A pessoa com neuropatia periférica induzida pela quimioterapia

A neuropatia periférica induzida pela quimioterapia (NPIQ) é uma complicação devido ao dano e disfunção nos nervos periféricos (motores, sensoriais e autónomos, que ligam o cérebro e espinal medula ao resto do corpo) provocada pelo tratamento com determinados fármacos antineoplásicos (Colvin, 2019; Starobova & Vetter, 2017). Para além do efeito debilitante com impacto na funcionalidade da pessoa que apresenta esta alteração (Dorsey et al., 2019; Tanay, Armes & Ream, 2017), há ainda a considerar os desafios relacionados com a gestão desta condição - ao nível da deteção e tratamento -, e relacionados com o possível comprometimento da eficácia do tratamento antineoplásico (pode levar à redução de doses ou suspensão de tratamentos) (Colvin, 2019; Salat, 2020).

O número de pessoas a sofrer desta alteração provocada pela quimioterapia tem vindo a aumentar à medida que aumenta o número de casos (com o aumento na incidência e prevalência) por cancro, pois mais pessoas são sujeitas a quimioterapia, que é, na maioria das

vezes, o tratamento de eleição no combate ao cancro (Was et al., 2022). A NPIQ pode ocorrer após realização de esquemas terapêuticos que incluam algum destes agentes: sais de platina (cisplatina, oxaliplatina e carboplatina), alcalóides da vinca (vincristina e vimblastina), epotilonas (ixabepilona), os taxanos (paclitaxel, docetaxel), inibidores de proteossomas (bortezomib), halicondrinas (Mesilato de eribulina) e agentes imunomoduladores (talidomida). Outros agentes, de utilização mais recente e por isso menos estudados como inibidores de checkpoint imunológico e anticorpos (pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab, enfortumab vedotin e brentuximab vedotin), também podem induzir neuropatia periférica ainda que por ação celular mais direcionada (Staff et al., 2017; Li et al., 2020). A incidência e prevalência de acordo Colvin (2019), que compilou dados de três revisões sistemáticas e de estudos prospetivos (Seretny et al., 2014; de Carvalho Barbosa et al., 2014; Brozou, Vadalouca, & Zis, 2018), é variável de acordo com a exposição a determinado agente. As taxas de prevalência mais elevadas ocorrem nos esquemas com sais de platino (70-100%), taxanos (11-87%), talidomida e seus análogos (20-60%) e ixabepilona (60-65%) (Banach, Juranek & Zygulska, 2016). Dados da revisão sistemática com meta-análise de Seretny et al. publicada em 2014, que incluiu 31 estudos, mostraram que a prevalência é também variável ao longo do tempo, sendo mais elevada na altura em que a quimioterapia termina (dados dessa revisão: 68% após um mês de ter terminado a quimioterapia, de 60% após três meses e passa para 30 % aos seis meses ou mais). Zajaczkowska et al. (2019) indicam que a toxicidade pode ocorrer com uma única dose (elevada) ou após várias exposições (dose cumulativa), relatando dados da prevalência de NPIQ que em termos gerais podem ir de 19% a mais de 85% (Falon, 2013). Bonomo & Cavaletti, (2021) enquadram a NPIQ como uma toxicidade da quimioterapia a longo prazo, pois pode persistir durante anos.

A predisposição para o desenvolvimento de NPIQ está relacionada com alguns fatores de risco: a idade (maior o risco em pessoas de idades avançadas), a pré-existência de neuropatia (como a neuropatia diabética), história de tabagismo, de insuficiência renal, exposição anterior a quimioterapia neurotóxica, anticorpos para-neoplásicos e neuropatia independente, mas que está associada à doença oncológica e dose acumulada de agentes quimioterápicos que induzem a neuropatia (Zajaczkowska et al., 2019).

Na revisão publicada pelo grupo de neurologistas liderados por Staff, explicam que a NPIQ decorre por dano do sistema nervoso periférico (SNP) que deriva em alterações em diferentes partes anatómicas (degeneração axonal distal) ou em alterações fisiológicas (Staff et al., 2017). Para complementar esta informação, Was e colaboradores (2022) explicam:

“(...) em comparação com o sistema nervoso central (SNC), o sistema nervoso periférico (SNP) não é protegido por uma estrutura semelhante à barreira hematoencefálica (BHE) e, portanto, os efeitos tóxicos diretos dos agentes antineoplásicos nos neurónios periféricos são consideráveis e os efeitos indiretos são constituídos, principalmente, por reações inflamatórias.” (Was et al., 2022, p.2).

O mecanismo patológico através do qual os quimioterápicos atingem as estruturas do SNP provocando NPIQ ocorre por stress oxidativo, inflamação, apoptose e distúrbios eletrofisiológicos, na descrição feita por Zajączkowska este é um processo que é multifatorial e envolve rutura de microtúbulos, stress oxidativo e dano mitocondrial, atividade alterada do canal iónico, dano à bainha de mielina, dano do ácido desoxirribonucleico (ADN), processos imunológicos e neuro-inflamação (Fumagalli et al, 2021; Zajączkowska et al., 2019; Areti et al., 2014). De acordo com o agente causal, os danos são produzidos em diferentes estruturas do SNP levando a diferentes apresentações clínicas da NPIQ (Was et al., 2022) (Figura 1).

O dano que ocorre ao nível dos nervos periféricos origina a uma série de sintomas de tipo sensorial, motor ou autonómico, cujo compromisso varia de acordo com o fármaco (Burgess et al., 2021). De acordo com Park et al. (2013) a disfunção do nervo sensorial é mais comum do que o envolvimento motor. Dentro dos sintomas sensoriais os mais frequentes são a parestesia e disestesia (dormência e sensação alterada ao toque), a hipersensibilidade ao frio (associada a um tipo de quimioterapia, à base de platina) e a sensação de queimadura, também descrita como lancinante (tipo choque elétrico) mesmo ao toque (Colvin, 2019; Stubblefield et al., 2009). Neste contexto já estamos a representar a dor neuropática que é caracterizada pela presença de alodinia e hiperalgesia devido à diminuição do limiar de sensibilidade a estímulos não nocivos e nocivos, respetivamente (Was et al., 2022). Ainda que menos comuns, os sintomas motores podem manifestar-se como fraqueza nos membros inferiores e diminuição dos reflexos nos tornozelos (Park et al, 2013). Outras características que são típicas da NPIQ tem a ver com o tipo de distribuição, simetria e apresentação distal para proximal, ou seja: a perda sensorial ocorre nas mãos e pés de modo simétrico e numa distribuição luva-meia (Park et al., 2013; Colvin, 2019; Starobova & Vetter, 2017). Park et al. (2013) reconhecem que ainda que a apresentação clínica da NPIQ seja semelhante, existem diferenças no perfil de risco e os mecanismos subjacentes de neurotoxicidade entre os diferentes agentes quimioterápicos. Outro dado recente tem a ver com a duração da quimioterapia. O preceito anteriormente utilizado era a relação com a dose cumulativa no desenvolvimento da NPIQ (Stubblefield et al., 2009), mas Molassiotis et al. (2019) propuseram que a NPIQ pode ser um fenómeno dependente do tempo e não dependente da dose. Bonomo & Cavaletti, (2021) resumem a questão da sintomatologia numa mistura de sinais motores, sensoriais e autonómicos, reforçando que a dor associada à NPIQ pode ser prolongada e intensa e o seu tratamento difícil.

Tabela 1: NPIQ e sintomas clínicos induzidos por drogas anti-neoplásicas representativas (Adaptado de Was et al., 2022)

Droga	Tipo de neuropatia	Sintomas clínicos
Cisplatina/ oxaliplatina	Sensorial (puro)	Parestesia Disestesia Dor neuropática com distribuição tipo meia-luva
Oxaliplatina (aguda)		Parestesias Tensão muscular Cãibras
Paclitaxel	Misto sensorial e motor	Parestesia Hipoestesia Dor neuropática com distribuição tipo meia-luva Mialgia e miopatia
Vincristina	Misto sensorial, motor e autonómico	Parestesia Hipoestesia Dor neuropática com distribuição tipo meia-luva Cãibras musculares Fraqueza distal leve Neuropatia entérica Disfunções autonómicas
Bortezomib e talidomida	Sensório-motor	Dor neuropática Hipoestesia Parestesia distal nos membros Cãibras musculares
Bortezomib	Sensório-motor (raro) e autonómico	Parestesia Neuropatia sensorial dolorosa nas extremidades distais dos membros

Compreendendo o modo como a NPIQ ocorre e a sua apresentação clínica, há que conhecer os métodos de avaliação que relevem as questões particulares da NPIQ, e que permitam uma identificação e classificação da gravidade, possibilitando o tratamento adequado (nem que seja a mudança do esquema de quimioterapia) (Colvin, 2019). Em 2017, uma revisão sistemática com estudo Delphi, encontrou 117 métodos diferentes de avaliação da NPIQ, não havendo consenso quanto ao melhor método, o que levou os autores a sugerir que deveria existir uma avaliação padrão da NPIQ (“*gold-standart*”) que refletisse as necessidades clínicas e da pessoa com neuropatia periférica (McCrary et al., 2017). A avaliação do profissional de saúde, serve-se da avaliação dos sinais e sintomas neuropáticos, já que os estudos de condução nervosa ou eletromiografia ainda que úteis, são dispendiosos e demorados o que limita o seu uso na prática clínica (Ibrahim & Ehrlich, 2020). O exame médico deve abranger os reflexos tendinosos profundos, limiar sensorial de percepção de vibração, toque leve e sensibilidade à picada de alfinete e força muscular (Bonomo & Cavaletti, 2021). De acordo com Burgess et al. (2021) os métodos de avaliação podem ser distinguidos nos que usam os resultados relatados pela pessoa sob tratamento e os sistemas de pontuação compostos com um componente de avaliação funcional e ferramentas de qualidade de vida. Na área da Oncologia é comum o uso da escala *Common Terminology Criteria for Adverse Event* do *National Cancer Institute* que já vai na sua versão 5.0 (NCI-CTCAE, v5.0) em que o profissional de saúde pode graduar o evento adverso

(McCrary et al., 2017). Este instrumento classifica a neuropatia motora e sensorial de acordo com neurotoxicidade assintomática (grau 1), moderada (grau 2), grave (grau 3) ou com risco de vida (grau 4). Este método apesar de estabelecido na prática, acaba por não incluir a descrição clínica da NPIQ o que torna difícil distinguir cada nível de classificação conduzido pelos profissionais de saúde (Brewer et al., 2016). A versão baseada na experiência do paciente, “patient-reported-outcomes” (PRO do NCI-CTCAE) é uma escala semelhante à CTCAE, de quatro pontos, mas por auto-retrato. A importância das medidas PRO tem a ver com a sua correlação superior com medidas objetivas de neuropatia (McCrary et al., 2017). Dentro desta tipologia, há outros instrumentos de avaliação da NPIQ: Avaliação Funcional da Terapia do Câncer/Grupo de Oncologia Ginecológica - Subescala de Neurotoxicidade (FACT/GOG-Ntx) e o da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer - CIPN20 (EORTC-CIPN20) com bons resultados na sensibilidade e relevância direta na avaliação dos défices funcionais relacionados à NPIQ e correlação com medidas objetivas de neuropatia (McCrary et al., 2017). Os sistemas de compostos incorporam a avaliação clínica e a aplicação de escalas, são exemplo o Total Neuropathy Score (TNS), usam sintomas relatados pela pessoa que está a ser avaliada, exame físico, limiar de percepção de vibração e estudos de condução nervosa para classificar a NPIQ. Sobre esta escala há versões simplificadas que omitem os estudos de limiar de percepção de vibração (TNSr) e condução nervosa (TNSc) (Bonomo & Cavaletti, 2021). Na revisão de Ibrahim & Ehrlich (2020) clarificam que ainda não há biomarcadores disponíveis para avaliar e diagnosticar NPIQ ou prever a suscetibilidade ou gravidade dos sintomas de neuropatia com base na duração ou dosagem da quimioterapia. Os mesmos autores aconselham a utilização do Questionário da Qualidade de Vida Core 30 da EORTC (EORTC QLQ-C30) juntamente com o módulo CIPN20 (que avalia os défices funcionais da NPIQ), em ensaios clínicos, pela consistência e precisão na classificação da NPIQ. Na revisão crítica feita por Park et al. (2019), a aplicação do TNS é aconselhada para uso na prática clínica. Este a par com um método *PRO*, parecem apresentar maior confiabilidade, sensibilidade, segundo os mesmos autores (Park et al., 2019). O uso de biomarcadores ainda não é possível de acordo com Ibrahim & Ehrlich (2020) mas com os progressos clínicos atuais nesta área, consideram que há essa hipótese.

As estratégias ao nível da prevenção e tratamento propriamente dito são de todo o interesse para quem apresenta NPIQ ou para os profissionais que os acompanham. Na última atualização das recomendações da Sociedade Americana de Oncologia (ASCO) acerca da prevenção e gestão da NPIQ em sobreviventes adultos, ficamos com a indicação que ainda não há evidências que sustentem a indicação para a implementação de estratégias (farmacológicas ou não) na prevenção da NPIQ; quanto ao tratamento, após estar instalada a NPIQ o fármaco que demonstrou eficácia (nível de evidência moderada) foi a duloxetine (Loprinzi et al., 2020). Uma publicação de 2023 procurou, num processo de duas fases (que incluiu uma *scoping review* e processo de consenso de peritos) conhecer as estratégias de suporte acerca das opções existentes sobre a prevenção e tratamento da NPIQ: os resultados foram consensuais com as

recomendações da Sociedade Americana de Oncologia (Klafke et al., 2023). Assim, a opção que subsiste das recomendações é a redução da dose, alteração do esquema de quimioterapia ou a interrupção temporária (Brewer et al., 2016; Loprinzi et al., 2020).

Os desafios ao nível da pesquisa nesta área são vários: pelas dificuldades em estabelecer a evidência necessária para que se recomendem outras estratégias, para além das medicamentosas, na gestão da NPIQ, pode destacar-se esse desafio na investigação (Loprinzi et al., 2020). O desencorajamento trazido pela escassez de respostas terapêuticas, faz com que os estudos em áreas de intervenção como a suplementação nutricional, medicina integrativa e programas de exercício comecem a surgir (Bao et al., 2016; Li et al., 2020; Dorsey et al., 2019). Numa publicação que reflete a visão do passado, presente e futuro na gestão da neuropatia periférica em doenças hemato-oncológicas, Li et al. (2020) sugerem para pesquisa futura: conhecimento sobre os mecanismos individuais de cada fármaco que oriente a terapia neuroprotetora, estudos sobre os melhores instrumentos de avaliação adequados ao contexto clínico e que estabeleçam as medidas de resultados de ensaios clínicos, sugerem também uma melhor compreensão sobre fatores de risco, nomeadamente genéticos. Nas recomendações da ASCO, o grupo de peritos sugere estudos que apontem medidas de resultado consistentes (que permitam comparação entre estudos), reforça a importância de haver melhores intervenções e portanto mais estudos que esclareçam os benefícios de medidas não farmacológicas e reconhecem a importância dos estudos pré-clínicos sobre os mecanismos de transporte neuronal e processos relacionados com dano do ADN considerado por estes especialistas um alvo temático para a prevenção da NPIQ (Loprinzi et al., 2020).

Para além da importância que a investigação tem neste campo, o impacto que a NPIQ pode ter na vida das pessoas, mesmo depois do término da quimioterapia, reforça a importância que deve ser dada no contexto clínico. Esta perspetiva relaciona-se com a interferência na qualidade de vida e nas atividades de vida diárias da pessoa com NPIQ e no impacto que pode ocorrer na continuidade do tratamento oncológico (redução de dose ou descontinuação) e com possível mudança nos resultados de prognóstico e sobrevivência (Stubblefield et al., 2009). Sobre estes aspetos, em 2017 um grupo de enfermeiras do Reino Unido (Tanay, Armes & Ream, 2017) dedicou-se a estudar mais aprofundadamente as experiências de doentes adultos com NPIQ. Dos cinco artigos incluídos, referindo-se à experiência de 88 doentes, as autoras encontraram quatro tópicos de interesse:

- a representação da NPIQ - desta ter sido uma experiência vaga (as pessoas sentiram algo estranho e não tinham presente o significado) e por outro lado a falta de informação ou não reconhecimento da NPIQ (doentes mal preparados para este evento adverso, tendo sido detetado falta de informação veiculada pelos profissionais);
- a menor importância dada ao risco de NPIQ - assente na vontade dos doentes em cumprir o esquema terapêutico (subvalorizaram os sintomas para não terem de parar

ou reduzir dose para não comprometer a efetividade do tratamento) e por outro lado os clínicos priorizaram o tratamento e não reconhecerem ou subavaliaram a presença da NPIQ;

- a qualidade de vida - a presença de NPIQ implicou sintomas que tiveram um efeito generalizado e deletério na vida das pessoas: atividades domésticas, laborais, sociais e de lazer;
- a representação na fase de sobrevivência (*survivorship*) - face à incerteza sobre a permanência do dano causado no SNP (fazendo notar que para os doentes este não era um problema até começarem a reconhecer que não melhorava com o tempo), pela vontade de encontrar soluções e controlar os sintomas (inscrevendo-se em ensaios ou iniciando estratégias de auto-gestão) e houve ainda dois estudos que encontraram doentes que assumiram a perspetiva de se adaptarem ao seu atual estado e se “habituaressen” a viver com isso.

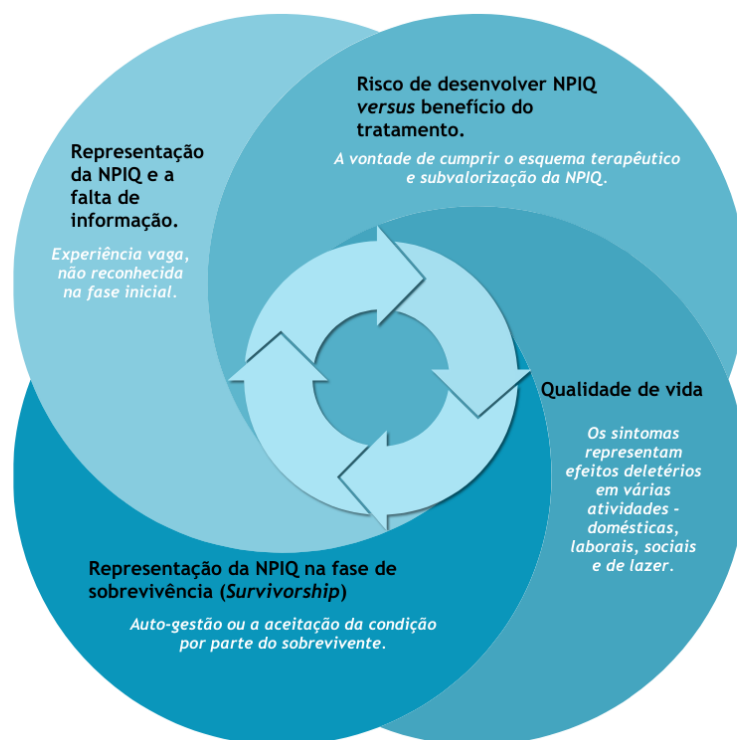


Figura 1: Diagrama sobre o impacto da NPIQ na vivência das pessoas com esta condição, adaptado de Tanay, Armes & Ream (2017)

Em resumo estes pontos põem a descoberto vários aspetos como a dificuldade de informar adequadamente, a par de tantos outros sintomas que advêm do tratamento oncológico, as especificidades da NPIQ (risco, conhecimento e perceção) para que a pessoa possa decidir o melhor tratamento para si; as expectativas que existem em realizar o tratamento e a menor consideração com os sintomas físicos da NPIQ, até que estes comprometem o estilo de vida,

reduzindo a participação social, familiar e até em termos de trabalho, podendo comprometer o retorno a este e levando a perdas financeiras (Tanay, Armes & Ream, 2017).

Por tudo isto, fica claro que, para quem apresenta esta condição, após tratamento oncológico, necessita de respostas, e a relação que o exercício físico pode representar na gestão da NPIQ é o que será explorado no capítulo seguinte.

1.2. O exercício físico na pessoa em situação oncológica

Nos anos 80, a Universidade de Ohio testemunhou um marco histórico: o primeiro ensaio randomizado documentado sobre exercício em mulheres com cancro da mama. Este foi liderado por duas enfermeiras dessa instituição (Winningham & MacVicar, 1988) que demonstraram não só a segurança e a viabilidade do exercício, mas também destacaram a sua eficácia na melhoria dos sintomas, capacidade aeróbia e composição corporal. Essa pesquisa foi considerada revolucionária na época, desafiando as crenças predominantes na comunidade oncológica de que os doentes deveriam descansar e não fazer esforços (Schmitz, 2020). Nos anos seguintes a investigação nesta área não foi tão profícua, mas em 2001, um grande estudo controlado randomizado em doentes com cancro de mama mostrou que o treino aeróbio supervisionado ou domiciliar melhorou o funcionamento físico e a qualidade de vida durante ou após a terapia adjuvante (Jones & Alfano, 2012). A publicação desses estudos em revistas conceituadas aumentou a credibilidade do treino físico como tratamento de suporte em oncologia (Jones & Alfano, 2012). Desde então, os estudos nesta área não pararam e, particularmente na última década, essa mudança é apoiada por um corpo substancial de evidências que se expandiu rapidamente no campo da oncologia do exercício (Jones & Alfano, 2012; Stout et al., 2017).

Em 2001, o estabelecimento da trajetória de resultados de interesse em todo o continuum de controle do cancro assente na estrutura PEACE - Physical Exercise Across the Cancer Experience - por Courneya & Friedenreich e mais tarde, em 2010 a primeira mesa-redonda convocada pelo American College of Sports Medicine (ACSM) para infundir a literatura sobre a segurança e a eficácia do treino físico durante e após a terapia, foram também momentos fulcrais na história do exercício de oncologia (Courneya & Friedenreich, 2007; Schmitz et al, 2010; Jones & Alfano, 2012). Courneya & Friedenreich na sua proposta PEACE, trouxeram uma estrutura organizacional que possibilita, ainda hoje, uma visão geral do papel do exercício em diferentes estádios de sobrevivência: pré-tratamento, durante a terapia adjuvante e terapia pós-tratamentos (Schmitz, 2020). Por sua vez, na primeira mesa-redonda ACSM, os membros do

painel reuniram as evidências para as seguintes populações adultas de sobreviventes de cancro: cancro de mama, próstata, cólon, hematológico e ginecológico (Schmitz et al., 2010). Mais recentemente, foram emanadas as recomendações para a prescrição de exercício, assente na segurança do exercício e dose para melhorar a aptidão física e restaurar o funcionamento físico, melhorar a qualidade de vida e mitigar a fadiga relacionada com o cancro (Patel et al., 2019; Cormie et al., 2018; Campbell et al., 2019). De acordo com Campbell et al. (2019) para certos resultados de saúde relacionados com o cancro, há um consenso de que o exercício pode trazer benefícios consistentes, por esse motivo sugerem uma prescrição FITT (Frequência, Intensidade, Tempo e Tipo) para cada um desses resultados.

Fuller et al. (2018) avaliaram e resumiram numa revisão abrangente com os estudos que investigaram o efeito do exercício em comparação com o grupo controle, nos resultados em saúde em sobreviventes de cancro. Os efeitos observados incluem melhorias notáveis na aptidão física e funcionalidade (como pico de consumo de oxigénio, força e flexibilidade), composição corporal (como massa corporal magra), bem-estar psicológico (incluindo humor, depressão e ansiedade), a fadiga relacionada com o cancro, a qualidade de vida, qualidade de vida relacionada com a saúde e vários biomarcadores associados à progressão do cancro (Fuller et al., 2018). Esses efeitos positivos em vários níveis - físico, psicológico e social - foram demonstrados na maioria dos tipos de cancro, independentemente do momento específico do exercício, seja durante ou após o tratamento ativo, embora a magnitude dos efeitos possa variar (Stout, et al., 2017; Fuller et al., 2018). Nas conclusões do estudo feito por Fuller et al. (2018), estabelecem que exercício tem provavelmente um papel importante na gestão da função física, a saúde mental, o bem-estar geral e a qualidade de vida em pessoas que sofrem e se recuperam do cancro e dos efeitos colaterais do seu tratamento. Estes dados, sobre os efeitos do exercício têm sido apontados por outros autores em diferentes contextos - domicílio ou em ambiente hospitalar (Gale et al., 2023; Hasenöhrl et al, 2021). O campo da oncologia do exercício está a evoluir, e já se investiga como o exercício pode afetar os biomarcadores circulantes relacionados com o prognóstico da doença oncológica, assim como o seu potencial impacto na progressão do cancro, recorrência e mortalidade geral (Schmitz, 2020).

1.2.1. O exercício físico e a NPIQ

Os danos provocados pelas terapias oncológicas, concretamente pela quimioterapia, são reconhecidos como toxicidades as quais se manifestam por uma série de deficiências musculoesqueléticas, disfunção cardiovascular e alterações na composição corporal, que

podem ser exacerbadas por fatores como envelhecimento e inatividade física (Fairman et al., 2020). Um dos efeitos diretamente provocado pela quimioterapia é a neuropatia periférica a qual pode permanecer mesmo após o término dos tratamentos, impactando na capacidade física, na qualidade de vida da pessoa que apresenta esta alteração e até na eficácia do tratamento oncológico se levar à sua descontinuidade (Tamburin et al., 2022). A lacuna em estratégias eficazes para lidar com este evento estará relacionada com heterogeneidade dos mecanismos subjacentes à NPIQ (Bonomo & Cavaletti, 2021; Loprinzi et al., 2020). A abordagem recomendada atualmente baseia-se em administração de duloxetina, ou a suspensão do tratamento em curso para impedir o agravamento desta condição. (Loprinzi et al., 2020). A aplicação de outras modalidades para além da terapêutica sistêmica, também tem sido investigadas (Loprinzi et al., 2020; Tamburin et al., 2022). De facto, já dispomos de evidências, acumuladas nas últimas três décadas que revelam, por exemplo que o exercício pode ajudar a proteger contra muitas das toxicidades relacionadas com o tratamento oncológico (Fairman et al., 2020). A acrescentar a essa recomendação geral, acrescenta-se que, no caso da neuropatia diabética, o exercício é recomendado com vista à melhoria dos sintomas, assim como é utilizado para otimizar o equilíbrio postural de pessoas idosas (Tanay et al., 2023). De facto, a literatura apresenta uma série de resultados promissores na área não farmacológica, concretamente na gestão da NPIQ através do exercício (Streckmann et al., 2022).

Numa revisão recente feita por Tamburin et al. (2022), os autores deram nota de uma série de intervenções não farmacológicas que têm sido investigadas para mitigar os efeitos da NPIQ, avaliando a qualidade de evidência que encontraram e oferecem um roteiro para futuras pesquisa na área da prevenção e tratamento da NPIQ. Das intervenções não farmacológicas afloradas ressaltam o papel do exercício físico durante a quimioterapia e que este pode ser eficaz na prevenção da perda de força, melhoria do equilíbrio, retardando o desenvolvimento de NPIQ e estabilizando a função geral do doente. Reconhecem ainda que a prática de exercício, ao melhorar a estabilidade postural e a força, provavelmente terá um efeito protetor ao reduzir o risco de quedas e lesões relacionadas com as quedas (Tamburin et al., 2022). Uma outra publicação versando abordagens não farmacológicas para gestão da NPIQ de Tanay et al. (2023), reforça essa informação e sugere potenciais benefícios do exercício neste contexto, mas acrescentam que tais intervenções mostraram heterogeneidade em termos de tipos de atividades, duração, estrutura e medidas de resultados usadas, tornando difícil recomendar uma intervenção específica.

Estudos sobre o exercício mostraram resultados promissores para NPIQ, particularmente na melhoria dos resultados de equilíbrio e condicionamento físico, mas são necessárias mais evidências empíricas para estabelecer sua eficácia (Dennett et al, 2021; Kanzawa-Lee et al., 2020; Lin et al., 2021; Tamburin et al., 2022).

1.3. Papel do Enfermeiro de Reabilitação na pessoa com NPIQ

A Enfermagem enquanto disciplina das ciências da saúde, traz a si a necessidade do cuidado de enfermagem, baseado num atendimento holístico, preparado para servir cada uma das fases da vida da pessoa que é o foco da sua atenção, do seu estudo (Smith, 2020). Na particularidade da especialidade de enfermagem de reabilitação, dá-se o encontro com as necessidades funcionais e de participação da pessoa que, por doença ou acidente, se encontra em situação de incapacidade, reforçando o laço da capacitação, mediante a avaliação fundamentada no potencial individual e pelo conhecimento científico e técnico do enfermeiro de reabilitação, permite-lhe o estabelecimento de um plano de cuidados que não deixa de parte estratégias e ajudas técnicas disponíveis (Ordem dos Enfermeiros, 2019). O desenvolvimento da sua ação está bem determinado no Regulamento das competências específicas do enfermeiro especialista em Enfermagem de Reabilitação (EEER) publicado em Diário da República. Este delimita e qualifica todo o trabalho desenvolvido no âmbito da profissão, relevando as potencialidades do papel do enfermeiro especialista (Ordem dos Enfermeiros, 2019).

O enquadramento da ação do EEER é apoiado pela Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) desenvolvido pela OMS (OMS, 2004). A mesma organização estabeleceu 'O Modelo de Saúde Funcional', que subsidia uma estrutura fundamental para a reabilitação, definida como a utilização de todos os métodos disponíveis destinados a minimizar o impacto das condições incapacitantes, com o objetivo de facilitar a integração social ideal para os indivíduos com disfunção ou incapacidade (Hellbom et al, 2011). Enraizada no modelo biopsicossocial da OMS e numa abordagem de reabilitação abrangente, a reabilitação oncológica envolve esforços colaborativos que compreendem intervenções médicas, psicológicas e fisioterapêuticas, juntamente com terapia ocupacional e terapia funcional, adaptadas ao estado funcional da pessoa que vive com e para além do cancro (Hellbom et al, 2011). É neste âmbito que de modo independente ou em colaboração com a equipa multidisciplinar, o EEER pode ser visto como um elemento-chave na gestão da NPIQ (Duarte et al., 2018).

As limitações impostas pela NPIQ podem ser observadas devido ao dano causado a nível do SNP (com alteração a nível sensório-motor) com repercussão em diversos aspetos: seja porque impacta na capacidade de realização das atividades de vida diária, diminuição da qualidade de vida, seja pelo risco de queda, seja porque restringe a participação laboral, social e familiar (Guo et al., 2022; Vollmers et al., 2018; Bonomo & Cavaletti, 2021). Todas estas alterações com impacto na funcionalidade devido à persistência de NPIQ, têm relação com a premissa do

cuidado realizado pelo enfermeiro especialista em Enfermagem de Reabilitação, concretamente nas suas competências técnico-científicas que visam dar resposta a essas limitações (Ordem dos Enfermeiros, 2015; Ordem dos Enfermeiros, 2019). Desde a fase inicial, em que a avaliação feita pelo EEER deve obedecer à identificação de necessidades, segue-se o planeamento de intervenções do domínio da sua especialidade com o intuito de levar a pessoa a atingir a qualidade de vida, reintegração e participação na sociedade (Ordem dos Enfermeiros, 2019). O nível da ação do EEER também supõe a sua constante atenção a novas evidências para que obtenha das pessoas que cuida o potencial máximo, resultante de planos de cuidados baseados nos avanços do conhecimento atual (Ordem dos Enfermeiros, 2019). Nesse sentido, na área da oncologia, em que a reabilitação oncológica emerge como contexto de ação para o EEER, é evidente que as particularidades da pessoa que vive com e para além do cancro são um foco para a ação da sua especialização. De modo ainda mais particular, o conhecimento sobre os diversos efeitos adversos decorrentes dos tratamentos oncológicos e com impacto na funcionalidade do indivíduo, merecem especial atenção por parte da especialidade de enfermagem de reabilitação, pois são um meio de ação privilegiado na medida em que há um leque de ação sensível aos cuidados de enfermagem de reabilitação.

Assim, tal como reconhece o Regulamento das competências do EEER (Ordem dos Enfermeiros, 2019), este deve incorporar o novo conhecimento na prática, pelo que na questão particular da NPIQ, é fundamental reconhecer as potenciais áreas de ação, sensíveis à ação do EEER para poder capacitar a pessoa na gestão dos sintomas e melhorar a sua ação em termos de participação nas atividades laborais, instrumentais e sociais. O presente trabalho é a busca desse conhecimento com o propósito de o operacionalizar, com um programa dirigido pelo EEER que perante a pessoa com risco de desenvolver NPIQ ou que já apresente limitações devido à NPIQ, conceba e implemente um programa de treino individualizado que seja adequado, eficaz e seguro e que leve à melhoria ou alívio dos sintomas, otimizando a funcionalidade.

2. METODOLOGIA

Neste capítulo, serão apresentadas cada uma das etapas levadas a cabo na fase metodológica, para fazer face aos seguintes objetivos:

- Identificar os programas de exercício físico para a pessoa com NPIQ;
- Sintetizar as informações de estudos de revisão que avaliaram os efeitos dos programas de exercício físico para a pessoa com NPIQ, através de uma revisão do tipo *umbrella*;
- Avaliar o impacto dos programas de exercício no sobrevivente com NPIQ;
- Propor um programa de exercício de Enfermagem de Reabilitação para a pessoa com NPIQ.

2.1. Problemática e finalidade

O aumento de novos casos por cancro por ano é uma realidade nos dias de hoje (WHO, 2020). Como resultado, há cada vez mais pessoas sob tratamento oncológico que se debatem com os efeitos secundários dessas terapias. A abordagem de primeira linha para vários tipos de cancro, pressupõe precisamente o uso de agentes quimioterápicos neurotóxicos - taxanos, bortezomib, lenalidomida, alcalóides da vinca e agentes antineoplásicos de sais de platina (Duregon et al, 2017). Esses agentes ao induzirem a degeneração axónica levam ao aparecimento da neuropatia periférica (Knoerl et al, 2020). Esta caracteriza-se sobretudo por sintomas sensitivos que pode ser acompanhada por alterações motoras e autónomas (Tamburin et al, 2022) e que podem persistir mesmo após o término dos tratamentos (Knoerl et al, 2020), comprometendo a função física e a qualidade de vida da pessoa sob quimioterapia (Lopez-Garzon et al, 2022; Knoerl et al, 2020; Tamburin et al, 2022). Por outro lado, muitas vezes é uma condição subvalorizada na prática clínica, e para a qual as terapias farmacológicas ainda não apresentam os benefícios necessários para serem consideradas a solução para este problema (Papadopoulou et al, 2023).

É sob este paradigma que surgem estudos a apontar intervenções baseadas no exercício físico (Papadopoulou et al, 2023; Duregon et al, 2017; Tamburin et al, 2022), revelando benefícios ao nível da força muscular, equilíbrio e noutros défices funcionais em pessoas com neuropatia periférica, concretamente induzida pela quimioterapia. Sabe-se ainda que o exercício pode reduzir os efeitos relacionados com o cancro e com os seus tratamentos e melhorar o bem-estar geral (Cormie et al, 2017; Lopez et al, 2021). Por esse motivo, a incorporação do exercício

físico na sobrevivência (*survivorship*) tem sido cada vez mais enfatizada nas orientações internacionais as quais são baseadas em evidência (Knoerl et al, 2020). A este nível, é preciso conhecer melhor o que a literatura apresenta sobre quais os efeitos das intervenções de exercícios na NPIQ e as prescrições de exercícios ideais para indivíduos com NPIQ e estão sob quimioterapia neurotóxica. É precisamente sobre os programas de exercício e sobre os possíveis benefícios desses, que se irá realizar uma análise estruturada nesta dissertação. Com isto, pretende-se ainda estabelecer quais os contributos para a Enfermagem de Reabilitação.

2.2. Desenho do estudo

A disponibilidade de estudos com base em investigação básica e documental é muito vasta, pelo que as estratégias de estudo para buscar a evidência que interessa está assente em fundamentos determinados e que permitem aos investigadores orientarem-se por princípios que organizam o pensamento e derivam em pesquisas de valor para o conhecimento da realidade (JBI, 2020; Cant, Ryan, & Kelly, 2022). Este trabalho surge a partir de um método de análise de revisões sistemáticas, sobre o impacto de intervenções de exercício físico na NPIQ, com o intuito de encontrar o ou os programas de exercício que mais benefícios pode trazer para as alterações decorrentes da NPIQ.

Por forma a responder aos objetivos formulados, em termos de método, optou-se por realizar uma revisão do tipo *umbrella* que nos permitisse comparar e contrastar revisões publicadas e fornecer uma análise geral do conjunto de informações disponíveis sobre as intervenções de exercício na gestão da NPIQ (Biondi-Zoccai, 2016).

A intenção é fornecer um resumo da pesquisa existente (possivelmente muitas intervenções, muitos resultados, diferentes tipos de evidência), não apenas ressumetizar os resultados de revisões existentes ou meta-síntese ou síntese de meta-análises. (Biondi-Zoccai, 2016, p.34-35)

Deste modo, julgamos que será possível estabelecer os programas de enfermagem de reabilitação para esta população, produzindo conhecimento prático baseado em evidência.

A escolha deste desenho teve por base as múltiplas análises que se podem recolher das revisões tipo *umbrella*. Aqui enumeram-se dois tipos de questões, acerca das intervenções de saúde, às quais as revisões de tipo *umbrella* podem dar resposta, descritas por Pollock e colaboradores (2019): 1) Permitir conhecer as intervenções para uma mesma população ou condição; 2) Conhecer os resultados endereçados em estudos cuja intervenção e população é idêntica.

De um modo mais específico, o presente estudo tem como foco as pessoas que desenvolvem neuropatia periférica induzida pela quimioterapia e a partir das várias revisões sistemáticas com esta população, procura-se perceber especificamente o papel dos diferentes programas de exercício físico e que impacto têm nessa condição. Pretende-se reunir as evidências de várias revisões, comparando vários tratamentos para a mesma doença ou condição (Tsagris & Fragkos, 2016).

O método eleito, *umbrella review* ou revisão de revisões, que na literatura científica pode assumir outras denominações como visões gerais de revisões, um resumo guarda-chuva ou resumo das revisões sistemáticas, está perfeitamente documentado no manual do Instituto Joanna Briggs onde estão determinados quais os passos no estabelecimento do protocolo deste tipo de revisão (JBI, 2020; Aromataris et al, 2020). A partir dessas informações, desenvolveu-se o protocolo da presente revisão, o qual pressupõe as seguintes etapas: definição dos autores (pelo menos dois), formulação do título da revisão, estabelecimento da pergunta de investigação e dos objetivos do estudo, definição dos critérios de inclusão e exclusão e quais os tipos de estudo a incluir, a seleção das fontes de evidência, a avaliação da qualidade metodológica das revisões incluídas, a extração dos dados, a análise dos dados e a apresentação e discussão dos resultados (JBI, 2020; Aromataris et al, 2020; Pollock et al, 2019).

Este protocolo permite ao investigador percorrer cada etapa, controlando possíveis desvios ou viés (JBI, 2020; Cant, Ryan & Kelly, 2022). De acordo com as orientações do mesmo manual o título deve ser informativo com indicação clara de que se trata de uma *umbrella review*. Neste caso, a designação do presente estudo foi estabelecida pelos seus autores do seguinte modo: *Umbrella review sobre os efeitos dos programas de exercício na pessoa com neuropatia periférica Induzida pela quimioterapia: contributos para a Enfermagem de Reabilitação.*

De seguida, na formulação da pergunta de investigação, teve-se em conta o objetivo principal desta revisão, ou seja, resumir os resultados das revisões sistemáticas sobre programas de exercício em pessoas com neuropatia periférica induzida pela quimioterapia. Estabeleceu-se a seguinte pergunta de investigação: *Qual o impacto dos programas de exercício físico para a pessoa com neuropatia periférica induzida pela quimioterapia?*

Por forma a conduzir a pesquisa, foi estabelecido o seguinte objetivo: avaliar o impacto que os programas de exercício têm na pessoa com NPIQ.

A partir da construção da questão de investigação, fundamentou-se a estratégia *PICOT* que se apresenta sintetizada na tabela 2 (JBI, 2020). A população refere-se às pessoas que apresentam neurotoxicidade provocada pela quimioterapia, a intervenção referente ao exercício físico ou programas de exercício, o comparador são os cuidados habituais, o *outcome* refere-se ao impacto, efetividade e resultados da intervenção e os tipos de estudo serão as revisões sistemáticas com ou sem meta-análise.

Tabela 2: Aplicação do método PICOT

POPULAÇÃO	Pessoa com NPIQ
INTERVENÇÃO	Programa de exercício físico
COMPARADOR	Sem a intervenção (leia-se cuidados habituais)
OUTCOMES	Impacto, Efetividade, Resultados
TIPO DE ESTUDO	Revisões sistemáticas

Na condução desta revisão, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão e foram apenas elegíveis as revisões sistemáticas quantitativas e meta-análises de estudos empíricos (como ensaios clínicos randomizados ou observacionais) (JBI, 2020). No caso das revisões narrativas, de *scoping*, ou aquelas que só dizem respeito a dados qualitativos, foram excluídas na seleção dos estudos (JBI, 2020). Do mesmo modo, os artigos teóricos ou de opinião não foram selecionados. A qualidade metodológica dos artigos encontrados será avaliada por forma a incluir somente os que apresentem avaliação superior àquele que é o valor médio da escala.

O protocolo de pesquisa foi registado na plataforma Open Science Framework (<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/SN9BY>).

Os capítulos seguintes, revelam os restantes pontos levados a cabo neste processo de investigação. De acrescentar que todos os autores foram membros da equipe de revisão.

2.3. Estratégia de pesquisa

As revisões sistemáticas elegíveis referem-se a todos os estudos que, com base na população, intervenção, comparador, resultados e desenho do estudo, obedeçam aos critérios de inclusão e de exclusão criados para a presente revisão (JBI, 2020). Estes foram definidos previamente à extração e análise dos estudos de modo a orientar a seleção dos mesmos.

Os artigos considerados para esta *umbrella review* tiveram que atender aos seguintes critérios de inclusão: (1) doentes adultos (≥ 18 anos) que realizaram quimioterapia ou estavam em tratamento quimioterápico com potencial neurotóxico; (2) experimentaram uma única ou uma combinação de intervenções de exercícios; (3) cujos estudos avaliem os efeitos do programa de exercício na pessoa com NPIQ; (4) as revisões sistemáticas quantitativas e meta-análises de estudos empíricos (como ensaios clínicos randomizados ou observacionais) cujos textos estavam

disponíveis em inglês ou português e que apresentem qualidade metodológica. Excluem-se os estudos que (1) incluam participantes com outras patologias neurológicas ou que não estejam (ou estiveram) sob quimioterapia com potencial neurotóxico; (2) cuja intervenção seja de outro âmbito que não o exercício (tipo comportamental, farmacológica, acupuntura).

A pesquisa sistemática foi realizada até ao dia 26 de abril de 2023, para artigos indexados na MEDLINE, CINAHL, através do EBSCOHost, Scopus, SPORTs e SciELO. Os termos relacionados com as palavras-chave a investigar foram definidos de acordo com os descritores indexados a cada base de dados (MeSH, CINAHL Headings) e descritores associados à área de estudo (linguagem natural e adaptada para as demais bases de dados). Para atingir os objetivos inicialmente definidos, foram utilizadas equações de busca combinando os descritores escolhidos com os operadores booleanos AND e OR, tendo assumido a estrutura que se apresenta na tabela seguinte (Tabela 3).

Tabela 3: Formulação da frase booleana nas bases de dados: Medline; CINAHL; SPORTDiscus; Scielo e SCOPUS

Frase Booleana: Medline
((((MH "Antineoplastic Agents") OR (MH "Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols") OR ("Antineoplastic Agents") OR ("Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols") OR ("Chemotherapy Cancer") OR ("Chemotherapy")) AND ((MH "Peripheral Nervous System Diseases") OR (MH "Polyneuropathies") OR ("Peripheral Nervous System Diseases") OR ("Polyneuropathies") OR ("Peripheral neuropathy")) AND ((MH "Exercise") OR (MH "Rehabilitation") OR (MH "Exercise Therapy") OR (MM "Exercise") OR ("Exercise") OR ("Exercise Therapy") OR ("Rehabilitation") OR ("aerobic exercise") OR ("resistance exercise"[tw]) OR ("exercise therap*[tw]) OR ("exercise training"[tw]) OR ("exercise program*[tw]) OR ("exercise based intervention*[tw]) OR ("physical rehabilitation"[tw]) OR ("gait training"[tw]) OR ("balance exercises"[tw]) OR ("Rehabilitation Cancer")) AND ((MH "Systematic Review") OR (MH "Meta Analysis") OR ("Systematic Review") OR ("Meta Analysis") OR ("meta-analysis"))))
Frase Booleana: CINAHL
((((MH "Chemotherapy Cancer") OR (MH "Antineoplastic Agents Combined") OR ("Chemotherapy Cancer") OR ("Antineoplastic Agents") OR ("Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols") OR ("Chemotherapy")) AND ((MH "Peripheral Nervous System Diseases") OR (MH "Peripheral Nervous System") OR (MM "Polyneuropathies/CI") OR ("Peripheral Nervous System Diseases") OR ("Polyneuropathies") OR ("Peripheral neuropathy")) AND ((MH "Exercise") OR (MH "Resistance Training") OR (MH "Aerobic Exercises") OR (MH "Rehabilitation") OR (MH "Rehabilitation Cancer") OR ("Exercise") OR ("Exercise Therapy") OR ("Rehabilitation") OR ("aerobic exercise") OR ("resistance exercise") OR ("exercise therap*[tw]) OR ("exercise training") OR ("exercise program*[tw]) OR ("exercise based intervention*[tw]) OR ("physical rehabilitation") OR ("gait training") OR ("balance exercises") OR ("Rehabilitation, Cancer")) AND ((MH "Systematic Review") OR (MH "Meta Analysis") OR ("Systematic Review") OR ("Meta Analysis") OR ("meta-analysis"))))
Frase Booleana: SPORTDiscus
<u>((((DE "CANCER chemotherapy") OR ("Chemotherapy Cancer") OR ("Chemotherapy") OR ("Antineoplastic Agents") OR ("Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols")) AND ((DE</u>

"PERIPHERAL neuropathy") OR (DE "PERIPHERAL nervous system") OR ("Peripheral Nervous System Diseases") OR ("Polyneuropathies") OR ("Peripheral neuropathy")) AND ((DE "EXERCISE") OR (DE "EXERCISE therapy") OR ("Exercise") OR ("Exercise Therapy") OR ("Rehabilitation") OR ("aerobic exercise") OR ("resistance exercise") OR ("exercise therap") OR ("exercise training") OR ("exercise program") OR ("exercise based intervention") OR ("physical rehabilitation") OR ("gait training") OR ("balance exercises") OR ("Rehabilitation, Cancer")) AND ((TI "systematic review") OR (TI "meta analysis") OR (TI "meta-analysis") OR (TI "metaanalysis") OR (AB "systematic review") OR (AB "meta analysis") OR (AB "meta analysis") OR (AB "metaanalysis"))

Frase Booleana: Scielo

TITLE-ABS-KEY(("Chemotherapy Cancer") OR ("Chemotherapy") OR ("Antineoplastic Agents") OR ("Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols")) AND TITLE-ABS-KEY(("Peripheral Nervous System Diseases") OR ("Polyneuropathies") OR ("Peripheral neuropathy")) AND TITLE-ABS-KEY(("Exercise") OR ("Exercise Therapy") OR ("Rehabilitation") OR ("aerobic exercise") OR ("resistance exercise") OR ("exercise therapy") OR ("exercise training") OR ("exercise program") OR ("exercise based intervention") OR ("physical rehabilitation") OR ("gait training") OR ("balance exercises") OR ("Rehabilitation Cancer")) AND TITLE-ABS-KEY(("Systematic Review") OR ("meta analysis") OR ("meta-analysis") OR ("metaanalysis"))

Frase Booleana: SCOPUS

TITLE-ABS-KEY(("Chemotherapy Cancer") OR ("Chemotherapy") OR ("Antineoplastic Agents") OR ("Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols")) AND TITLE-ABS-KEY(("Peripheral Nervous System Diseases") OR ("Polyneuropathies") OR ("Peripheral neuropathy")) AND TITLE-ABS-KEY(("Exercise") OR ("Exercise Therapy") OR ("Rehabilitation") OR ("aerobic exercise") OR ("resistance exercise") OR ("exercise therapy") OR ("exercise training") OR ("exercise program") OR ("exercise based intervention") OR ("physical rehabilitation") OR ("gait training") OR ("balance exercises") OR ("Rehabilitation Cancer")) AND TITLE-ABS-KEY(("Systematic Review") OR ("meta analysis") OR ("meta-analysis") OR ("metaanalysis"))

2.4. Seleção dos artigos

A partir do momento que a questão de investigação está definida, que se estabelecem critérios de exclusão e de inclusão e que a estratégia ou desenho do estudo é concebida, parte-se para o procedimento na seleção dos estudos (JBI, 2020).

A frase booleana aplicada nas diferentes bases resultou num total de 109 estudos. Esses foram exportados para o programa Rayyan®, desenvolvido pelo Qatar Computing Research Institute (QCRI) (<https://rayyan.qcri.org/>). Este aplicativo, permite gerir referências por um processo semiautomático credível, levando à eliminação de artigos duplicados e torna a triagem mais célere dada a sua usabilidade e eficácia na gestão que permite a este nível (Ouzzani et. al,

2016). O Rayyan QCRI não compromete fidedignidade na seleção, já que o pesquisador auxiliar é cego para a seleção feita pelo primeiro autor. Assim, esta fase do trabalho pode ser realizada mais rapidamente não comprometendo a precisão do processo (Ouzzani et. al, 2016). A análise realizada inicialmente aos títulos e resumos tendo em conta os critérios de inclusão, permitiu obter uma lista de verificação de elegibilidade para determinar a seleção do estudo. Um terceiro elemento para consulta estava previsto em caso de discordância. Assim como no caso de não haver informação suficiente no artigo para determinar a sua elegibilidade, estava prevista o contato com os autores para mais esclarecimentos. Destes, após retirados os duplicados, obtiveram-se 61 registos os quais foram analisados em termos de resumo e título. Após este ponto de análise, em que os investigadores classificavam os artigos em três possíveis conjuntos: “included”, “excluded” ou “maybe”, chegamos à seleção de 23 estudos. Nesta fase, os artigos foram submetidos a leitura integral para obtenção das referências a incluir na presente revisão. Os motivos para a exclusão tiveram a ver com os que se apresenta na figura 2. Este processo assente na transparência e objetividade, teve a participação de pelo menos dois investigadores a realizarem a pesquisa, obedecendo assim às diretivas do manual do Instituto Joanna Briggs quanto a revisões do tipo *umbrella*. De salientar, que um terceiro investigador estava previsto no caso de não acordo.

O processo de seleção e extração de estudos encontra-se ilustrado na Figura 2.

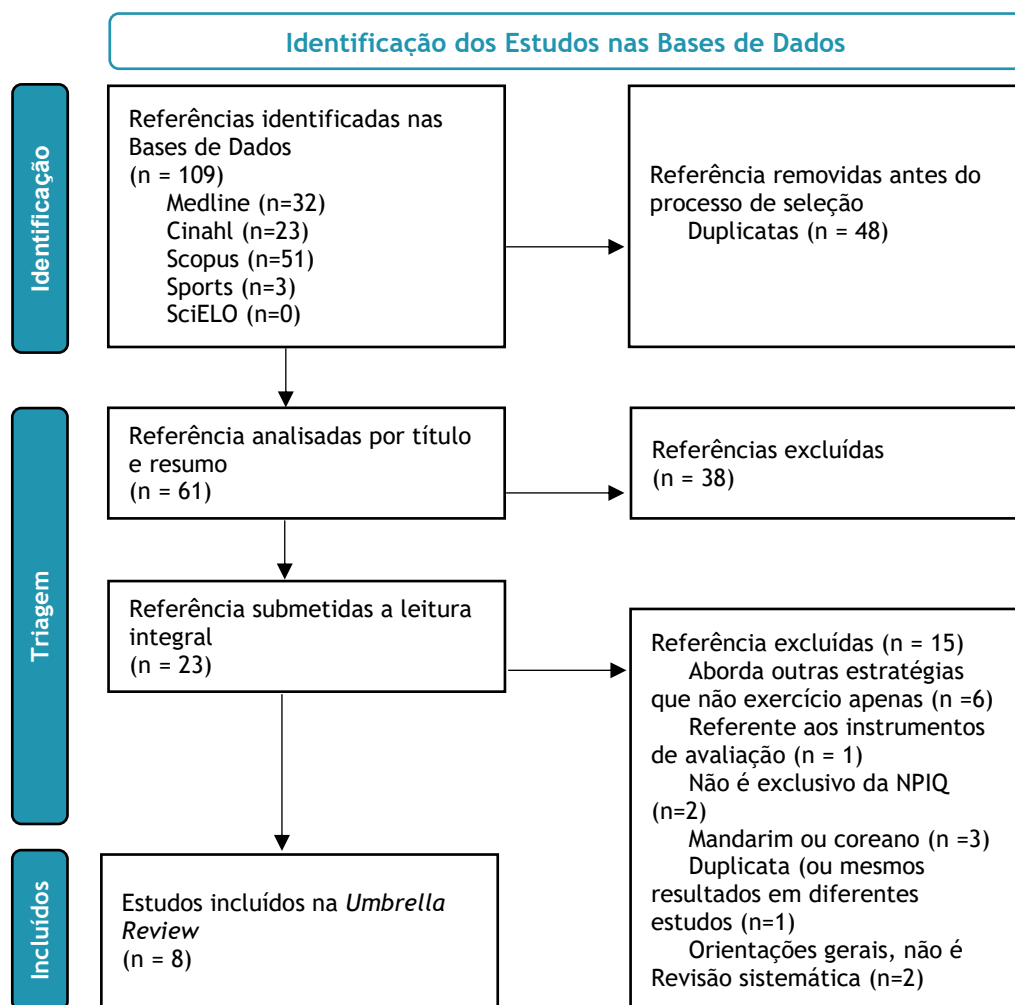


Figura 2: Processo de seleção e extração de estudos: Diagrama PRISMA (2020)

2.4.1. Avaliação da qualidade metodológica das revisões incluídas

Os oito artigos considerados como tendo critérios de inclusão foram submetidos à avaliação da qualidade metodológica. Este processo é crucial para que a partir dos artigos de revisão encontrados se considerem válidos os que de facto cumpram os requisitos metodológicos (Aromataris et al, 2015). Nesse sentido é uma fase de grande importância e que pode dar sentido à interpretação que se faça posteriormente na análise dos resultados, pois pode sempre comparar-se os resultados encontrados e relacioná-los com a qualidade metodológica da revisão a que diz respeito (Pollock et al., 2019).

Os critérios utilizados na avaliação crítica estão enumerados em 11 pontos e para cada um a classificação é: “Yes - critério atingido”, “No - critério não atingido”, “Unclear - Critério não é

explícito”; “*Not applicable* - Não é Aplicável” (Aromataris et al, 2015). Nesta revisão *umbrella*, dos 11 pontos para avaliação que o manual JBI define no Instrumento de Avaliação Crítica para Revisões Sistemáticas de Síntese de Investigação, determina aceitar-se as revisões acima de qualidade moderada (Aromataris et al, 2015). Antes de procedermos à avaliação, considerou-se que os artigos com pelo menos 6 aspetos validados, poderiam ser incluídos nesta revisão.

A ponderação de cada um dos itens foi realizada por dois revisores de forma cega. Em caso de discordância entre os dois revisores, um terceiro investigador estava disponível para tomar a decisão. A tabela 4 apresenta a síntese dos resultados obtidos na avaliação da qualidade dos estudos incluídos nesta revisão *umbrella*. Todos os artigos foram incluídos na revisão, dado não ter havido que não pontuasse em mais de metade dos critérios observados. O instrumento utilizado para o efeito pode ser encontrado em anexo (anexo 1).

Tabela 4: Avaliação da Qualidade das Revisões incluídas, avaliada através da JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses

ID	Autor	Critérios											Total
		C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	
E1	Guo et al.	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	U	Y	N	Y	8/11
E2	Núñez et al.	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	10/11
E3	Kanzawa-Lee et al.	N	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	NA	Y	Y	7/11
E4	Dixit et al.	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	9/11
E5	Duregon et al.	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	N	8/11
E6	Lin et al.	N	Y	Y	Y	Y	N	U	Y	Y	Y	N	7/11
E7	Brayall et al.	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	NA	N	Y	7/11
E8	Lopez-Garzon et al.	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	11/11
Y= Yes; N= No; U= Unclear; NA= Not Applicable													

2.5. Extração de dados

Nesta secção são retratados os processos de extração de dados das revisões incluídas e as particularidades que se destacaram. No sentido de tornar a informação facilmente acessível, preparou-se um formulário onde se incluíram as características da intervenção e outro para

apresentação dos resultados, tal como é sugerido pela literatura (Aromataris et al, 2015; Biondi-Zoccai, 2016). Este procedimento está contemplado, por forma a “(...) *que os dados resumidos fossem precisos e reprodutíveis*” (Onishi & Furukawa In Biondi-Zoccai, 2016, p.197). No trabalho presente, a extração de dados foi concluída pelas autoras de modo independente e as divergências foram resolvidas entre as partes.

A extração de dados de acordo com o manual JBI (2020) contempla os seguintes detalhes gerais como (1) o nome do primeiro autor, ano de publicação e país de origem; (2) informações dos participantes, incluindo a média de idades, tamanho da amostra e distribuição de género; tipo de cancro e de tratamento de quimioterapia (3) detalhes das intervenções de exercícios, como descrição, intensidade, frequência e duração; (4) medidas de resultado, incluindo sintomas relacionados com a NPIQ, função física e qualidade de vida; e por fim (5) os resultados obtidos nos artigos.

Ambos os autores avaliaram independentemente as fontes potenciais de viés nos artigos incluídos e quaisquer discordâncias foram resolvidas por meio de consulta ao terceiro autor.

2.6. Análise dos dados

Após a síntese dos conteúdos em formulário próprio, procedeu-se à análise dos dados. Os métodos encontrados foram a colheita de dados das revisões e sua reformatação (Biondi-Zoccai, 2016).

O pressuposto da análise dos dados é a possibilidade de os agrupar e garantir a síntese e interpretação dos mesmos (Cant, Ryan & Kelly, 2022). Neste processo, comparou-se de modo indireto, analisando os efeitos da intervenção e procurando verificar significados que nos ajudem a perceber se sustentam possíveis recomendações para a prática ou sugestões de investigação futura, e assim a traçar um programa de reabilitação para as pessoas sob tratamento antineoplásico neurotóxico. Por forma a facilitar a leitura dos dados, os artigos são enumerados por código.

3. RESULTADOS

A presente revisão geral de revisões tem por base a amostra que se refere ao total de artigos incluídos que foram alvo de análise: oito artigos. A sua seleção obedeceu à condição que todos continham dados relevantes para responder aos objetivos desta revisão sobre o impacto do exercício físico na neuropatia periférica da pessoa que faz quimioterapia neurotóxica. Os autores extraíram os dados dos estudos incluídos de forma independente. Neste capítulo, apresentamos uma primeira avaliação quanto à distribuição dos estudos em termos temporal e espacial, tipo de estudo, qual a metodologia que a revisão segue e o número de artigos que cada revisão inclui.

3.1. Características dos artigos

Os oito artigos incluídos dizem respeito a revisões sistemáticas, das quais cinco realizaram meta-análise. São provenientes de diversos países, ficando praticamente todos os continentes representados: Espanha (n=2) E3, E8; Reino Unido (n=1) E7; Itália (n=1) E5; Taiwan (n=1) E6; China (n=1) E1; Chile (n=1) E4 e EUA (n=1) E3. Em termos temporais, são artigos recentes, N=2 de 2018 (E5 e E7), n=1 de 2020 (E3), n=1 de 2021 (E6), n=1 de 2022 (E8) e n=3 de 2023 (E1, E2 e E4). A maioria dos artigos incluídos (n=5) seguiu as orientações veiculadas para revisões sistemáticas e meta-análises o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis* - PRISMA (E1, E2, E4, E7 e E8). Por outro lado, dois dos artigos recorreram à lista de verificação a *Consolidated Standards of Reporting Trial* - CONSORT (E3 e E6), outro dos artigos utilizou o manual da Cochrane (E5). Os objetivos dos estudos incluídos têm em vista determinar os efeitos do exercício nos sintomas da NPIQ, determinando o programa de exercício que tenha melhores resultados. Esta informação pode ser encontrada na tabela 5.

Caraterísticas dos participantes

Os oito artigos incluídos dizem respeito a revisões sistemáticas que analisaram ensaios randomizados com grupo de controle ou estudos experimentais, cada um apresenta no mínimo

5 e no máximo 16 ensaios, e desses, procederam a meta-análise em cinco (E1, E2, E4, E6, E8). Na tabela 5, são apresentados os objetivos de cada um dos artigos e a descrição da amostra incluída, com a informação relativa aos participantes de cada artigo (número, idade, género, tratamentos a que foram submetidos e tipo de cancro). O mínimo de participantes incluídos foi de 147 (E5) e um máximo de 1094 (E4). A idade é reportada com a identificação do participante mais novo e do mais velho em três estudos (E1, E2, E4) e nos restantes é representado o valor médio que está entre os 47 anos (E7) e os 71,82 anos (E6). Na caracterização da amostra, no E4 não é identifica o género dos participantes e no E6 apenas é identificado o género de um dos cinco artigos incluídos; nos restantes artigos a maioria dos participantes é do género feminino [E8 (78%); E5 (57%); E3 (73%); E1 (77,6%)] exceto no E7 em que a maioria dos participantes é do género masculino (57,1%). O tipo de cancro não foi determinado de forma contundente em todos os artigos, em E3 é descrito como participantes apresentarem estadio I a IV e sobretudo cancro da mama, em E5 a representação do tipo de doença surge como maligna, não fazendo qualquer alusão a que tipo de cancro apresentavam os participantes do artigo. Em E4 representam o tipo de cancro como “sólidos e hematológicos” e nos restantes artigos os dados são representados de modo mais abrangente como havendo na amostra vários tipos de cancro (E1, E2, E6 e E7): cancro da mama, próstata, pulmão, linfoma, gastro-intestinal e colorretal. Em E8 especificam em percentagem do tipo de cancro que os participantes apresentam. O tipo de quimioterapia realizada foi identificado em quatro artigos: E2, E3, E6 e E8.

Tabela 5: Apresentação de resultados (ID, Autores, Ano, Objetivo, Características dos Estudos, Características dos Participantes)

ID	Autores, Ano	Objetivo	Características dos Estudos		Participantes				
			Número de Ensaios	Meta-análise	Número	Gênero	Idade (média)	Doença (Tipo de Cancro)	Tratamento (quimioterapia)
E1	Guo et al., 2023	Resumir e avaliar criticamente os estudos existentes para determinar os efeitos do exercício na NPIQ em doentes com cancro.	16 N=14 RCT de dois braços GI e GC N= 2 RCT com 2 grupos de intervenção	4	N=16 1081	N=3/16 (NR=120) N=13/16 (Feminino 790; Masculino 228)	N=16 (44 a 72)	N=10/16 vários tipos de cancro N=3/16 Mama N=1/16 Pulmão N=1/16 Colo-retal N=1/16 Linfoma	NR
E2	Núñez et al., 2023	Analisar o efeito do exercício na NPIQ e determinar o melhor tipo de exercício para a sua gestão.	13 N=7 RCT de dois braços GI e GC N=6 Ensaios com pré e pós intervenção	13	N=13 746	N=3 (NR=444) N=10 (Feminino 178; Masculino 124)	N=13 (47 a 70)	N=12/13 (vários tipos de cancro) Mama, Endométrio, Útero, Ovário, Colorretal, Gastro-intestinal, Pulmão, Pâncreas, Bexiga , Mieloma, Linfoma, Plasmocitoma, Cancro apêndice.	Platinos, taxanos, alcaloides da vinca, bortezomibe, 5-Fu, capecitabina e combinações dessas drogas.
E3	Kanzawa-Lee et al., 2020	Relatar os efeitos do exercício na NPIQ e outros resultados relevantes entre pessoas que receberam quimioterapia neurotóxica.	13 N= 5 Estudos Experimentais N= 8 RCT de dois ou três ou quatro braços GI e GC	-	N=13 21 a 355 Total= 1037	N=1 (NR) N=12 (Masculino em 27%)	N=1 (NR) N=12 (média= 55.6 anos) (18 a 81)	N=13 Participantes tinha estadio I a IV (sobretudo cancro da mama)	N=5/13 (taxano); N=3/13 (platina); N=5/13 (tipos mistos de QT) N=7/13 (focaram-se num tipo de cancro - não específica qual e 1 tipo de QT)
E4	Dixit et al., 2023	Sintetizar as evidências referentes a intervenções com exercícios terapêuticos durante a QT para melhorar os sintomas produzidos pela NPIQ em relação às variáveis percepção de neuropatia periférica, limiar de dor por pressão e	14 Todos são RCT de dois braços GI e GC	10	N=14 1094	NR	N=14 (19 aos 79)	N=14 Cancros sólidos ou hematológicos	NR

		sensibilidade térmica, tátil e vibratória.							
E5	Duregon et al., 2018	Resumir e analisar o corpo atual de evidências sobre os efeitos de protocolos específicos de exercício sobre os sintomas da NPIQ, controle do equilíbrio, função física e qualidade de vida em doentes com NPIQ.	5 N=2 RCT de dois braços GI e GC	-	N=5 147	N=5 57% género feminino (Feminino 84 Masculino 70)	N=5 (média: 54,7)	N=5 Doença maligna	N=3 (100% sob QT, não referem qual) N=2 (54% - 57% sob QT, não referem qual)
E6	Lin et al., 2021	Determinar se o exercício afeta os sintomas de NPIQ em doentes com cancro.	7 N=5/7 RCT de dois braços GI e GC N=2 Estudos Experimentais	5	N=5 200*	N=4/5 (NR) N=1/5 (Feminino 36)	N=5 (48,56 a 71,82)	N=2/5 (qualquer tipo de cancro) N=2/5 (Mama) N=1/5 (Colorretal)	N=1/5 NR N=2/5 (taxano) N=1/5 (tax+platina) N=1/5 (platina)
E7	Brayall et al., 2018	Determinar se os adultos com NPIQ beneficiarão de intervenções de terapia física para melhorar o equilíbrio e a funcionalidade, diminuir os sintomas e impacto positivo na QV em comparação com a ausência de intervenção.	5 N=2 RCT de dois braços GI e GC N=3 Estudos Experimentais	-	N=5 112	N=5 (Feminino 48; Masculino 64)	N=1 (NR) N=4/5 (44 a 70,3)	N=1/5 NR N=1/5 Vários tipos N=1/5 Cancro de mama N=1/5 Cancro colorretal N=1/5 Linfoma	NR
E8	Lopez-Garzon et al., 2022	Determinar se o exercício afeta os sintomas de NPIQ em doentes com cancro.	8 N=7 RCT de dois braços GI e GC	4	N=8 618	N=8 (Feminino 78%)	N=8 (56.63(+/-) 23.17 GI) (57.53(+/-) 8.56 GC)	N=3/8 (mama) N=1/8 Linfoma N=1/8 (colorretal) N=1/8 (pulmão) N=1/8 (mama, linfoma, pulmão e colorretal) N=1/8 (gastro-intestinal); Em percentagem: 17% Cancro da mama 13% Linfoma 8% Cancro Colorretal 7% Cancro do pulmão 4.5% Cancro Gastro-Intestinal 4% NR	N=2/8 NR N=3 (taxano) N=1 (tax+platina) N=2 (platina)

*Referente aos ensaios com meta-análise (N=5); SC= *Standart care*; NR= não reportado; IG= Grupo de intervenção; CG= Grupo Controle

Características da Intervenção

Para obtenção dos dados relacionados com o programa de exercício, considerou-se pertinente a obtenção dos parâmetros do programa de exercício de acordo com a prescrição FITT (frequência, intensidade, tempo e tipo). Também se procuraram os dados sobre os instrumentos de avaliação utilizados em cada um dos artigos. Estes dados estão sintetizados na Tabela 6.

Quanto à frequência dos programas de exercício analisados nos vários artigos, a maioria cumpre a frequência de duas a sete vezes por semana (E1, E4, E6 e E8); a frequência de uma a sete vezes por semana está descrito em dois artigos (E2, E3) e duas a cinco vezes semanal nos restantes dois (E5 e E7). A intensidade está reportada em relação aos programas de exercício com componente de treino aeróbio presentes na maioria dos artigos (E1, E2, E3, E4, E5, E7 e E8), e nos programas de componente de treino de força (E1, E2, E3, E4, E5, E8). Estão também identificadas as amplitudes usadas nas plataformas de vibração do treino vibracional (E1, E2 e E4).

O tipo de treino é variável nos oito artigos, sendo que o treino combinado, com componente aeróbio, de força e equilíbrio, é o mais frequente (E1, E2, E3, E4, E5, E6 e E8). O treino combinado com componente de treino aeróbio e de força é mais frequente em E7. O treino vibracional foi descrito em E1, E2, E4; já o efeito da massagem realizada por deslizamento neural foi um programa descrito em quatro artigos: E1, E2, E6 e E8. A duração dos programas descritos varia entre 3 a 56 semanas, mas a duração mais frequente é dentro do intervalo de 3 a 36 semanas (E1, E2, E3, E5, E7 e E8). No que diz respeito ao tempo de cada sessão de treino, nem todos os artigos identificam, havendo a referência do tempo gasto nas sessões de alguns dos programas incluídos em E1, E2 e E5. Nos restantes estudos os tempos médios são variáveis: Em E3 é de 23 a 210 minutos semanais, em E4, E6, E7 e E8, a duração está dentro do intervalo 5 a 60 minutos por semana.

A identificação de eventos adversos associados à intervenção só foi abordada em três artigos (E2, E3 e E8), não havendo, na maioria destes estudos, nenhum evento relacionado com a intervenção. Em E2 há relato de mialgias e câibras. Quanto à adesão ao programa de exercício, este é descrito em quatro dos artigos incluídos (E3, E5, E6 e E8), com taxas de adesão que vão desde 42,8% até 100%. Acerca da supervisão dos programas de exercício, na maioria dos artigos não é relatada (E1, E2, E3, E6 e E7); e quando é mencionado, a identificação do profissional só é descrita em E4. Sobre a questão de a intervenção ser realizada a nível institucional ou domiciliar, há seis artigos que o caracterizam (E1, E3, E5, E6, E7 e E8).

Os instrumentos de medida utilizados são diversificados, gerando resultados de diferentes fontes. Todos os artigos apresentam dados relativos à NPIQ. A fonte dos dados é variável dentro dos artigos E1, E2, E3, E4, E6 e E8. De um modo geral, a avaliação da NPIQ e dor neuropática é

feita por questionário de autopreenchimento e através da avaliação clínica. Esta última pode incluir: os reflexos tendinosos, avaliação tátil, da sensibilidade (térmica, dolorosa) ou percepção da vibração com diapasão (Guo et al., 2023; Núñez et al., 2023; Kanzawa-Lee et al., 2020; Dixit et al., 2023; Lin et al., 2021; Lopez-Garzon et al., 2022). Em E5 e E7 a avaliação da NPIQ consistiu somente na aplicação de questionários. Sobre outros instrumentos de medida utilizados nos artigos há ainda a designar aqueles que avaliaram a função física (ou funcionalidade) e a qualidade de vida. Acerca da funcionalidade esta foi avaliada em diversos aspetos: na força muscular (E1, E3, E5, E6 e E7), no equilíbrio (E1, E3, E5, E6, E7 e E8) e noutros dados avaliados nos artigos E1, E3, E5 e E7. Nestes últimos, a avaliação da funcionalidade proveio doutros instrumentos de medida, tal como: da funcionalidade do membro superior (avaliado pelo questionário DASH e por dinamómetro manual), da bateria de testes do *Short Physical Performance* (SPPB), do Índice de Barthel, do *36-Item Short Form Survey* (SF-36), da flexibilidade, dados do *30''-sit-to-stand* (teste dos 30 segundos levantar para sentar), do *6-MWT* (*six-minute walk test*), e do test *“Time up-to-go”* (TUG) (Guo et al., 2023; Kanzawa-Lee et al., 2020; Duregon et al., 2018; Brayall et al., 2018). O equilíbrio é avaliado pela estabilidade postural, pela capacidade de permanecer de pé em modo unipodal ou bipodal, com olhos abertos ou fechados e de modo estático ou dinâmico, e sobre esta função física, só dois artigos é que não a avaliam (E2 e E4). Por fim, sobre a avaliação da Qualidade de Vida, esta é realizada em quase todos os artigos (E1, E3, E4, E5, E6, E7 e E8).

Para efeitos desta revisão, vai proceder-se a uma análise descritiva, em que os dados apresentados nas tabelas 5, 6 e 7, vão ser discutidos por forma a compreender se é possível estabelecer-se relação entre os programas de exercício e os efeitos que estes produziram ao nível dos resultados obtidos nos artigos apresentados.

Tabela6: Apresentação de resultados (ID, Programa de Exercício, Eventos adversos, Adesão, Supervisão e setting, Medidas de resultado)

E1	Frequência (x/semana)	Intensidade	Tipo	Tempo (min/sessão)	Tempo (duração do programa - semanas)	Eventos Adversos	Adesão	Supervisão	Setting (clínica ou domicílio)	Medidas de Resultado
	N=16 2 a 7 x semana	Treino Aeróbio N=5/16 intensidade moderada a vigorosa (50-85% da frequência cardíaca de reserva/máx) Treino de força N=7/16 intensidade baixa a moderada.	Treino combinado N=11/16 Treino Aeróbio N= 9/16 (N=1/16 exclusivamente t. aeróbio) Treino de Força N=10/16 Treino de Equilíbrio N=6/16 (N=1/16 exclusivamente t. equilíbrio) Treino Sensório-motor N=5/16 (N=1/16 exclusivamente sensório-motor) Vibração N=2/16 Deslizamento do Nervo N=1/16	Treino de equilíbrio: 10 a 50 minutos, com 3 a 8 repetições por tarefa; Treino Sensório-motor: 20 a 105 minutos; Vibração: 30'' a 1' de vibração; Deslizamento de nervo: 5 a 10 min 3x dia	4 a 36 semanas;	NR	NR	NR	N=4/16 (NR) N= 6/12 clínica N= 6/12 domicílio	Sintomas de NPIQ Função Física Resultados psicossociais
E2	Frequência (x/semana)	Intensidade	Tipo	Tempo (min/sessão)	Tempo (duração do programa - semanas)	Eventos Adversos	Adesão	Supervisão	Setting (clínica ou domicílio)	Medidas de Resultado
	N=13 1 a 7 x / semana	Treino Aeróbio N=2/13 Intensidade moderada a vigorosa Treino de força N=1/13 intensidade moderada Vibração: N=2/13	Treino combinado N=9/13 Treino Aeróbio N= 5/13 Treino de Força N=7/13 Treino de Equilíbrio N=8/13 incluído 3 de loga Treino Sensório-motor	Treino Aeróbio N=3/13 (10' a 30'); N=2/13 (NR) Treino de Força N= 3/13 (10' a 20'); N=1/13 (3 REP 20"); N=3/13 (NR); Treino Equilíbrio N=1/13 (30', 3 REP/30'') N=2/13 (20') N=1/13 (3 REP 20'') N=4/13 (NR)	3 a 25 semanas	N=1/13 mialgias e câibras N=12/13 (NR)	N= 11/13 72% e 100% (Exceto um ensaio com adesão de 42.85%) N= 2/13 (NR) Deslizament o do nervo 78,6%	NR	NR	NPIQ (A gravidade da NPIQ foi medida pontuando a gravidade dos sintomas (SSS) por meio de escalas de classificação clínica ou questionários relatados pelo doente e medição da sensibilidade periférica profunda (PDS) por meio do limiar de percepção ou de vibração)

		(18-35 Hz, amplitude 2-4 mm)	N=2/13 Vibração N=2/13 Deslizamento do Nervo N=1/13	Treino Sensório-motor N=1/13 (3 REP 20") N=1/13 (20'); Vibração N=2/13 (30" a 1') Deslizamento do nervo N=1/13 5 a 10' / 3 x dia						
E3	Frequência (x/semana)	Intensidade	Tipo	Tempo (min/sessão)	Tempo (duração do programa - semanas)	Eventos Adversos	Adesão	Supervisão	Setting (clínica ou domicílio)	Medidas de Resultado
	1 a 7 x / semana (Média 3,42 x/semana)	Treino Aeróbio N=7/13 Intensidade moderada a vigorosa Treino de força N=8/13 Intensidade leve a intensa	Treino combinado (aeróbio+força+equilíbrio) N=4/13 Treino Aeróbio + Treino de Força N=5/13 Treino Aeróbio N=1/13 Treino de força N=1/13 Treino de Equilíbrio N=1/13 loga N=1/13	23 a 210 min/semana (Média 107,61 min/semana)	3 a 36 semanas (Média 11,68 semanas).	0	65% a 88% (N=7/13)	NR	N=4/13 Domicílio N=9/13 Clínica	NPIQ Dor Equilíbrio Aptidão física Qualidade de Vida Fitness Outros sintomas
E4	Frequência (x/semana)	Intensidade	Tipo	Tempo (min/sessão)	Tempo (duração do programa - semanas)	Eventos Adversos	Adesão	Supervisão	Setting (clínica ou domicílio)	Medidas de Resultado
	2 a 7 x / semana	Treino Aeróbio N=1/14 intensidade leve a moderada a vigorosa N=4/14 intensidade de 50% a 85% FCM N=2/14 (NR) Treino de força N=1/14	Treino combinado N=11/14 Treino Aeróbio N=7/14 (N=1/14 exclusivamente t. aeróbio) Treino de Força N= 7/14	5 a 60 min	4 a 56 semanas	NR	NR	N=4/14 (NR) N=5/14 fisioterapeuta N=1/14 enfermeira N=1/14 Técnico Ciências do desporto N=1/14 Investigador com	NR	NPIQ (Percepção da neuropatia periférica), dor, sensibilidade, limiar térmico, sensibilidade vibracional.

		Intensidade leve a moderada; N=6/14 (NR)	Treino de Equilíbrio N=2/14 (N=1/14 exclusivamente t. equilíbrio)						certificação ACSM N=1/14 Enfermeiro ou Fisiologista do exercício N=1/14 Especialista em prescrever Exercício em doentes com Cancro	
		Treino em plataforma vibracional com 9 a 23 Hz até 12 minutos	Treino sensório-motor N=2/14							
			Deslizamento do nervo N= 1/14							
			Vibração N=1/ 14							
E5	Frequência (x/semana)	Intensidade	Tipo	Tempo (min/sessão)	Tempo (duração do programa - semanas)	Eventos Adversos	Adesão	Supervisão	Setting (clínica ou domicílio)	Medidas de Resultado
	2 a 5 x / semana	Treino Aeróbio N= 3/5 55% a 80% da frequência cardíaca máxima	Treino combinado N=3/5	Treino Aeróbio N=2/5 60min 2x/ semana ou 30min 5x semana N=1/5 N/R	3 a 36 semanas	NR	N=1/5 65%	N=3/5 Treino Supervisionado	N=2/5 domicílio N=3/5 NR	NPIQ, Controle postural estático e dinâmico, qualidade de vida e funcionalidade física
		Treino de força N= 3/5 intensidade moderada ou realizado a 50% a 70% de uma repetição máxima.	Treino de Força N= 3/5	Treino de Força N=3/5 (N/R)						
			Treino Sensório-motor N=3/5	Treino Sensório-motor N=2/5 (20'' treino + 20'' descanso 3 sets com 1 min descanso entre exercícios ou 12 min cada sessão)						
E6	Frequência (x/semana)	Intensidade	Tipo	Tempo (min/sessão)	Tempo (duração do programa - semanas)	Eventos Adversos	Adesão	Supervisão	Setting (clínica ou domicílio)	Medidas de Resultado
	2 a 7 x / semana	NR	Treino combinado N=2/5 exercícios combinados	5 a 60 min	4 a 18 semanas	NR	89% de adesão	NR	N=3/5 Clínica N=2/5 Domicílio	NPIQ, qualidade de vida, funcionalidade, equilíbrio
			Treino Sensório-motor N=2/5							
			Deslizamento do nervo N=1/5							
E7	Frequência (x/semana)	Intensidade	Tipo	Tempo (min/sessão)	Tempo (duração do programa - semanas)	Eventos Adversos	Adesão	Supervisão	Setting (clínica ou domicílio)	Medidas de Resultado
	2 a 5 x / semana	Treino Aeróbio N=1/5	Treino combinado N=3/5	10 a 60 min	3 a 36 semanas	NR	NR	NR	N=1/5 Domicílio	NPIQ, Controle postural, Testes de

		intensidade de 70 a 80% FCM	Treino Aeróbio + Treino de força N= 2/5 Treino de força + Treino de Equilíbrio N=1/5 Treino Sensório- motor N=2/5							funcionalidade (força muscular e equilíbrio)
E8	Frequência (x/semana)	Intensidade	Tipo	Tempo (min/sessão)	Tempo (duração do programa - semanas)	Eventos Adversos	Adesão	Supervisão	Setting (clínica ou domicílio)	Medidas de Resultado
	2 a 7 x semana	Treino Aeróbio N=5/8 Intensidade 50 a 85% FCM N=1/8 46 a 63% Consumo de Oxigénio N=1/8 NR Treino de Força N=5/8 Intensidade de 50 a 80% de 1 RM	Treino combinado N=6/8 • Dentro destes N=2 exercícios específicos para mãos e pés ou coordenação Treino Aeróbio + Treino de força N=2/8 Treino Aeróbio N=1/8 Deslizamento do nervo N=1/8	15 a 60 min	6 a 36 semanas	N=6/8 (0 eventos relacionados com o programa de exercício) N=2/8 NR	65% (N=1/8) 80% (N=3/8) 77% (N=1/8) T. de força N= 3/8 (NR)	N=4/8 Sessões supervisionadas	N=3/8 Domicílio N=1/8 Clínica + Domicílio	Qualidade de vida; NPIQ através de questionários, pela Percepção de Sensação Vibração; Equilíbrio pela avaliação da Área de oscilação (em superfície estática ou dinâmica), Área de oscilação (monopedal e bipedal)

FCM - Frequência Cardíaca Máxima; NR - Não reportado; 1RM - 1 repetição máxima; RPE - Rating of Perceived Exertion (percepção subjetiva de esforço, Borg); Rep - repetição.

Outcomes

Por fim, na tabela 7 são apresentados os resultados obtidos. Estes foram categorizados de acordo com os resultados apresentados nos artigos incluídos. Há um artigo (E2) que avalia o efeito dos programas de exercício nos sintomas de severidade da NPIQ (SSS - *symptoms severity scores*) ou na sensibilidade periférica profunda (PDS - *peripheral deep sensitivity*), atribuindo uma pontuação a partir dos diversos resultados obtidos nos instrumentos de medida em que avaliam esta condição (Núñez et al., 2023). Em todos os outros, apresentam os resultados do efeito dos programas de exercício na NPIQ e avaliam também outros parâmetros. Em E4, avaliam se os programas de exercício têm efeito na qualidade de vida (QV); em E8 são apresentados os dados na NPIQ, na QV e apresentam dados sobre a dor neuropática e sobre o equilíbrio. Em E6, E1 e E7 acrescenta-se a esses, a força muscular. Em E5, também apresentam os resultados nesses parâmetros à exceção da dor neuropática. Nos artigos E1, E3, E5 e E7, apresentam dados sobre o impacto na funcionalidade, mas em aspetos específicos e que foram identificados na tabela 7.

Tabela 7: Resultados e frequência destes com indicação de N efeitos positivos dos artigos incluídos

Estudos		Outcomes											
Nº total de estudos		NPIQ		Dor		Funcionalidade física						Qualidade de Vida	
						Equilíbrio		Força Muscular		Outros			
		Frequência (n)	Efeitos positivos, (n)	Frequência (n)	Efeitos positivos, (n)	Frequência (n)	Efeitos positivos, (n)	Frequência (n)	Efeitos positivos, (n)	Frequência (n)	Efeitos positivos, (n)	Frequência (n)	Efeitos positivos, (n)
E1	N=16	10	5	4	3	9	9	9	5* + 3 **	4 ^{a)}	3 ^{a)}	10	7
E2	N=13	13	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
E3	N=13	11	9	4	2	6	6	6 ^{b)}	6 ^{b)}	3 ^{c)}	2 ^{c)}	8	4
E4	N=14	11	6	5	4	-	-	-	-	-	-	1	0
E5	N=5	4	3	-	-	4 ^{d)}	4 ^{d)}	1 ^{e)}	1 ^{e)}	1 ^{f)}	1 ^{f)}	5	3
E6	N=5	5	3	2	1	3	3	2	2	-	-	3	1
E7	N=5	4	4	1	1	3	3	1	1	2 ^{g)}	2 ^{g)}	1	1
E8	N=8	6	3	2	1	4	3	-	-	-	-	5	3

* Membros Superiores; ** Membros Inferiores ^{a)} Funcionalidade avaliada no impacto nas AVD's (Índice de Barthel) e 6MWT (6 minute walk test); ^{b)} caracterizada como aptidão física (dinamómetro manual e *chair rising test*, 5 time sit-to-stand; 10 rep Max; *incremental step test*; *hypothetical 1RM*); ^{c)} Funcionalidade avaliada através do Índice de Barthel, do questionário SF-36, da flexibilidade do 6-MWT ou do teste 30'' sit-to-stand; ^{d)} Funcionalidade avaliada em relação à função inferior do corpo; ^{e)} Dados do Equilíbrio estático; ^{e)} Força muscular superior e inferior; ^{f)} Funcionalidade inferior do corpo; ^{g)} funcionalidade avaliada pelo nível de atividade e TUG.

A tabela 7 ilustra os principais resultados obtidos nos artigos incluídos, fazendo notar o impacto positivo que houve nos indicadores avaliados. No subcapítulo seguinte, procura desenvolver-se as evidências que aqui estão assinaladas.

3.2. Evidências sobre os programas de exercício para a pessoa com NPIQ

Na revisão do tipo *umbrella*, a evidência pode ser derivada da avaliação descritiva e sintetizada que, de acordo com Papatheodorou (2019), pode assumir as seguintes categorias: associação definitiva, associação possível, nenhuma associação ou associação inconclusiva. No presente trabalho, a realização de análise estatística não foi possível dada a variabilidade de instrumentos utilizados nos diferentes estudos incluídos. Deste modo, as intervenções de exercício foram observadas com base no impacto que originaram na avaliação realizada à NPIQ, a qual é demonstrada nos resultados obtidos após a intervenção de exercício. Os vários artigos incluídos, usaram diferentes métodos de avaliação para estabelecer a relação entre a intervenção e o efeito ao nível da NPIQ. Assim, em termos de análise, procedeu-se a um quadro com as variáveis observadas, em que cada artigo incluído foi analisado quanto ao número de estudos em que procederam a essa avaliação e o número de estudos com dados positivos nessas mesmas medidas (tabela 7). Deste modo, fazemos notar a associação possível entre esses. Neste subcapítulo procuramos ainda, estabelecer a que programa de exercício dizem respeito os resultados positivos para assim se determinar a evidência a esse nível.

Os artigos incluídos avaliam a NPIQ com o propósito de determinar que programas obtiveram melhores resultados no alívio dessa condição. Começando por E1, dos dez estudos analisados quanto à NPIQ, nove dizem respeito a programas de treino combinado. De acordo com os dados apresentados na tabela 7, são cinco os que apresentam resultados positivos, e referem-se a programas de treino combinado (os quais consistem em: treino de força e sensório-motor; treino sensório-motor e treino vibracional; treino aeróbio e treino de força; treino sensório-motor e treino de força; treino aeróbio e treino de força e treino sensório-motor), levando aos autores deste artigo a sugerir o programa de exercício dos estudos sujeitos a meta-análises e com dados positivos: 12 semanas de treino aeróbio em combinação com o de equilíbrio e o treino aeróbio combinado com o de equilíbrio e de força durante 8 semanas. A condição da NPIQ é também reconhecida pela dor neuropática, e nos estudos avaliados em E1, dos quatro estudos avaliados que observaram os efeitos dos programas de exercício na dor, há três que retratam efeitos positivos, dois dos quais dizem respeito a resultados de meta-análises de treino combinado (de força e de equilíbrio) num e de deslizamento neural noutro (Guo et al., 2023). Em E2, os

exercícios reportados com resultados mais positivos em termos de SSS foram os de mente-corpo (loga) e treino sensório-motor, num total de seis estudos. Em E3, dos 13 estudos avaliados, há 11 que avaliam os efeitos dos programas de exercício na NPIQ e em nove desses há dados positivos, e relativamente à dor neuropática, metade dos estudos que a avaliam, apresentam efeitos positivos após a intervenção de exercício. Neste artigo a análise realizada permite afirmar que os treinos de componente aeróbia ou de equilíbrio são os que terão melhores efeitos (mesmo que realizados de forma isolada) e os treinos combinados de componente aeróbia e de força ou então com associação de componente de equilíbrio, tiveram os melhores resultados no que a NPIQ diz respeito. Neste artigo (E3) há ainda a possibilidade de objetivar, além do tipo de exercício, a duração, frequência e intensidade: entre 8 a 12 semanas, mais de 3 vezes por semana, acima de 100 minutos por sessão e de intensidade moderada a vigorosa (Kanzawa-Lee et al., 2020). Dos onze estudos que avaliaram a NPIQ houve seis com resultados positivos em E4 e, da dor neuropática, dos cinco que a avaliaram, houve quatro com resultados positivos. Neste artigo os autores determinaram que exercícios de fortalecimento, aeróbios e sensório-motor por um tempo médio total de 14 semanas (considerando um desvio padrão de 9 semanas), 2 a 5 dias por semana e com intensidades baixas a moderadas apresentam nível moderado de evidência para o melhorar dos sintomas de neuropatia (Dixit et al., 2023). Em E5 dos quatro estudos que avaliaram a NPIQ houve três com resultados positivos referentes a diferentes programas de exercício. Estes dizem respeito a treino aeróbio ou treino combinado entre aeróbio e de força ou ainda com exercícios de cadeia cinética fechada e aberta durante três a 36 semanas, com supervisão de um para um ou sem supervisão (Duregon et al., 2018). Em E6 dos cinco estudos que avaliam a NPIQ há três com resultados positivos que dizem respeito a treino combinado de força e sensório-motor e o deslizamento neural. A média de duração dos programas de exercício é de oito semanas, de dois a sete dias por semana (Lin et al., 2021). No E7 dos quatro estudos em que a NPIQ é avaliada, houve em todos registos positivos. De um modo geral, as intervenções focaram-se no treino de equilíbrio, de força e aeróbio, assim como exercícios com base sensório-interativa, os quais parecem melhorar a força e o equilíbrio, melhorando a qualidade de vida por meio da redução dos sintomas associados à NPIQ (Brayall et al., 2018). No E8 apresentam dados de três estudos que utilizam o questionário FACT-GOG Ntx e o EORTC-CIPN20, mas só um é que apresenta resultados positivos no grupo de intervenção. Sobre os resultados quanto à sensibilidade à vibração, há melhorias em dois dos três estudos que avaliam os efeitos na NPIQ através da percepção à vibração. Ou seja, de seis estudos há três com resultados positivos, que dizem respeito a treino combinado com componente aeróbia, de força e de equilíbrio com duração média entre oito semanas até um máximo de 36 semanas e duas a três sessões por semana (Lopez-Garzon et al., 2022).

Os programas de exercício com impacto na NPIQ mais reportados nos artigos analisados dizem, respeito a treinos combinados, ou seja, combinações de treino com pelo menos dois componentes dos seguintes: treino aeróbio, treino de força, treino de equilíbrio e treino

sensório-motor (E1, E2, E3, E4, E5, E7 e E8). Há ainda propostas de treino mente-corpo (loga) (E2 e E3), de mobilização com massagem e deslizamento neural (E1, E2, E4, E6 e E8) e ainda o treino vibracional realizado em plataforma vibracional (E1, E2 e E4).

Sobre os efeitos dos programas de exercício noutros parâmetros como a funcionalidade (como a força muscular e o equilíbrio), foram reportados em E1, E3, E5, E6, E7 e E8; e na qualidade de vida há dados de todos os artigos incluídos à exceção de E2. De um modo geral, todos os artigos que avaliam a funcionalidade, apresentam dados positivos relacionados com a intervenção, com melhoria dos parâmetros avaliados - seja a força muscular, o equilíbrio e noutros dados como o impacto nas AVD's, flexibilidade, ou nível de atividade. No que diz respeito à qualidade de vida, em E6, dos três estudos que avaliam o impacto dos programas de exercício na qualidade de vida, somente o estudo de treino sensório-motor em que a duração é de dez semanas é que teve melhoria significativa na qualidade de vida (os outros dois, correspondiam a treino sensório-motor ou treino regular e treino sensório-motor, com duração de quatro e seis semanas) (Lin et al., 2021). Em E3, dos oito estudos que avaliam o impacto a intervenção na qualidade de vida, metade revelam resultados positivos. Neste artigo, mesmo no que respeita à função física, os seus autores assumem que os resultados variam de acordo com a dose da intervenção, registando que maiores doses semanais (acima de 100 minutos) e com frequências superiores ou iguais a três, apresentam resultados consistentes com benefícios mais holísticos (Kanzawa-Lee et al., 2020). Nos restantes artigos (E1, 5, E7 e E8), o efeito dos programas de exercício com impacto na melhoria na qualidade de vida é representativo, ocorrendo acima de 60% destes.

4. DISCUSSÃO FINAL: RELEVÂNCIA PARA A ENFERMAGEM DE REABILITAÇÃO

A atividade do EEER junto da pessoa com NPIQ pode ser determinante, face ao conjunto de competências que este detém, a par da complexidade que é avaliar e tratar esta condição. Apresentamos por isso uma revisão sistemática abrangente sobre os programas de exercício direcionadas à NPIQ, que compreende oito artigos com diversos tipos de cancro, agentes quimioterápicos e metodologias de pesquisa.

Relativamente aos objetivos traçados inicialmente e chegados a este ponto de análise, podemos reconhecer quais os programas de exercício físico para pessoa com NPIQ. A informação obtida, possibilitou encontrar diversos programas de exercício, sendo descritos, frequentemente, como treino combinado (com componente de treino aeróbio e treino de força e treino com componente de equilíbrio ou sensório-motor), nomeadamente em E1 (N=11/16), em E2 (N=9/13), em E3 (N=9/13), em E4 (N=11/14), em E5 (N=3/5), em E7 (N=5/5) e em E8 em metade dos estudos analisados (N=4/8). Estes resultados são consistentes com pesquisas recentes que apontam o treino combinado como potencial efeito benéfico na NPIQ (Tamburin et al., 2022; Papadopoulou et al. 2023).

Com o compromisso de sintetizarmos as informações de artigos de revisão que avaliaram os efeitos dos programas de exercício físico para a pessoa com NPIQ, foi representado na tabela 7 os principais indicadores que os estudos incluídos contêm. Neste ponto, procedemos a uma análise da relação entre os programas e os resultados positivos nessa medida de resultado. Percebe-se que apesar variabilidade dos instrumentos utilizados para determinar os resultados nos diferentes artigos incluídos, no geral obtiveram-se dados quanto aos efeitos na NPIQ, na dor neuropática e na qualidade de vida. A funcionalidade foi observada em alguns dos artigos, determinando os benefícios do programa de exercício na força muscular e equilíbrio nos que a avaliaram (E1, E3, E5, E6, E7 e E8). Em termos de qualidade de vida, os artigos incluídos obtiveram, em metade destes, resultados positivos nesta variável. Tais resultados são normalmente procurados noutros estudos que observam os efeitos do exercício na neuropatia periférica, mesmo de outros tipos, como no caso da neuropatia diabética (Streckmann et al., 2022).

Era ainda nosso objetivo avaliar o impacto dos programas de exercício no sobrevivente com NPIQ. Na verdade, a partir das evidências dos artigos incluídos, foi possível relatar o impacto dos programas analisados em diferentes aspetos que têm relação na função física da pessoa sobrevivente. Observamos, nomeadamente que o equilíbrio e a força muscular foram

parâmetros avaliados e com resultados positivos em todos os artigos que avaliaram estes dados. Estes achados já eram abordados noutros estudos que avaliaram programas específicos na gestão da NPIQ (Kneis et al., 2019; Kleckner et al, 2018) que mais recentemente foram relatados por Tamburin et al. (2022), numa revisão sobre os efeitos de diferentes abordagens não farmacológicas são analisados, nomeadamente os programas de exercício. Para estes autores o exercício físico durante a quimioterapia tem o potencial de evitar efetivamente a deterioração da força, melhorar o equilíbrio, desacelerar a progressão da NPIQ e manter as habilidades funcionais das pessoas sob tratamento neurotóxico. Em virtude da maior estabilidade postural e do aumento da força, os participantes nos programas de exercício durante a quimioterapia podem dessa forma prevenir o risco de queda e lesões associadas (Tamburin et al., 2022).

Por tudo isto, parece lícito discutir a relevância da atuação do EEER no contexto em que este possa intervir junto da pessoa com NPIQ. A possibilidade de gerar um conjunto de intervenções para fazer face a este evento adverso que decorre da quimioterapia depende do elemento que pela proximidade e competência, pode estar capaz de intervir. Sendo a quimioterapia um dos tratamentos de eleição no tratamento oncológico (Tanay et al, 2021), e com o crescente número de pessoas que se debatem com esta doença (Jefford et al, 2022), será razoável considerar que o número de pessoas que debate com NPIQ será também crescente. No entanto, neste contexto há a considerar as limitações ao nível dos modelos de assistência, que face às inúmeras necessidades dos sobreviventes, muitas dessas acabam por não ser atendidas (Jefford et al, 2022). Por isso mesmo, entendemos que nos Hospitais de Dia Oncológicos, onde a quimioterapia se administra, a presença do especialista de enfermagem de reabilitação deve ser favorecida, por forma a darem uma resposta ajustada às necessidades das pessoas que atendem. Contudo, a evidência que a sua ação possa ter real impacto na qualidade de vida das pessoas que vivem com e após o cancro, continua a não ter repercussões na prática assistencial, já que a primazia continua a estar na assistência das necessidades associadas ao tratamento. Sabe-se que na economia global atual, apesar de baseada no conhecimento, a tarefa de converter esse conhecimento em políticas acionáveis e aplicações no mundo real é um dilema comum, o que torna difícil a transição da mera apresentação de evidências para a resolução ativa de desafios (Lapaige, 2009).

As implicações a médio e longo prazo da NPIQ em questões funcionais ou de participação na vida ativa, devem fazer relevar a importância de equipas multidisciplinares com competências a este nível (da reabilitação oncológica). Para Silver et al. (2015) será necessário rever a extensão dos cuidados de reabilitação oncológica, propondo uma nova interpretação do âmbito desses cuidados, que englobam noções essenciais derivadas da CIF (OMS, 2004). Assim, a reabilitação em oncologia é definida como:

“(...) um cuidado médico que deve estar integrado ao longo do tratamento oncológico contínuo, prestado por especialistas em reabilitação proficientes que possuem a competência para diagnosticar e tratar as deficiências físicas, psicológicas e cognitivas dos doentes. Este esforço visa manter ou restabelecer a funcionalidade, aliviar a carga de sintomas, promover maior independência e melhorar a qualidade de vida entre esta população medicamente complexa” (Silver et al, 2015, p.3636)

Em Portugal, o referencial que determina a ação ao nível da reabilitação, é retratado no documento oficial do Ministério da Saúde “Medicina Física e de Reabilitação” de 2017, em que os autores reafirmam que a expansão dos Serviços de Medicina Física e Reabilitação (MFR) é imperativa para responder eficazmente às necessidades de reabilitação geral e especializada. A vertente relacionada com a oncologia, é de alguma forma descrita no capítulo acerca dos diferentes níveis e modelos organizativos, sublinhando que essa expansão (da MFR) vocacionada para patologias específicas, deve ser adaptada para acomodar a antecipada diversidade e complexidade das condições médicas, permitindo que a intervenção da especialidade tenha um impacto positivo no tempo de internamento, diminua as incapacidades e mitigue as incapacidades resultantes.

No artigo “Enfermagem - o elemento central na reabilitação” os seus autores refletem sobre como seria uma unidade de cuidados de reabilitação, sendo para eles ponto assente que o enfermeiro é parte central desta unidade, concretamente fazendo notar a grande importância dos EEER (Gutenbrunner et al, 2022). Este exercício, aplicado à realidade portuguesa, poderia ajudar a discutir o papel dos EEER nos contextos em que, a sua atuação pode derivar na obtenção de ganhos em funcionalidade para a pessoa com disfunção. Nunca foi tão relevante alinhar o trabalho dos profissionais de saúde com as necessidades das pessoas com doença oncológica, assumindo os resultados em saúde a partir da sua perspetiva - PRO's - *patient-reported-outcomes* - é que já não serve sobreviver a qualquer custo, há que garantir a qualidade de vida, porque o desejável para a maioria das pessoas que sobrevive à doença oncológica, é poder voltar a ter capacidade de realização e participação em cada uma das funções que desempenhava anteriormente (Shrestha et al, 2019). Se as repostas (locais, institucionais ou políticas) se mantêm as mesmas, dificilmente teremos melhores resultados (Turner et al, 2018). Nisto a NPIQ, é um dos muitos efeitos adversos dos tratamentos oncológicos, que vem a somar aos muitos distúrbios que impactam na vida das pessoas que vivem com e para além do cancro.

Pelo exposto, a presença efetiva do EEER pode resultar de modo muito positivo na restauração da condição física da pessoa com NPIQ. Este especialista pode desenvolver a monitorização e tratamento da NPIQ. De fato, convém estabelecer a relevância dos achados sobre programas de exercício e a NPIQ, e assumir que essa intervenção pode decorrer da ação do EEER. Este, através do uso de instrumentos de avaliação que determinem a presença de NPIQ e pela

introdução de um plano de exercício que previna o desenvolvimento ou que possa efetivamente melhorar a condição em questão. A sua atuação, junto da pessoa com NPIQ pode ser determinante para a levar a desenvolver competências a nível físico que possam melhorar os efeitos nessa condição.

Outro aspeto a sublinhar, tem a ver com a possibilidade de esta ser uma área de atenção para estudos de investigação, que possam apoiar a prática. Ao EEER cabe identificar os programas de exercício que possam ser alvo da sua supervisão, seja em contexto clínico ou domiciliário, para que assim possa desenvolver esses programas junto das pessoas que destes beneficiem, determinar os resultados e validar a prática a seguir nos contextos de ação.

Veja-se ainda que, perante as dificuldades que a NPIQ pode implicar na vida diária, pela ampla gama de alterações que têm repercussões a nível sensorial ou motor, deve ser reconhecida a presença de um profissional habilitado a identificar a NPIQ e iniciar de modo precoce a terapia física. A partir dos achados obtidos neste trabalho, concebemos que pelas suas competências, o EEER pode ser determinante no desfecho desejado para a pessoa com NPIQ.

Na presente revisão, fornecemos uma avaliação abrangente quanto às evidências do impacto dos programas de exercício na NPIQ. Os resultados revelam que, de acordo com a intervenção de exercício (tipo, duração, frequência e intensidade) há uma possível associação com a melhoria na condição da NPIQ. A limitação desta revisão abrangente assenta no fato de se reportar a uma análise descritiva dos resultados, não apresentando os dados estatísticos relacionados com a evidência obtida. Há ainda a considerar que a revisão tipo *umbrella* se sustenta a partir de revisões sistemáticas e é possível que os dados obtidos exibam conteúdo sobreposto nos estudos incluídos (Choi & Kang, 2022). Assim, a análise realizada foi do tipo descritiva, não havendo dados de base estatística que permitam alargar a discussão. Para Choi & Kang (2022), neste tipo de revisão tem de se empregar metodologias explícitas, replicáveis e metódicas para buscar, identificar e extrair sistematicamente os dados das revisões sistemáticas, e, pelo fato da unidade de pesquisa fundamental ser a revisão sistemática, há vários desafios metodológicos que carecem de procedimentos prescritos, que fazem depender, em grande parte, da experiência individual e de tentativa e erro, levando a variações significativas nas metodologias e relatórios entre as revisões do tipo *umbrella* (Choi & Kang, 2022).

4.1. Desenho de um programa de exercício para a pessoa com NPIQ

A integração de especialistas de reabilitação nas unidades de oncologia pode ser compreendida como uma resposta alinhada com as considerações do grupo de trabalho português que compôs o documento “Rede Nacional de Especialidade Hospitalar e de Referência Medicina Física e de Reabilitação”, onde consideram que o aparecimento de novos paradigmas organizacionais, incluindo o estabelecimento de estruturas de gestão intermédias, representam um caminho potencial para melhorar a acessibilidade e, simultaneamente, alcançar melhorias de eficiência (2017). O EEER pode introduzir mudanças práticas ao nível da reabilitação da pessoa com cancro, em colaboração com a equipa multidisciplinar, pois é detentor de competências, pelo que *“concebe, implementa e monitoriza planos de enfermagem de reabilitação diferenciados, baseados nos problemas reais e potenciais das pessoas”* (Ordem dos Enfermeiros, 2019, p.1).

Tais mudanças podem desenvolver-se no contexto hospitalar (fase aguda) mas também em contexto ambulatorial (fase crónica ou pós-alta), situando a sua prestação numa (desejável) continuidade de cuidados. No documento que ilustra a realidade portuguesa sobre a “Rede Nacional de Especialidade Hospitalar e de Referência Medicina Física e de Reabilitação”, as intervenções de reabilitação são de suma importância, devendo-se envidar esforços para garantir sua pronta disponibilidade, evitando atrasos ou interrupções que possam comprometer a recuperação da pessoa com necessidades a esse nível. O objetivo primordial é minimizar as repercussões a longo prazo que possam comprometer a qualidade de vida futura. Nessa perspetiva, através de programas terapêuticos personalizados que abrangem diversas disciplinas, é possível promover a recuperação física e psicológica. O objetivo final é atingir a funcionalidade máxima, facilitando a reintegração rápida na família, ocupação e sociedade em geral (Rede Nacional de Especialidade Hospitalar e de Referência, 2017).

O estabelecimento de um programa de exercício para a pessoa com NPIQ é de interesse, primeiramente para quem deste beneficia, mas de um modo geral, estamos a propor uma ação que vai mitigar um dos efeitos dos tratamentos oncológicos. Estamos a responder à iniciativa da OMS denominada *“Reabilitação 2030: um apelo à ação”*, no qual a enfermagem de reabilitação também tem um papel, cujos objetivos finais visam melhorar a qualidade de vida (de uma população mais envelhecida e com mais doenças crónicas) mas mantendo a contextualização dos diversos requisitos do processo de reabilitação: a prevenção de lesões, a manutenção da função, a recuperação e restauração (Havrilla, 2017; Shirozhan et al., 2023).

Por conseguinte, perspetivando-se a atuação do EEER na área da reabilitação oncológica, os princípios norteadores da prática deste, são igualmente sustentados no Regulamento de competências específicas do EEER. Portanto, de modo sumário, este tem competência no cuidado de pessoas com necessidades especiais (porque identifica necessidades de intervenção especializada), na capacitação das pessoas com deficiência ou com limitação na participação (analisa o problema e concebe a implementação de ações autónomas ou multidisciplinaridade) e ainda na maximização da funcionalidade da pessoa (Ordem dos Enfermeiros, 2019).

O programa de exercício apresentado, surge dos dados obtidos da presente revisão, em que o exercício físico é a principal intervenção de reabilitação. Tem por base as recomendações da sociedade Australiana de Exercício e Desporto (Hayes et al, 2019). Estabelece-se no contexto clínico ambulatorial, onde a pessoa que faz tratamento com quimioterapia neurotóxica é atendida, ou seja, hospitais de dia oncológicos. O especialista responsável pelo plano de treino é o EEER. O início do mesmo deve ocorrer como proposta a par do tratamento antineoplásico, assumindo o EEER um papel efetivo nos cuidados de suporte durante a jornada oncológica, isto é, durante o tratamento de quimioterapia. Nessa fase, a avaliação da NPIQ é essencial, pelo que o reconhecimento da neuropatia periférica, por parte da pessoa sob tratamento é um aspeto a desenvolver enquanto domínio da educação para a saúde. A implementação deste programa está assente numa abordagem precoce e os resultados a obter serão tanto melhores quanto maior for a adesão dos participantes (Dunston et al, 2022). Não obstante, o período de realização, durante o tratamento de quimioterapia pode ter um efeito negativo para essa mesma adesão. De fato, com todos os efeitos que podem estar associados a esta fase - ansiedade, fadiga, depressão, efeitos com impacto ao nível dos vários sistemas orgânicos e específicos do próprio tratamento - é fundamental que a pessoa sob tratamento, esteja a par da finalidade do programa de exercício, aspetos de segurança e eficácia, para ter motivos para aderir. O acompanhamento por um especialista nesta área é indispensável, pois as alterações que a quimioterapia pode condicionar, implicam uma monitorização particular e sempre articuladas com a equipa multidisciplinar.

Os aspetos relevantes relacionados com o programa de exercício estão elencados na tabela apresentada (tabela 8). O conteúdo específico relacionado com a progressão do treino não ficou retratado uma vez que na presente revisão não houve dados retirados que permitissem determinar essa matéria. De assinalar, que este terá de ser um programa supervisionado por profissional de saúde. De acordo com Schmitz et al. (2019), quando as pessoas apresentam condições de saúde coexistentes relacionadas com o cancro ou limitações físicas, ou que têm o risco de desenvolver tais condições e indivíduos que requerem um regime personalizado para abordar objetivos específicos do tratamento (tal como NPIQ), o tratamento ideal será executado por um profissional de saúde através de um programa de exercícios supervisionado. Os motivos para esta recomendação estão relacionados com a preparação dos profissionais, que os mesmos autores caracterizam como especialistas que possuem os conhecimentos e competências apropriados para fornecer regimes de exercícios de maneira segura e eficaz. No mesmo artigo sobre o “Exercício como um medicamento em oncologia”, Schmitz et al. (2019) reconhecem a importância das necessidades em saúde da pessoa com cancro, elencando que podem abranger necessidades em várias dimensões da saúde, além da reabilitação física, incluindo áreas como aspetos psicossociais e nutricionais.

Tabela 8: Programa de exercício para a pessoa com NPIQ

Programa de exercício		
Objetivos	- Minimizar os efeitos colaterais relacionados com tratamento: NPIQ e o declínio funcional - Monitorizar a NPIQ - Monitorizar a dor neuropática - Aliviar os sintomas da NPIQ - Melhorar aptidão física e qualidade de vida da pessoa com NPIQ	
Plano de intervenção	Antes do tratamento de quimioterapia: - Ensinar sobre o programa de reabilitação para a NPIQ - Ensinar sobre a NPIQ - Instruir sobre o programa de exercício - Treinar os exercícios incluídos no programa de exercício	
	Durante a quimioterapia: - Ensinar sobre o programa de reabilitação para a NPIQ - Ensinar sobre a NPIQ - Instruir sobre o programa de exercício - Treinar os exercícios incluídos no programa de exercício	
Participantes (inclusão)***	Pessoas adultas (>18 anos) com diagnóstico de cancro, sujeitas a tratamento antineoplásico potencialmente neurotóxico*, com interesse em participar no programa de exercício.	
Processo de avaliação ** para implementação do programa de exercício	1) Avaliação do participante: - História de saúde da pessoa e da família (presença de comorbidades/doença crónica adicional e tratamento relacionado); - Diagnóstico de cancro (anterior e atual); - Tratamento oncológico (anterior, atual e planeado); - Estabelecimento do risco, presença e gravidade de toxicidades relacionadas ao tratamento (efeitos secundários agudos, persistentes e tardios); - História de atividade física e de exercício físico.	
	2) Determinar e priorizar a contribuição que a NPIQ pode ter no risco de morbilidade	Justificação: A prescrição de exercício após o diagnóstico de cancro normalmente procura influenciar uma série de resultados, incluindo, entre outros, a prevenção ou a gestão de toxicidades relacionadas à doença e ao tratamento. A prescrição de exercícios deve ser focada na melhoria das questões de maior impacto na saúde e na sobrevivência.
	3) Identificar a capacidade do participante e a adequação da intervenção determinada considerando restrições económicas, psicossociais e fisiológicas (incluindo contraindicações), acessibilidade, preferências, autoeficácia, barreiras e facilitadores ao exercício e benefício potencial.	
Prescrição FITT***		
• Frequência	3 sessões por semana, até 60 minutos	
• Intensidade	Treino aeróbio: intensidade moderada	Justificação: Os participantes devem ser instruídos sobre como

	Treino de força: intensidade moderada	intensidade de treino influencia a dose total e como esta influência a obtenção de resultados.
Tipo	Treino Combinado - Treino aeróbio: caminhada, ciclo-ergómetro ou elítica (20') - Treino de força: 5 tarefas com recurso a máquinas, pesos livres ou faixas de resistência macias (1-3 séries de 8-12 repetições); - Treino de equilíbrio: 3-8 tarefas, 3 repetições (20-30'' por exercício);	Justificação: No treino aeróbio preferir exercícios de baixo impacto pelo possível compromisso sensório-motor. A pessoa com NPIQ pode ter dificuldades para manter o equilíbrio e segurar certos equipamentos de treino de força.
Nota: Na neuropatia dolorosa, incorporar massagem neural e exercício tipo sensório-motor com tarefas específicas.		
Tempo (duração)	12 semanas ou até o término da QT	
Avaliação***	Momentos de avaliação: - Antes de iniciar o programa - À 6.ª semana de intervenção - No final do programa	Justificação: Permite determinar o impacto do programa de exercício ao longo do tempo.
	Instrumentos: - Avaliação da NPIQ (questionário EORTC CIPN20); - Avaliação da funcionalidade (a força muscular através de dinamómetro e aptidão física pelo 6MWT) - Avaliação da qualidade de vida (questionário EORTC QLQ-C30).	Justificação: Foram as medidas de resultado encontradas na presente revisão.
Orientações**	Antes: - Registrar dia de realização do programa em relação à último tratamento de quimioterapia. - Verificar riscos associados à doença e tratamento oncológico e seus potenciais efeitos (dor, náuseas, vômitos, diarreia, hemorragia, febre, fraqueza muscular súbita ou não habitual, taquicardia, dor articular, edema recente, dores de cabeça persistente, história recente de perda de consciência);	Justificação: Como o programa decorre com o tratamento de quimioterapia, é necessário monitorizar os momentos de realização do programa e do tratamento e os possíveis eventos adversos que podem levar à alteração ou a não realização do programa de exercício.

Durante:	Justificação:
- Avaliar esforço e execução dos diversos tipos de treino, orientando o plano de exercícios de modo individualizado.	É necessário realizar a adaptação ao longo do treino, por forma a otimizar quer o esforço e exercícios planeados.
- Avaliar eventos adversos.	Registar qualquer evento adverso relacionado com o exercício. Estabelecer que o programa de exercício ocorre em segurança.
- Avaliar a adesão à intervenção de exercício (% de sessões de exercício concluído/assistido).	A adesão ao programa de exercício se não for atingida pode comprometer os resultados. Considera-se a duração total da intervenção quando $\geq 75\%$ a adesão é alcançada (em semanas).

* Sais de platina (cisplatina, oxaliplatina e carboplatina), alcalóides da vinca (vincristina e vimblastina), epotilonas (ixabepilona), os taxanos (paclitaxel, docetaxel), inibidores de proteosomas (bortezomib), halicondrinas (Mesilato de eribulina), agentes imunomoduladores (talidomida) e outros agentes, como inibidores de checkpoint imunológico e anticorpos (pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab, enfortumab vedotin e brentuximab vedotin)

** De acordo com as recomendações da sociedade Australiana de Exercício e Desporto, adaptado de Hayes et al., 2019.

***De acordo com os programas de exercício encontrados na revisão *umbrella*

Gostaríamos ainda de salientar dois aspetos: o primeiro tem a ver com a necessária monitorização dos eventos adversos, sobretudo quando o programa pode ser realizado durante o período de tratamento ativo. Thomsen et al. (2023) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise a propósito dos danos do Treino Físico em doentes com cancro sob tratamento sistémico e os dados não fornecem as evidências necessárias para esclarecer sobre possíveis danos, sinalizando para que a monitorização de eventos adversos nos programas de exercício estruturados para esta população, sejam encarados como um pré-requisito. Os mesmos autores sugerem que nos estudos futuros fiquem registados quaisquer contraindicações para a prática de exercício ou sempre que a dose deste é alterada de acordo com a avaliação prévia, referem também que deve ficar exposto os eventos adversos relacionados com o tratamento e quando é que o programa de exercício é realizado (em relação à data do tratamento) (Thomsen et al., 2023). Outro aspeto a considerar tem a ver com a necessária adesão ao programa e de este ser um momento de ensino da pessoa que, apesar da doença, tem a oportunidade de realizar uma alteração positiva no seu estilo de vida, que é a prática de exercício físico.

É fundamental ter presente que a maioria dos sobreviventes oncológicos não é regularmente ativa (Turner et al., 2018). As condições para implementar um programa como o que aqui está descrito têm de considerar os aspetos económicos e sociais. Estes são muitas vezes apontados

para a não adesão a programas de suporte, dados os custos financeiros e de tempo. Deste modo, devem estar previstas as condições de acesso e horários ajustados às necessidades das pessoas.

5. CONCLUSÃO

No capítulo conclusivo deste processo de investigação pretendemos sintetizar os principais corolários, com a reflexão sobre o alcance dos objetivos inicialmente traçados, seguido das limitações do estudo e, por fim, as sugestões para a prática e pesquisas futuras.

A inquietação que originou o desenvolvimento deste estudo, teve a ver com a falta de sucesso na gestão da NPIQ. Na prática clínica observamos que devido às suas causas fisiopatológicas subjacentes (multifacetadas) e variáveis com os diferentes agentes quimioterápicos, levam a que nenhum tratamento baseado nesses mecanismos, produzam caminhos de intervenção satisfatórios (Desforges et al., 2022). A opção do exercício físico na gestão deste evento adverso é uma proposta que possui o potencial para transformações neuromusculares, mas carece de um entendimento sobre a fisiopatologia dos sintomas e mecanismos subjacentes às várias estratégias disponíveis, para que a relação dose-resposta possa ser estabelecida apropriadamente (Streckmann et al., 2022). Consequentemente, permanece uma necessidade pertinente de explorar e formular se este pode ser um tratamento eficaz para NPIQ.

Guiados por esses princípios, o nosso objetivo foi expandir o conhecimento existente pela realização de uma revisão abrangente (*umbrella review*), alavancando os estudos disponíveis. A centralidade do estudo focou-se na identificação das intervenções de exercícios para pessoas com NPIQ, com o objetivo de avaliar o impacto e deduzir recomendações de exercícios baseadas nessas evidências. Além disso, aventuramo-nos a explorar um programa de exercício para pessoas com esta condição a ser executado pelo EEER.

Apresentou-se uma revisão sistemática abrangente que investigou os diversos programas de exercícios propostos para alívio de sintomas da NPIQ. O nosso estudo inclui oito revisões sistemáticas, relativas a uma população sujeita a uma ampla gama de agentes quimioterápicos direcionados a diferentes tipos de cancro, com propostas de programas de exercício variáveis na sua tipologia, duração, frequência e intensidade. No entanto, o objetivo era similar, encontrar as intervenções terapêuticas para NPIQ. Nos oito artigos, as medidas exploradas envolveram exercícios aeróbios, de força, de equilíbrio, sensório-motor e flexibilidade, sendo que a maioria se apoiou em protocolos mistos (treino combinado). Entendemos que os objetivos inicialmente propostos foram atingidos.

Dos resultados analisados, percebemos que a incorporação de exercício física para gerir a presença de NPIQ na pessoa que está ou esteve sob quimioterapia pode efetivamente evitar a perda de força, melhorar o equilíbrio, bem como para melhorar os sintomas de NPIQ

estabelecidos, revelando efeitos positivos qualidade de vida. Tais melhorias, concretamente por aumento da estabilidade postural e da força, podem potencialmente reduzir o risco de quedas e lesões relacionadas a quedas nas pessoas com cancro. Estas conclusões são consistentes com publicações que estudaram as opções não farmacológicas (Tanay et al., 2021; Tamburin et al., 2022; Papadopoulou et al. 2023). Ainda que nesta revisão façamos uma avaliação das evidências sobre as intervenções de exercícios no alívio da NPIQ, verificamos que a disponibilidade de evidências de alta qualidade que suportam a eficácia desses exercícios permanece restrita. Assim, mesmo que estes resultados sejam promissores devem ser interpretados de modo prudente devido a várias variáveis.

Compreendemos que existem várias limitações que passamos a expor. Primeiramente, a heterogeneidade dos estudos quanto à população (tipos de tratamento/cancro) que pode influenciar os dados obtidos, levando a interpretação mais complexa (nos estudos que incluem por exemplo doentes com estadio III ou IV, os dados podem ter sido influenciados pela presença de fadiga ou caquexia) (Kanzawa-Lee et al., 2020; Lin et al., 2021; Duregon et al., 2018). Em segundo lugar, essa heterogeneidade também decorreu de diferenças metodológicas, nas intervenções encontradas (tipo de exercício, duração e intensidade) e na avaliação, com medidas de resultado que impedem a reprodutibilidade dos mesmos (Núñez et al, 2023). Em terceiro lugar, não sabemos qual a influência do nível de atividade física pré-tratamento, uma vez que não está descrita. A contribuir para as limitações deste estudo estão ainda as questões relacionadas com a adesão aos programas de exercício nos artigos analisados (da qual nem sempre obtivemos dados), assim como a informação (que também não é consistente) sobre os eventos adversos, e a falta de conhecimento sobre quem são os profissionais que realizaram os programas de exercício e em que contexto. Esta revisão abrangente incluiu apenas artigos de revisão (revisões sistemáticas com ou sem meta-análise) e os resultados dependem de estudos anteriores, logo, é possível que os ensaios com resultados negativos não tenham sido incluídos nesses estudos.

Apesar destas considerações, a qualidade metodológica permitiu incluir estes artigos, logo a evidência encontrada permite-nos sugerir que há benefícios potenciais nas intervenções baseadas no exercício físico para atenuar os sintomas de NPIQ.

Por isso mesmo, concebeu-se uma reflexão sobre o potencial papel do EEER para implementar um programa de exercício para a pessoa com NPIQ. Consideramos que o âmbito de atuação do EEER pode ser importante para se estabelecer a reabilitação oncológica nos serviços que pela sua diferenciação, beneficiariam com a atuação de especialistas desta área, em articulação com a equipa multidisciplinar, como é apanágio do documento da Rede Nacional de Especialidade Hospitalar e de Referência Medicina Física e de Reabilitação (2017).

Como sugestão para investigações futuras, seria importante dar continuidade a este estudo fazendo uma análise estatística dos resultados que permitisse avaliar a força da evidência

encontrada. Neste caso, como a questão está relacionada com a eficácia das intervenções poderá ser utilizada uma ferramenta validada: GRADE (Classificação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Avaliações) (Belbasis, Bellou, & Ioannidis, 2022).

Também seria importante a existência de mais ensaios clínicos nesta área, com amostras de características homogéneas, em número suficiente, com avaliações consistentes que permitam para detetar especificamente o impacto do programa de exercício e o papel do EEER na monitorização e aplicação do programa. Vemos com interesse, que esta área possa ser abordada numa perspetiva de ‘atualidade’, verificando para além do tipo de intervenção, qual a forma de implementação, analisando o custo-benefício das diferentes intervenções, comparando os métodos de abordagem (por exemplo considerar o método individualizado ou misto, com recurso a plataformas interativas).

Julgamos ainda que este é um estudo importante para a prática clínica porque sensibiliza os profissionais de saúde por um lado para o reconhecimento precoce da NPIQ (que por norma não é valorizado em prol da realização da quimioterapia) e por outro para que o tratamento farmacológico seja introduzido a par dos cuidados de suporte, neste caso através de um programa de exercício e que este possa ser visto como uma proposta possível.

A presença do EEER será, por isso muito positiva nesta área, uma vez que pode apoiar de modo eficaz a melhoria na funcionalidade de quem vive com e para além do cancro (Smith et al., 2018; Gutenbrunner et al., 2022).

1.

6. BIBLIOGRAFIA

- Areti, A., Yerra, V. G., Naidu, V., & Kumar, A. (2014). Oxidative stress and nerve damage: role in chemotherapy induced peripheral neuropathy. *Redox biology*, 2, 289-295. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.01.006>
- Aromataris E, Fernandez R, Godfrey C, Holly C, Khalil H, Tungpunkom P. (2020). Chapter 10: Umbrella Reviews. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI. Available from <https://synthesismanual.jbi.global>. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-11>
- Aromataris, E., Fernandez, R., Godfrey, C. M., Holly, C., Khalil, H., & Tungpunkom, P. (2015). Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach. *International journal of evidence-based healthcare*, 13(3), 132-140. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000055>
- Ashcraft, K. A., Warner, A. B., Jones, L. W., & Dewhirst, M. W. (2019). Exercise as Adjunct Therapy in Cancer. *Seminars in radiation oncology*, 29(1), 16-24. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2018.10.001>
- Ballard, M.; Montgomery, P. (2017). Risk of bias in overviews of reviews: a scoping review of methodological guidance and four-item checklist. *Research Synthesis Methods*, 8(1), 92-108. <https://doi.org/doi:10.1002/jrsm.1229>
- Banach, M., Juranek, J. K., & Zygulska, A. L. (2016). Chemotherapy-induced neuropathies-a growing problem for patients and health care providers. *Brain and behavior*, 7(1), e00558. <https://doi.org/10.1002/brb3.558>
- Bao, T., Baser, R., Chen, C., Weitzman, M., Zhang, Y. L., Seluzicki, C., Li, Q. S., Piulson, L., & Zhi, W. I. (2021). Health-Related Quality of Life in Cancer Survivors with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Randomized Clinical Trial. *The oncologist*, 26(11), e2070-e2078. <https://doi.org/10.1002/onco.13933>
- Barrell, K., & Smith, A. G. (2019). Peripheral Neuropathy. *The Medical clinics of North America*, 103(2), 383-397. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.006>
- Belbasis, L., Bellou, V., & Ioannidis, J. P. A. (2022). Conducting umbrella reviews. *BMJ medicine*, 1(1), e000071. <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2021-000071>

- Bonomo, R., & Cavaletti, G. (2021). Clinical and biochemical markers in CIPN: A reappraisal. *Revue neurologique*, 177(8), 890-907. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.11.001>
- Bray, F., Laversanne, M., Weiderpass, E., & Soerjomataram, I. (2021). The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*, 127(16), 3029-3030. <https://doi.org/10.1002/cncr.33587>
- Brayall, P., Donlon, E., Doyle, L., Leiby, R., & Violette, K. (2018). Physical Therapy-Based Interventions Improve Balance, Function, Symptoms, and Quality of Life in Patients With Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Rehabilitation Oncology*, 36, 161-166. <https://10.1097/01.REO.0000000000000111>
- Brewer, J. R., Morrison, G., Dolan, M. E., & Fleming, G. F. (2016). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Current status and progress. *Gynecologic oncology*, 140(1), 176-183. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.11.011>
- Brozou, V., Vadalouca, A., & Zis, P. (2018). Pain in Platin-Induced Neuropathies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain and therapy*, 7(1), 105-119. <https://doi.org/10.1007/s40122-017-0092-3>
- Burgess, J., Ferdousi, M., Gosal, D., Boon, C., Matsumoto, K., Marshall, A., Mak, T., Marshall, A., Frank, B., Malik, R. A., & Alam, U. (2021). Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Pathomechanisms and Treatment. *Oncology and therapy*, 9(2), 385-450. <https://doi.org/10.1007/s40487-021-00168-y>
- Campbell, K. L., Winters-Stone, K. M., Wiskemann, J., May, A. M., Schwartz, A. L., Courneya, K. S., Zucker, D. S., Matthews, C. E., Ligibel, J. A., Gerber, L. H., Morris, G. S., Patel, A. V., Hue, T. F., Perna, F. M., & Schmitz, K. H. (2019). Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(11), 2375-2390. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>
- Cant, R, Ryan, C, Kelly, MA.(2022) A nine-step pathway to conduct an umbrella review of literature. *Nurse Author Ed.*; 32(2): 31- 34. <https://doi.org/10.1111/nae2.12039>
- Cavaletti, G., & Marmiroli, P. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. *Current opinion in neurology*, 28(5), 500-507. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000234>
- Choi, G. J., & Kang, H. (2023). Introduction to Umbrella Reviews as a Useful Evidence-Based Practice. *Journal of lipid and atherosclerosis*, 12(1), 3-11. <https://doi.org/10.12997/jla.2023.12.1.3>

- Colvin L. A. (2019). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: where are we now?. *Pain*, 160 Suppl 1(Suppl 1), S1-S10. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001540>
- Cormie, P., Atkinson, M., Bucci, L., Cust, A., Eakin, E., Hayes, S., McCarthy, S., Murnane, A., Patchell, S., & Adams, D. (2018). Clinical Oncology Society of Australia position statement on exercise in cancer care. *The Medical journal of Australia*, 209(4), 184-187. <https://doi.org/10.5694/mja18.00199>
- Cormie, P., Zopf, E. M., Zhang, X., & Schmitz, K. H. (2017). The Impact of Exercise on Cancer Mortality, Recurrence, and Treatment-Related Adverse Effects. *Epidemiologic reviews*, 39(1), 71-92. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxx007>
- Crichton, M., Yates, P. M., Agbejule, O. A., Spooner, A., Chan, R. J., & Hart, N. H. (2022). Non-Pharmacological Self-Management Strategies for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in People with Advanced Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 14(12), 2403. <https://doi.org/10.3390/nu14122403>
- de Carvalho Barbosa, M., Kosturakis, A. K., Eng, C., Wendelschafer-Crabb, G., Kennedy, W. R., Simone, D. A., Wang, X. S., Cleeland, C. S., & Dougherty, P. M. (2014). A quantitative sensory analysis of peripheral neuropathy in colorectal cancer and its exacerbation by oxaliplatin chemotherapy. *Cancer research*, 74(21), 5955-5962. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-2060>
- Dennett, A. M., Sarkies, M., Shields, N., Peiris, C. L., Williams, C., & Taylor, N. F. (2021). Multidisciplinary, exercise-based oncology rehabilitation programs improve patient outcomes but their effects on healthcare service-level outcomes remain uncertain: a systematic review. *Journal of physiotherapy*, 67(1), 12-26. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2020.12.008>
- Derksen, T. M., Bours, M. J., Mols, F., & Weijenberg, M. P. (2017). Lifestyle-Related Factors in the Self-Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2017, 7916031. <https://doi.org/10.1155/2017/7916031>
- Desforges, A. D., Hebert, C. M., Spence, A. L., Reid, B., Dhaibar, H. A., Cruz-Topete, D., Cornett, E. M., Kaye, A. D., Urits, I., & Viswanath, O. (2022). Treatment and diagnosis of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An update. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 147, 112671. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112671>
- Devlin, E., Denson, L., & Whitford, H. (2017). Cancer Treatment Side Effects: A Meta-analysis of the Relationship Between Response Expectancies and Experience. *Journal of Pain and*

Symptom Management, 54(2), 245-258.e2.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.03.017>

- Dhawan, S., Andrews, R., Kumar, L., Wadhwa, S., & Shukla, G. (2020). A Randomized Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Muscle Strengthening and Balancing Exercises on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and Quality of Life Among Cancer Patients. *Cancer nursing*, 43(4), 269-280.
<https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000693>
- Dixit, S., Tapia, V., Sepúlveda, C., Olate, D., Berríos-Contreras, L., Lorca, L. A., Alqahtani, A. S., & Ribeiro, I. L. (2023). Effectiveness of a Therapeutic Exercise Program to Improve the Symptoms of Peripheral Neuropathy during Chemotherapy: Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(2), 262.
<https://doi.org/10.3390/life13020262>
- Dorsey, S. G., Kleckner, I. R., Barton, D., Mustian, K., O'Mara, A., St Germain, D., Cavaletti, G., Danhauer, S. C., Hershman, D. L., Hohmann, A. G., Hoke, A., Hopkins, J. O., Kelly, K. P., Loprinzi, C. L., McLeod, H. L., Mohile, S., Paice, J., Rowland, J. H., Salvemini, D., Segal, R. A., ... Janelins, M. C. (2019). The National Cancer Institute Clinical Trials Planning Meeting for Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Journal of the National Cancer Institute*, 111(6), 531-537.
<https://doi.org/10.1093/jnci/djz011>
- Duarte, A., Bojke, C., Cayton, W., Salawu, A., Case, B., Bojke, L., & Richardson, G. (2018). Impact of specialist rehabilitation services on hospital length of stay and associated costs. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*, 19(7), 1027-1034. <https://doi.org/10.1007/s10198-017-0952-0>
- Dunston, E. R., Mulibea, P. B., Chipman, J., Zickmund, S., Oza, S., Zingg, R. W., Hansen, P. A., & Coletta, A. M. (2022). Factors influencing engagement in hospital-based exercise oncology programs: A narrative review. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, 10.1002/pmrj.12882. Advance online publication.
<https://doi.org/10.1002/pmrj.12882>
- Duregon, F., Vendramin, B., Bullo, V., Gobbo, S., Cugusi, L., Di Blasio, A., Neunhaeuserer, D., Zaccaria, M., Bergamin, M., & Ermolao, A. (2018). Effects of exercise on cancer patients suffering chemotherapy-induced peripheral neuropathy undergoing treatment: A systematic review. *Critical reviews in oncology/hematology*, 121, 90-100.
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.11.002>
- Fairman, C. M., Nilsen, T. S., Newton, R. U., Taaffe, D. R., Spry, N., Joseph, D., Chambers, S. K., Robinson, Z. P., Hart, N. H., Zourdos, M. C., Focht, B. C., Peddle-McIntyre, C. J., &

- Galvão, D. A. (2020). Reporting of Resistance Training Dose, Adherence, and Tolerance in Exercise Oncology. *Medicine and science in sports and exercise*, 52(2), 315-322. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002127>
- Fallon M. T. (2013). Neuropathic pain in cancer. *British journal of anaesthesia*, 111(1), 105-111. <https://doi.org/10.1093/bja/aet208>
- Fuller, J. T., Hartland, M. C., Maloney, L. T., & Davison, K. (2018). Therapeutic effects of aerobic and resistance exercises for cancer survivors: a systematic review of meta-analyses of clinical trials. *British journal of sports medicine*, 52(20), 1311. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098285>
- Fumagalli, G., Monza, L., Cavaletti, G., Rigolio, R., & Meregalli, C. (2021). Neuroinflammatory Process Involved in Different Preclinical Models of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Frontiers in immunology*, 11, 626687. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.626687>
- Gale, N., Hopkinson, J., Wasley, D., & Byrne, A. (2023). The promotion of homebased physical activity for people with lung cancer and cachexia, a qualitative study of healthcare professionals, patients and carers. *Journal of cancer survivorship: research and practice*, 17(3), 677-685. <https://doi.org/10.1007/s11764-023-01376-3>
- Guo, S., Han, W., Wang, P., Wang, X., & Fang, X. (2023). Effects of exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cancer survivorship : research and practice*, 17(2), 318-331. <https://doi.org/10.1007/s11764-022-01182-3>
- Hasenöhrl, T., Palma, S., Huber, D. F., Zdravkovic, A., & Crevenna, R. (2021). Effects of a structured exercise program on physical performance and function, quality of life and work ability of physically active breast cancer survivors : A retrospective data analysis. *Wiener klinische Wochenschrift*, 133(1-2), 1-5. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01739-1>
- Hayes, S. C., Newton, R. U., Spence, R. R., & Galvão, D. A. (2019). The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. *Journal of science and medicine in sport*, 22(11), 1175-1199. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.05.003>
- Ibrahim, E. Y., & Ehrlich, B. E. (2020). Prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A review of recent findings. *Critical reviews in oncology/hematology*, 145, 102831. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102831>

- Łzycki, D., Niezgoda, A., Kaźmierczak, M., & Nowak-Markwitz, E. (2016). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy - epidemiology and pathogenesis. *Ginekologia polska*, 87(4), 293-299. <https://doi.org/10.17772/gp/61750>
- Jefford, M., Howell, D., Li, Q., Lisy, K., Maher, J., Alfano, C. M., Rynderman, M., & Emery, J. (2022). Improved models of care for cancer survivors. *Lancet (London, England)*, 399(10334), 1551-1560. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00306-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00306-3)
- Joanna Briggs Institute (JBI). (2020). JBI Manual for Evidence Synthesis. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>
- Kanzawa-Lee, G. A., Larson, J. L., Resnicow, K., & Smith, E. M. L. (2020). Exercise Effects on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Comprehensive Integrative Review. *Cancer nursing*, 43(3), E172-E185. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000801>
- Khan, N. F., Harrison, S., Rose, P. W., Ward, A., & Evans, J. (2012). Interpretation and acceptance of the term 'cancer survivor': a United Kingdom-based qualitative study. *European journal of cancer care*, 21(2), 177-186. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2011.01277.x>
- Kleckner, I. R., Kamen, C., Gewandter, J. S., Mohile, N. A., Heckler, C. E., Culakova, E., Fung, C., Janelins, M. C., Asare, M., Lin, P. J., Reddy, P. S., Giguere, J., Berenberg, J., Kesler, S. R., & Mustian, K. M. (2018). Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(4), 1019-1028. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-4013-0>
- Klafke, N., Bossert, J., Kröger, B., Neuberger, P., Heyder, U., Layer, M., Winkler, M., Idler, C., Kaschdailewitsch, E., Heine, R., John, H., Zielke, T., Schmeling, B., Joy, S., Mertens, I., Babadag-Savas, B., Kohler, S., Mahler, C., Witt, C. M., Steinmann, D., ... Stolz, R. (2023). Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) with Non-Pharmacological Interventions: Clinical Recommendations from a Systematic Scoping Review and an Expert Consensus Process. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*, 11(1), 15. <https://doi.org/10.3390/medsci11010015>
- Kneis, S., Wehrle, A., Müller, J., Maurer, C., Ihorst, G., Gollhofer, A., & Bertz, H. (2019). It's never too late - balance and endurance training improves functional performance, quality of life, and alleviates neuropathic symptoms in cancer survivors suffering from chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized controlled trial. *BMC cancer*, 19(1), 414. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5522-7>

- Knoerl, R., Gilchrist, L., Kanzawa-Lee, G. A., Donohoe, C., Bridges, C., & Lavoie Smith, E. M. (2020). Proactive Rehabilitation for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Seminars in oncology nursing*, 36(1), 150983. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.150983>
- Kolb, N. A., Smith, A. G., Singleton, J. R., Beck, S. L., Stoddard, G. J., Brown, S., & Mooney, K. (2016). The Association of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Symptoms and the Risk of Falling. *JAMA neurology*, 73(7), 860-866. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.0383>
- Li, T., Timmins, H. C., Lazarus, H. M., & Park, S. B. (2020). Peripheral neuropathy in hematologic malignancies - Past, present and future. *Blood reviews*, 43, 100653. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100653>
- Lin, W. L., Wang, R. H., Chou, F. H., Feng, I. J., Fang, C. J., & Wang, H. H. (2021). The effects of exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 29(9), 5303-5311. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06082-3>
- Lopez, P., Galvão, D. A., Taaffe, D. R., Newton, R. U., Souza, G., Trajano, G. S., & Pinto, R. S. (2021). Resistance training in breast cancer patients undergoing primary treatment: a systematic review and meta-regression of exercise dosage. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*, 28(1), 16-24. <https://doi.org/10.1007/s12282-020-01147-3>
- Lopez-Garzon, M., Cantarero-Villanueva, I., Postigo-Martin, P., González-Santos, Á., Lozano-Lozano, M., & Galiano-Castillo, N. (2022). Can Physical Exercise Prevent Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Patients With Cancer? A Systematic Review and Meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 103(11), 2197-2208. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2022.02.008>
- Loprinzi, C. L., Lacchetti, C., Bleeker, J., Cavaletti, G., Chauhan, C., Hertz, D. L., Kelley, M. R., Lavino, A., Lustberg, M. B., Paice, J. A., Schneider, B. P., Lavoie Smith, E. M., Smith, M. L., Smith, T. J., Wagner-Johnston, N., & Hershman, D. L. (2020). Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 38(28), 3325-3348. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01399>
- MacVicar, M. G., Winningham, M. L., & Nickel, J. L. (1989). Effects of aerobic interval training on cancer patients' functional capacity. *Nursing research*, 38(6), 348-351.

- Mattiuzzi, C., & Lippi, G. (2019). Current Cancer Epidemiology. *Journal of epidemiology and global health*, 9(4), 217-222. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191008.001>
- McCrary, J. M., Goldstein, D., Boyle, F., Cox, K., Grimison, P., Kiernan, M. C., Krishnan, A. V., Lewis, C. R., Webber, K., Baron-Hay, S., Horvath, L., Park, S. B., & IN FOCUS Delphi working party (2017). Optimal clinical assessment strategies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a systematic review and Delphi survey. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 25(11), 3485-3493. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3772-y>
- Miller, K.D., Nogueira, L., Devasia, T., Mariotto, A.B., Yabroff, K.R., Jemal, A., Kramer, J. and Siegel, R.L. (2022), Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. *CA A Cancer J Clin*, 72: 409-436. <https://doi.org/10.3322/caac.21731>
- Molassiotis, A., Cheng, H. L., Leung, K. T., Li, Y. C., Wong, K. H., Au, J. S. K., Sundar, R., Chan, A., Ng, T. R., Suen, L. K. P., Chan, C. W., Yorke, J., & Lopez, V. (2019). Risk factors for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxane- and platinum-based chemotherapy. *Brain and behavior*, 9(6), e01312. <https://doi.org/10.1002/brb3.1312>
- Núñez de Arenas-Arroyo, S., Cavero-Redondo, I., Torres-Costoso, A., Reina-Gutiérrez, S., Lorenzo-García, P., & Martínez-Vizcaíno, V. (2023). Effects of exercise interventions to reduce chemotherapy-induced peripheral neuropathy severity: A meta-analysis. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 33(7), 1040-1053. <https://doi.org/10.1111/sms.14360>
- Nurgali, K., Jagoe, R. T., and Abalo, R. (2018). Adverse Effects of Cancer Chemotherapy: Anything New to Improve Tolerance and Reduce Sequelae? *Frontiers in Pharmacology*, 9, 1663-9812. <https://doi.org/https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00245>
- OMS. (2004). Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde. Lisboa. <https://catalogo.inr.pt/documents/11257/0/CIF+2004>
- Onishi, A., Furukawa, T.A. (2016). State-of-the-art reporting. In Biondi-Zoccai, G. (Ed), *Umbrella Reviews: Evidence Synthesis with Overviews of Reviews and Meta-Epidemiologic Studies* (p.189-202). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-25655-9>
- Ordem dos Enfermeiros. (2015). Regulamento dos Padrões de Qualidade dos Cuidados Especializados em Enfermagem em Enfermagem de Reabilitação. Diário da República. https://www.ordemenfermeiros.pt/arquivo/legislacao/Documents/LegislacaoOE/RegulamentoPadQualidadeCuidEspecializEnfReabilitacao_DRJun2015.pdf

- Ordem dos Enfermeiros. (2019). Regulamento das Competências específicas do enfermeiro especialista em Enfermagem de Reabilitação. In Diário da República, 2a série - n.º 85 - 3 de maio de 2019. <https://dre.pt/home/-/dre/122216893/details/maximized>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst. Rev*, 5:210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Papadopoulou, M., Stamou, M., Bakalidou, D., Moschovos, C., Zouvelou, V., Zis, P., Tzartos, J., Chroni, E., Michopoulos, I., & Tsigoulis, G. (2023). Non-pharmacological Interventions on Pain and Quality of Life in Chemotherapy Induced Polyneuropathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *In vivo (Athens, Greece)*, 37(1), 47-56. <https://doi.org/10.21873/invivo.13053>
- Papatheodorou, S. (2019). Umbrella reviews: what they are and why we need them. *Eur J Epidemiol* 34, 543-546. <https://doi.org/10.1007/s10654-019-00505-6>
- Park, S. B., Alberti, P., Kolb, N. A., Gewandter, J. S., Schenone, A., & Argyriou, A. A. (2019). Overview and critical revision of clinical assessment tools in chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*, 24 Suppl 2, S13-S25. <https://doi.org/10.1111/jns.12333>
- Park, S. B., Goldstein, D., Krishnan, A. V., Lin, C. S., Friedlander, M. L., Cassidy, J., Koltzenburg, M., & Kiernan, M. C. (2013). Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: a critical analysis. *CA: a cancer journal for clinicians*, 63(6), 419-437. <https://doi.org/10.3322/caac.21204>
- Patel, A. V., Friedenreich, C. M., Moore, S. C., Hayes, S. C., Silver, J. K., Campbell, K. L., Winters-Stone, K., Gerber, L. H., George, S. M., Fulton, J. E., Denlinger, C., Morris, G. S., Hue, T., Schmitz, K. H., & Matthews, C. E. (2019). American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(11), 2391-2402. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002117>
- Pollock, M., Fernandes, R. M., Pieper, D., Tricco, A. C., Gates, M., Gates, A., & Hartling, L. (2019). Preferred Reporting Items for Overviews of Reviews (PRIOR): a protocol for development of a reporting guideline for overviews of reviews of healthcare interventions. *Systematic reviews*, 8(1), 335. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1252-9>
- Rede Nacional de Especialidade Hospitalar e de Referência (Ed.). (2017). ACSS. <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2017/03/2017-01-27-RNEHRMedFisicaReabVersaoFinal.pdf>

- Salat K. (2020). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: part 1-current state of knowledge and perspectives for pharmacotherapy. *Pharmacological reports : PR*, 72(3), 486-507. <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00109-y>
- Saraboon, C., & Siriphorn, A. (2021). Effects of foam pad balance exercises on cancer patients undergoing chemotherapy: A randomized control trial. *Journal of bodywork and movement therapies*, 28, 164-171. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2021.07.013>
- Schmitz, K. H. (2020). Exercise Oncology: The Past and Present. In Schmitz, K. H. (Ed), Exercise Oncology Prescribing Physical Activity Before and After a Cancer Diagnosis (p.1-10). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-42011-6>
- Schmitz, K. H., Campbell, A. M., Stuiver, M. M., Pinto, B. M., Schwartz, A. L., Morris, G. S., Ligibel, J. A., Cheville, A., Galvão, D. A., Alfano, C. M., Patel, A. V., Hue, T., Gerber, L. H., Sallis, R., Gusani, N. J., Stout, N. L., Chan, L., Flowers, F., Doyle, C., Helmrich, S., ... Matthews, C. E. (2019). Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, 69(6), 468-484. <https://doi.org/10.3322/caac.21579>
- Seretny, M., Currie, G. L., Sena, E. S., Ramnarine, S., Grant, R., MacLeod, M. R., Colvin, L. A., & Fallon, M. (2014). Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain*, 155(12), 2461-2470. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.020>
- Shirozhan, S., Arsalani, N., Maddah, S. S. B., & Mohammadi-Shahboulaghi, F. (2023). Rehabilitation nursing care in the acute phase of diseases with physical disabilities: A concept analysis study. *International journal of nursing knowledge*, 10.1111/2047-3095.12417. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/2047-3095.12417>
- Shrestha, A., Martin, C., Burton, M., Walters, S., Collins, K., & Wyld, L. (2019). Quality of life versus length of life considerations in cancer patients: A systematic literature review. *Psycho-oncology*, 28(7), 1367-1380. <https://doi.org/10.1002/pon.5054>
- Silver, J. K., Raj, V. S., Fu, J. B., Wisotzky, E. M., Smith, S. R., & Kirch, R. A. (2015). Cancer rehabilitation and palliative care: critical components in the delivery of high-quality oncology services. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 23(12), 3633-3643. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2916-1>
- Smith, S. R., Zheng, J. Y., Silver, J., Haig, A. J., & Cheville, A. (2020). Cancer rehabilitation as an essential component of quality care and survivorship from an international perspective. *Disability and rehabilitation*, 42(1), 8-13. <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1514662>

- Smith, T., Strollo, S., Hu, X., Earle, C.C., Leach, C. R., Nekhlyudov, L. (2019). Understanding Long-Term Cancer Survivors' Preferences for Ongoing Medical Care. *J GEN INTERN MED* 34, 2091-2097. <https://doi.org/10.1007/s11606-019-05189-y>
- Staff, N.P., Grisold, A., Grisold, W. and Windebank, A.J. (2017), Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review. *Ann Neurol.*, 81: 772-781. <https://doi.org/10.1002/ana.24951>
- Starobova, H., & Vetter, I. (2017). Pathophysiology of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Frontiers in molecular neuroscience*, 10, 174. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00174>
- Stout, N. L., Baima, J., Swisher, A. K., Winters-Stone, K. M., & Welsh, J. (2017). A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005-2017). *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, 9(9S2), S347-S384. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.07.074>
- Streckmann, F., Kneis, S., Leifert, J. A., Baumann, F. T., Kleber, M., Ihorst, G., Herich, L., Grüssinger, V., Gollhofer, A., & Bertz, H. (2014). Exercise program improves therapy-related side-effects and quality of life in lymphoma patients undergoing therapy. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 25(2), 493-499. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt568>
- Streckmann, F., Balke, M., Cavaletti, G., Toscanelli, A., Bloch, W., Décard, B. F., Lehmann, H. C., & Faude, O. (2022). Exercise and Neuropathy: Systematic Review with Meta-Analysis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 52(5), 1043-1065. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01596-6>
- Stubblefield, M. D., Burstein, H. J., Burton, A. W., Custodio, C. M., Deng, G. E., Ho, M., Junck, L., Morris, G. S., Paice, J. A., Tummala, S., & Von Roenn, J. H. (2009). NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, 7 Suppl 5, S1-S28. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2009.0078>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tamburin, S., Park, S. B., Schenone, A., Mantovani, E., Hamedani, M., Alberti, P., Yildiz-Kabak, V., Kleckner, I. R., Kolb, N., Mazzucchelli, M., McNeish, B. L., Argyriou, A. A., Cavaletti, G., Hoke, A., & Toxic Neuropathy Consortium (2022). Rehabilitation, exercise, and related non-pharmacological interventions for chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: Systematic review and evidence-based recommendations. *Critical reviews*

in *oncology/hematology*, 171, 103575.
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103575>

- Tanay, M. A. L., Armes, J., & Ream, E. (2017). The experience of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adult cancer patients: a qualitative thematic synthesis. *European journal of cancer care*, 26(5), 10.1111/ecc.12443. <https://doi.org/10.1111/ecc.12443>
- Thomsen, S. N., Lahart, I. M., Thomsen, L. M., Fridh, M. K., Larsen, A., Mau-Sørensen, M., Bolam, K. A., Fairman, C. M., Christensen, J. F., & Simonsen, C. (2023). Harms of exercise training in patients with cancer undergoing systemic treatment: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished controlled trials. *EClinicalMedicine*, 59, 101937. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101937>
- Tsagris, M. & Fragkos, K. C. (2016). Umbrella Reviews, Overviews of Reviews, and Meta-epidemiologic Studies In Biondi-Zoccai, G. (Ed), *Umbrella Reviews: Evidence Synthesis with Overviews of Reviews and Meta-Epidemiologic Studies* (p.43-54). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-25655-9>
- Turner, R. R., Steed, L., Quirk, H., Greasley, R. U., Saxton, J. M., Taylor, S. J., Rosario, D. J., Thaha, M. A., & Bourke, L. (2018). Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, 9(9), CD010192. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010192.pub3>
- Ungar, N., Tsiouris, A., Haussmann, A., Herbolzheimer, F., Wiskemann, J., Steindorf, K., & Sieverding, M. (2019). To rest or not to rest-Health care professionals' attitude toward recommending physical activity to their cancer patients. *Psycho-oncology*, 28(4), 784-791. <https://doi.org/10.1002/pon.5020>
- Vollmers, P. L., Mundhenke, C., Maass, N., Bauerschlag, D., Kratzenstein, S., Röcken, C., & Schmidt, T. (2018). Evaluation of the effects of sensorimotor exercise on physical and psychological parameters in breast cancer patients undergoing neurotoxic chemotherapy. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 144(9), 1785-1792. <https://doi.org/10.1007/s00432-018-2686-5>
- Was, H., Borkowska, A., Bagues, A., Tu, L., Liu, J. Y. H., Lu, Z., Rudd, J. A., Nurgali, K., & Abalo, R. (2022). Mechanisms of Chemotherapy-Induced Neurotoxicity. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1663-9812. <https://doi.org/https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.750507>
- WHO-IACR. (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow. <https://gco.iarc.fr/tomorrow/hom>

World Health Organization (WHO). *Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019*. WHO; 2020. [who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death](https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death)

Zajączkowska, R., Kocot-Kępska, M., Leppert, W., Wrzosek, A., Mika, J., Wordliczek, J. (2019). Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *International Journal of Molecular Sciences*. 20(6):1451. <https://doi.org/10.3390/ijms20061451>

Zimmer, P., Trebing, S., Timmers-Trebing, U., Schenk, A., Paust, R., Bloch, W., Rudolph, R., Streckmann, F., & Baumann, F. T. (2018). Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(2), 615-624. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3875-5>

ANEXOS

Anexo I - Avaliação da Qualidade Metodológica

JBICritical Appraisal Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses

Reviewer _____ Date _____ Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is the review question clearly and explicitly stated?	☐	☐	☐	☐
2. Were the inclusion criteria appropriate for the review question?	☐	☐	☐	☐
3. Was the search strategy appropriate?	☐	☐	☐	☐
4. Were the sources and resources used to search for studies adequate?	☐	☐	☐	☐
5. Were the criteria for appraising studies appropriate?	☐	☐	☐	☐
6. Was critical appraisal conducted by two or more reviewers independently?	☐	☐	☐	☐
7. Were there methods to minimize errors in data extraction?	☐	☐	☐	☐
8. Were the methods used to combine studies appropriate?	☐	☐	☐	☐
9. Was the likelihood of publication bias assessed?	☐	☐	☐	☐
10. Were recommendations for policy and/or practice supported by the reported data?	☐	☐	☐	☐
11. Were the specific directives for new research appropriate?	☐	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)
