



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

CARLA TASSIANA DA SILVA

**EFEITOS DOS EXERCÍCIOS AQUÁTICOS EM MULHERES
SUBMETIDAS ÀS CIRURGIAS MAMÁRIAS APÓS CÂNCER
DE MAMA:
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISES**

Londrina
2022

CARLA TASSIANA DA SILVA

**EFEITOS DOS EXERCÍCIOS AQUÁTICOS EM MULHERES
SUBMETIDAS ÀS CIRURGIAS MAMÁRIAS APÓS CÂNCER
DE MAMA:
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISES**

Trabalho de Conclusão de Curso de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação Associado em Educação Física – UEM/UEL, na área de concentração em Desempenho Humano e Atividade Física, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr Jefferson Rosa Cardoso

Londrina
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, por meio do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Silva, Carla Tassiana.

Efeitos dos exercícios aquáticos em mulheres submetidas às cirurgias mamárias após câncer de mama: Revisão sistemática com metanálises/ Carla Tassiana da Silva – Londrina, 2022.

87f. il.

Orientador: Jefferson Rosa Cardoso.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Educação Física e Esportes, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2022.

Inclui bibliografia.

1. Fisioterapia aquática – Tese. Câncer de mama – Tese. 3. Linfedema – tese. 4. Revisão sistemática – Tese. I. Rosa Cardoso, Jefferson. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Educação Física e Esportes. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. III. Título.

CDU 165.8

CARLA TASSIANA DA SILVA

**EFEITOS DOS EXERCÍCIOS AQUÁTICOS EM MULHERES
SUBMETIDAS ÀS CIRURGIAS MAMÁRIAS APÓS CÂNCER
DE MAMA:
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISES**

Trabalho de Conclusão de Curso de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação Associado em Educação Física – UEM/UEL, na área de concentração em Desempenho Humano e Atividade Física, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Educação Física.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Rosa Cardoso
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Mariana Maia Sunemi
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Profa. Dra. Ana Paula de Melo Ferreira
Pontifícia Universidade Católica de Minas
Gerais - PUC Minas

Londrina, 25 de maio de 2022.

Dedico esse trabalho a minha família e ao meu Filho Davi, que aos nove anos de idade me ensinou muito sobre a vida, comunhão, relacionamento e amor. Sempre foi por ele.

AGRADECIMENTOS

Sou grata a Deus pelo presente de viver, por me dar exatamente o que eu preciso e sempre na hora dEle.

Agradeço minha família por segurar todas as barras nos meus momentos difíceis. Meu pai Enio que sempre foi minha inspiração. Minha mãe por aliviar as pressões do dia a dia com seus “gestos de serviço”. Meus irmãos Claudia e Felipe por serem fonte de incentivo e força. Meu filho Davi, que muitas vezes teve sua mãe ausente pelo cansaço e noites mal dormidas. Ao Gabriel Machado que, na prática, fez essa jornada ser possível e me deu suporte enquanto estive ausente para o Davi. Ao meu cunhado Rodrigo, gratidão.

Ao meu orientador, Dr. Jefferson Rosa Cardoso que me direcionou nas tomadas de decisões, me deu instrumentos necessários para fazer pesquisas de qualidade, me impulsionou e que nunca mediu esforços para oferecer ensino de qualidade. Por todas as broncas, mas principalmente pelas palavras de afirmação, isso fez toda a diferença. Esse trabalho é fruto da nossa parceria, trabalho e muita paciência.

Ao grupo PAIFIT que se fez presente nas discussões, dúvidas e trocas de experiências. Estar em um grupo foi essencial no processo de aprendizagem, especialmente porque aprendemos uns com os outros.

Meus amigos Vinícius Ossada, Willian Almeida e Maíra Faria por estarem sempre presentes, acessíveis e me proporcionaram momentos de lazer, descontração e, também, muito incentivo.

Gratidão!

RESUMO

SILVA, Carla Tassiana. **Efeitos dos exercícios aquáticos em mulheres submetidas às cirurgias mamárias após câncer de mama:** revisão sistemática com metanálises. 2022. 85 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) - Centro de Educação Física e Esporte - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

O câncer de mama (CM) é o mais comum entre as mulheres, inúmeras são as consequências clínicas e funcionais decorrentes dos tratamentos. Os exercícios aquáticos (EA) são recursos não farmacológico que pode oferecer as sobreviventes de câncer de mama uma série de benefícios. Os objetivos desse estudo foi avaliar os efeitos dos exercícios aquáticos na qualidade de vida (QV), linfedema, dor, fadiga e amplitude de movimento em sobreviventes de câncer de mama e comparar com exercícios em solo (ES) e grupo controle (GC). Trata-se de uma Revisão sistemática com metanálises, seguindo as recomendações da *Cochrane Collaboration*, *PRISMA Statement* e *AMSTAR 2*. As buscas foram realizadas em dez bases de dados (1945-2022), o risco de viés foi avaliado pelo *risk of bias 2 (RoB-2)* e a evidência foi classificada pelo *Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*. Foram identificados 1.873 estudos, nove foram incluídos e quatro fizeram parte das metanálises; 22,2 % dos estudos foram classificados com baixo risco de viés. Nenhum efeito adverso relevante foi relatado. Os EA foram superiores ao grupo controle para o desfecho QV no subdomínio emocional com tamanho de efeito de 0,58 (IC 95 %: 0,19; 0,97; $P=0,004$), sem relato de heterogeneidade ($P=0\%$), a qualidade da evidência foi classificada como alta. Quando comparados com ES, não foram encontradas diferenças com significância para o desfecho dor (DMP=1,10; IC 95 %: 1,53; 3,74; $P=0,41$), heterogeneidade alta ($P=97\%$) e qualidade da evidência, baixa. Os EA foram efetivos na qualidade de vida, para o subdomínio emocional quando comparados com GC e efeito adverso importante algum que contraindiquem EA foram encontrados.

Palavras-chave: exercícios aquáticos; hidroterapia; revisão sistemática; metanálises; câncer de mama; linfedema.

ABSTRACT

SILVA, Carla Tassiana. **Effects of aquatic exercises in women undergoing breast surgeries after breast cancer**: systematic review with meta-analyses. 2022. 85 p. MSc. in Physical Education - Centro de Educação Física e Esporte - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

Breast cancer (BC) is the most common among women, there are several clinical and functional consequences resulting from treatments. Aquatic exercise (AE) is a non-pharmacological resource that can offer breast cancer survivors several benefits. The goals of this study are to evaluate the effects of aquatic exercises in quality of life (QoL), lymphedema, pain, fatigue, and range of motion in breast cancer survivors and compare with land exercises (LE) and control group (CG). This is a systematic review following the recommendations of the Cochrane Collaboration, PRISMA Statement, and AMSTAR 2. The searches were carried out in ten databases (1945-2022), the risk of bias was evaluated by the Risk of Bias 2 (RoB-2), and the evidence was performed by the Grades of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE). A total of 1,873 studies were identified, nine were included, and four took part of the meta-analyses; 22.2 % of the studies were classified as having a low risk of bias. AEs were superior to the control group for the QoL outcome in the emotional subdomain with an effect size of 0.58 (95 % CI: 0.19; 0.97; $P=0.004$) and low heterogeneity ($I^2 = 0\%$), the quality of the evidence was classified as high. When compared with LE, no significant differences were found for the outcome pain (SMD = 1.10; 95 % CI: 1.53; 3.74); $P=0.41$), high heterogeneity ($I^2 = 97\%$) and low quality of evidence. The AEs were effective in the quality of life, for the emotional subdomain when compared with GC; no important adverse effects that contraindicate AE were found.

Key words: aquatic exercise; hydrotherapy, systematic review, meta-analyze, breast cancer, lymphedema.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Estratégia de busca para bases de dados Medline.....	24
Figura 2 -	Diagrama de fluxo	29
Figura 3 -	Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos	32
Figura 4 -	Avaliação do risco de viés (porcentagem).....	32
Figura 5 -	Metanálise desfecho QV- subdomínio emocional	33
Figura 6 -	Metanálise desfecho dor	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios de inclusão segundo a metodologia (PICOT)	22
Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (Apêndice).....	82
Tabela 3 - Características das intervenções (Apêndice)	84
Tabela 4 - Avaliação de qualidade da evidência - Working Group Grades of Evidence	37

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACS	American Cancer Society
ADM	Amplitude de Movimento
ANOVA	Análise de variância
ASCO	American Society of Clinical Oncology
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CM	Câncer de mama
DM	Diferença da média
DMP	Diferença da média padronizada
DP	Desvio padrão
DWR	Deep Water Running
EA	Exercícios Aquáticos
ECA	Ensaio Clínico Aleatório
EEG	Equações de Estimativas Generalizadas
EM	Escala de Melhora
EMBASE	Excerpta Medica Database
ES	Exercícios em Solo
EORTC-QLQ-BR23	European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-Specific Quality of Life questionnaire
EuroQoL-5D	European Quality of Life five dimensions
EVA	Escala Visual Análoga
FACIT-b	Functional Assessment of Cancer Therapy Breast Cancer – version 4
FACIT-f	Functional Assessment of Cancer Therapy Breast Cancer – Fatigue
GRADE	Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
I	Inconsistência
I ²	Heterogeneidade
IASP	International Association for the study of Pain
IC 95 %	Intervalo de Confiança de 95 %
IM	Imputação Múltipla
IMC	Índice de Massa corpórea

INCA	Instituto Nacional de Câncer
LILACS	Latin American and Caribbean Health Science
MMD	Mudança Mínima Detectável
MPQSF	McGill Pain Questionnaire Short Form
MeSH	Medical Subject Headings
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
P	Significância
PEDro	Physiotherapy Evidence Database
PICOT	Population, intervention, comparator, outcomes, and time
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
PSF	Piper Fatigue Scale
PUBMED	U.S. National Library of Medicine
QV	Qualidade de vida
RR	Risco relativo
RRR	Redução do Risco Relativo
RoB-2	Risk of Bias 2.0
SciELO	Scientific Electronic Library Online
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UBS	Unidade Básica de Saúde
ULL-27	Upper Limb Lymphedema Questionnaire
χ^2	Qui quadrado
vs.	Versus

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	20
3	HIPÓTESES	21
4	MÉTODO	22
	EFEITOS DOS EXERCÍCIOS AQUÁTICOS EM MULHERES SUBMETIDAS ÀS CIRURGIAS MAMÁRIAS APÓS CÂNCER DE MAMA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISES	22
4.1	TIPO DE ESTUDO	22
4.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	22
4.3	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	22
4.4	DESFECHOS	23
4.4.1	Desfechos Primários	23
4.4.2	Desfechos Secundários	23
4.5	ESTRATÉGIA DE BUSCA	23
4.6	EXTRAÇÃO DOS DADOS E AVALIAÇÃO DA QUALIDADE	25
4.7	ANÁLISE E SÍNTESE DE DADOS	26
5	RESULTADOS	28
5.1	CARACTERÍSTICA DAS SOBREVIVENTES DE CM	30
5.2	CARACTERÍSTICAS DAS INTERVENÇÕES	31
5.3	EFEITOS ADVERSOS	31
5.4	AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS	31
5.5	TIPOS DE COMPARAÇÕES E DESFECHOS	33
5.5.1	EA vs. GC (Cuidados Habituais)	33
5.5.1.1	Qualidade de vida	33
5.5.1.2	Linfedema	33
5.5.1.3	Fadiga	34
5.5.1.4	Dor	34
5.5.1.5	Amplitude de movimento	34

5.5.2	EA vs. ES	34
5.5.2.1	Qualidade de vida.....	34
5.5.2.2	Linfedema.....	35
5.5.2.3	Fadiga	35
5.5.2.4	Dor.....	35
5.5.2.5	Amplitude de movimento	36
5.6	AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	36
6	DISCUSSÃO	38
6.1	IMPLICAÇÕES PARA FUTUROS ESTUDOS	42
6.2	LIMITAÇÕES.....	43
7	CONCLUSÃO	44
8	PROPOSTA ENSAIO CLÍNICO	45
	UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS AQUÁTICOS DE OITO SEMANAS É EFETIVO NA MELHORA DA QUALIDADE DE VIDA, DOR, FADIGA, FUNÇÃO E AMPLITUDE DE MOVIMENTO, EM MULHERES QUE REALIZARAM CIRURGIAS MAMÁRIAS APÓS CÂNCER DE MAMA, QUANDO COMPARADOS COM CUIDADOS HABITUAIS? ENSAIO CLÍNICO ALEATÓRIO.....	45
8.1	Método	45
8.1.1	Tipo de estudo.....	45
8.1.2	Aspectos éticos	45
8.1.3	Local do estudo	46
8.1.4	Amostra.....	46
8.1.5	Critérios de inclusão	46
8.1.6	Critérios de exclusão	47
8.1.7	Aleatorização e ocultação da alocação	47
8.1.8	Desfechos	48
8.1.8.1	Desfechos primários.....	48
8.1.8.2	Desfechos secundários	48
8.1.9	Procedimentos	48

8.1.10 Programa de exercícios (grupo intervenção)	50
8.1.11 Grupo controle.....	51
8.1.12 Análise estatística	52
9 FONTE DE FINANCIAMENTO	53
10 CONFLITO DE INTERESSES	54
11 REFERÊNCIAS.....	55
ANEXOS	63
Anexo A - Ferramenta de avaliação do risco de viés (RoB-2) para ensaios clínicos aleatórios.....	64
Anexo B – Questionário EORTC QLQ30 BR23.....	68
Anexo C – Escala Visual Análoga	72
Anexo D – Questionário de Fadiga FACIT-f.....	73
Anexo E – Questionário DASH.....	74
Anexo F – Escala de Melhora	80
APÊNDICES.....	81

1 INTRODUÇÃO

O diagnóstico de câncer traz grande angústia e medo ao paciente, seus familiares e amigos, isto porque, foi estimado para o ano de 2020, que 232.030 brasileiros (INCA, 2022) e 606.520 americanos morreriam por câncer. O maior número de mortes entre as mulheres está relacionado ao câncer colo-retal e ao câncer de mama (CM), que sozinho, representa 30 % de todos os casos de câncer no mundo (SIEGEL *et al.* 2020). Os avanços no desenvolvimento de métodos propedêuticos mais adequados, tratamentos multidisciplinares e estratégias de rastreio do câncer, resultaram em um declínio de 27 % dos óbitos (SIEGEL *et al.* 2020). O número de sobreviventes nos Estados Unidos chegou a 15,5 milhões, com estimativas de dobrar até 2040 (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022).

O câncer de mama é o mais comum entre as mulheres e as taxas de mortalidade aumentam com a idade; cerca de 95 % dos novos casos ocorrerão em mulheres com 40 anos de idade ou mais (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022). A incidência para o ano de 2020 no Brasil foi de 66.280 novos casos (INCA, 2020); já os dados mundiais são estimados em 281.550 novos casos para o ano de 2021 (SIEGEL *et al.* 2020), com isto, é importante compreender as consequências funcionais e projetar intervenções para atender as necessidades pós-tratamentos do câncer e oferecer cuidados de saúde de qualidade.

Os fatores de risco para o câncer de mama relacionados ao estilo de vida são: 1) ingestão alcoólica, quando ingerida diariamente, aumenta cerca de 7 a 10 % a chance de CM; 2) sobrepeso ou obesidade após a menopausa; 3) sedentarismo; 4) não ter filhos e não amamentar e 5) uso de hormônios (contraceptivos como: orais, injetáveis, implantes, anéis vaginais, dispositivos intrauterinos e terapia hormonal pós menopausa – estrogênio e/ou progesterona) (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022).

A mamografia é a abordagem de rastreamento amplamente utilizada na detecção precoce do CM antes do aparecimento dos sintomas e até mesmo

antes que o nódulo seja palpável e ajuda a reduzir a mortalidade de forma eficaz e, portanto, é o exame de rastreio padrão-ouro (DRUKTEINIS *et al.* 2013).

A escolha do tratamento para o CM é baseado no estágio da doença ao diagnóstico, ou seja, do tamanho, da localização e características do tumor. O tratamento geralmente inclui dois componentes principais – tratamento da mama e dos nódulos linfáticos. E podem ser combinados ou isolados, são eles: cirurgia, quimioterapia, terapia por radiação, terapia direcionada (terapia-alvo) e terapia hormonal (terapia endócrina) (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022).

Os tratamentos cirúrgicos podem ser conservadores (quadrantectomia e lumpectomia) ou radicais (mastectomia), com ou sem reconstrução imediata/tardia. A quimioterapia utiliza-se de drogas citotóxicas (interrompe o crescimento celular) e pode ser injetável ou oral, enquanto a terapia por radiação inclui radiação de feixe externo. Esta, utiliza partículas ou ondas de alta energia, feixes de elétrons ou prótons, para destruir ou danificar as células cancerígenas (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022).

A terapia direcionada combate as células cancerígenas sem afetar as células normais. A imunoterapia estimula ou aumenta as defesas naturais do sistema imunológico afim de atacar as células cancerígenas. As terapias hormonais bloqueiam ou alteram alguns hormônios endógenos com afinidade com o câncer e podem retardar ou interromper o crescimento do câncer (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022).

Os principais efeitos em longo prazo resultantes do tratamento cirúrgico, mastectomia radical descrita por *Halsted* (1894); mastectomia radical modificada por *Patey* e colaboradores (1948) e mastectomia radical modificada por *Madden* e colaboradores (1972), são: alteração de sensibilidade na pele, problemas de imagem corporal, dor, redução da amplitude de movimento do ombro e cintura escapular e fraqueza muscular. Como efeito tardio o linfedema.

As técnicas cirúrgicas mais conservadoras propostas por *Veronesi* (1981) e *Fisher* e colaboradores (1985), quadrantectomia e tumorectomia/lumpectomia, respectivamente, possuem menores chances de alterações musculoesqueléticas, devido a preservação dos músculos peitorais

e fâscias, além da retirada parcial da glândula mamária. A terapia por radiação na parede torácica/linfonodos regionais, são responsáveis pelas queixas de fadiga, dor, linfedema, dormência e fraqueza muscular do membro superior, sensibilidade e dor na pele. Os efeitos advindos da quimioterapia são fadiga, alopecia, anemia, mudança de apetite, náusea e vômito, diarreias, neuropatia periférica e dor, alterações no sistema urinário e de peso, mudança de humor, redução da libido, função sexual e infertilidade. O uso de terapia hormonal (tamoxifeno e inibidores de aromatase, geralmente usado por 5 a 10 anos) é responsável principalmente por dores musculoesqueléticas como artralgia (RUNOWICZ *et al.* 2016).

O prognóstico melhorado criou uma necessidade crescente de abordar os problemas de saúde únicos enfrentados pelos sobreviventes de câncer de mama, que resultam da doença, seu tratamento e condições comórbidas relacionadas. Por exemplo, o sintoma de fadiga pode persistir em 25 % dos sobreviventes de câncer muitos anos após o término do tratamento e contribui para a dificuldade de retornar ao trabalho, atividades de vida diária e baixa qualidade de vida (BOWER, 2006).

A “*National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*” define a fadiga relacionada ao câncer como uma “sensação persistente e subjetiva de cansaço ou exaustão, físico, emocional e/ou cognitivo relacionado ao câncer ou ao tratamento que não é proporcional à atividade recente e interfere na capacidade funcional”. A fadiga é um dos sintomas mais comuns e angustiantes do tratamento de câncer e pode ser prevalente antes do início do tratamento e geralmente aumenta durante. Em geral, a fadiga relacionada ao câncer foi estimada entre 25 e 99 %, dependendo da população, tipo de tratamento recebido, método de avaliação e está associada a um prejuízo significativo na qualidade de vida geral durante e após o tratamento (BOWER, 2014).

O desenvolvimento de dor crônica é uma seqüela frequente encontrada em sobreviventes de CM (FORSYTHE *et al.* 2013). A síndrome da dor pós mastectomia foi definida pela *International Association for the Study of Pain (IASP)* (CAMPBELL *et al.* 2019) como “síndrome de dor crônica pós mastectomia não maligna e contínua, imediatamente após a cirurgia de

remoção das mamas ou nódulos, que pode afetar a região anterior do tórax, axila e/ou braço”, o sintoma deve estar presente por mais de três meses (DUNNE & KEENAN; WALTHO & ROCKWELL, 2016). Este, caracteriza uma faixa de 4 a 100 % das mulheres com dor crônica após mastectomia (WALTHO & ROCKWELL, 2016), no entanto, essa definição parecia estar limitada, isto porque, se concentra apenas na região operada e descarta outras naturezas de dor crônica, como a sensibilização central. Com intuito de responder essa pergunta, *Leysen* e colaboradores (2017) investigaram os fatores de risco para o desenvolvimento de dor em sobreviventes de CM e encontraram sete fatores associados a chance elevada de desenvolvimento de dor crônica (IMC<30, escolaridade<12-13 anos, linfedema, tabagismo, dissecação de linfonodo axilar, quimioterapia e radioterapia), todavia, o linfedema foi o risco mais elevado (LEYSEN *et al.* 2017).

O linfedema pós mastectomia é caracterizado por um edema regional no membro superior, devido ao excesso de fluido rico em proteínas acumulado nos tecidos do corpo. As consequências adversas do linfedema são: dor, peso, tensão e diminuição da amplitude de movimento do membro superior e cintura escapular, que pode afetar as habilidades motoras finas e grossas e impactar em atividades no trabalho, em casa e cuidados pessoais, recreativas e sociais. A prevalência de linfedema é de 21 % e pode levar a dificuldade significativa na realização de atividades diárias, piorar o quadro algico, impactar na saúde física e mental, qualidade de vida e capacidade de sobrevivência (DISIPIO *et al.* 2013).

Não existe, até o momento, um modelo de acompanhamento padronizado para pacientes com CM que concluíram a cirurgia, quimioterapia e radioterapia. No entanto, o exercício físico é um grande aliado no tratamento e queixas relacionadas aos efeitos deletérios dos tratamentos de CM (BAUMANN *et al.* 2018). A recomendação da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) (RUNOWICZ *et al.* 2016) e *American Cancer Society* (ACS) (ROCK *et al.* 2012) para sobreviventes de CM é de 150 a 300 minutos de exercícios aeróbios de intensidade moderada ou 75 a 150 min de exercícios de alta intensidade por semana, ou a combinação destes. Chegar ou ultrapassar esse limite de 300 min seria o ideal. Além disso, exercícios para força muscular

devem ser realizados pelo menos 2x por semana, principalmente por mulheres que passaram por quimioterapia e terapias hormonais. Para as queixas como, linfedema, fadiga, redução da ADM de ombro e dor, a orientação é o encaminhamento para profissionais especialistas em tratamento de mulheres com CM, como fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais (ROCK *et al.* 2012; RUNOWICZ *et al.*; SISLER *et al.* 2016; BASEN-ENGQUIST *et al.* 2017).

O principal objetivo da fisioterapia é tornar o paciente apto para a vida cotidiana e estabelecer as bases para um estilo de vida fisicamente ativo que também considere a prevenção de recorrência, aumento do risco de comorbidades e aspectos de sobrevivência (LUCAS *et al.* 2017), acima de tudo a melhoria da qualidade de vida deve ser o foco do desenho da intervenção. Deste modo, o fisioterapeuta pode optar pelo tratamento no meio aquático, uma modalidade não farmacológica, que por meio das combinações da mecânica de fluidos proporcionam as sobreviventes de CM, uma série de benefícios. Por exemplo, os movimentos de ombros, restritos devido ao processo de cicatrização e/ou radioterapia e alterações posturais, podem ser realizados com experiências menos dolorosas quando comparadas ao exercício em solo, a temperatura da água combinada a pressão hidrostática pode reduzir o linfedema presente em aproximadamente 20 % das sobreviventes de CM (DISIPIO *et al.* 2013).

Duas revisões sistemáticas anteriores avaliaram os efeitos dos EA em indivíduos com linfedema (BILLS *et al.* 2017; YEUNG *et al.* 2017). Bills e colaboradores (2017) incluíram mulheres com linfedema secundário ao CM, como tratamento adjuvante no manejo do linfedema e encontraram resultados positivos a favor dos EA. Yeung e colaboradores (2017) incluíram mulheres com linfedema primário ou secundário, os resultados de suas metanálises não identificaram diferenças entre EA e o grupo controle. Apesar de esforços destes estudos para fornecer resultados confiáveis referente aos EA, ambos avaliaram apenas mulheres com linfedema e esta população representa 20 % das sobreviventes de CM (DISIPIO *et al.* 2013). Como citado anteriormente, inúmeras são as queixas advindas dos tratamentos de CM, com isto, estudos são necessários para auxiliar no tratamento, longevidade e melhor qualidade de vida. Foi levantada a seguinte pergunta: Exercícios aquáticos são efetivos

na melhora da qualidade de vida, linfedema, dor, fadiga e amplitude de movimento em sobreviventes de câncer de mama, quando comparados com exercícios de solo e cuidados habituais, após, no mínimo, 6 semanas de tratamento?

2 OBJETIVOS

Avaliar os efeitos dos exercícios aquáticos comparados a exercícios em solo ou cuidados habituais/controle, em mulheres submetidas a cirurgias mamárias após câncer de mama, para os desfechos qualidade de vida, linfedema, fadiga, dor e amplitude de movimento, após, no mínimo, oito semanas de tratamento.

3 HIPÓTESE

Artigo 1: Efeitos dos exercícios aquáticos em mulheres submetidas a cirurgias mamárias após câncer de mama: revisão sistemática com metanálises.

- H₀: Não há diferença entre os exercícios aquáticos quando comparados com exercícios em solo e controle para os desfechos qualidade de vida, amplitude de movimento, linfedema, fadiga e dor, após oito semanas de tratamento.

4 MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO

Revisão Sistemática com metanálises, seguindo a recomendação PRISMA *Statement* (PAGE *et al.* 2020), *Cochrane Collaboration* (HIGGINS *et al.* 2021) e AMSTAR 2 (SHEA *et al.* 2017). Este estudo foi registrado no *Open Science Framework* (<https://osf.io/6kufm/>).

4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos estudos que atenderem aos seguintes critérios de acordo com a metodologia: População, Intervenção, Comparação, Desfecho e Tempo (PICOT).

Tabela 1. Critérios de inclusão segundo a metodologia (PICOT).

P	População	Mulheres submetidas a cirurgias mamárias unilateral após câncer de mama;
I	Intervenção	Estudos que realizaram exercícios aquáticos no tratamento de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico pós câncer de mama. Os exercícios aquáticos serão definidos como: intervenção individual ou em grupo que onde os participantes serão tratados na água, em todas as sessões de tratamento proposto pelo estudo;
C	Comparação	Exercícios em solo e controle (cuidados habituais);
O	Desfechos	Qualidade de vida, linfedema, fadiga, dor e amplitude de movimento;
T	Tempo	Oito semanas de tratamento ou mais.

4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Estudos que não utilizaram os EA em todas as sessões de tratamento, não aleatorizados, que incluíram tratamentos adicionais aos EA (por exemplo, EA + suplementação) e que avaliarem desfechos não propostos por esta revisão.

4.4 DESFECHOS

4.4.1 Desfechos Primários

- QV: este desfecho pode ser medido por a) questionários específicos para CM, por exemplo: *European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-Specific Quality of Life questionnaire* (EORTC-QLQ-BR23) e *Functional Assessment of Cancer Therapy Breast Cancer* (FACIT-B versão 4); b) questionários específicos para linfedema pós CM, por exemplo: *Upper Limb Lymphedema Questionnaire* (ULL-27) e c) questionários gerais de QV, como: *European Quality of Life five dimensions* (EuroQoL-5);
- Linfedema: poderá ser medido por circunferência (perimetria - fita métrica flexível), perimetria optoeletrônica ou volumetria por deslocamento de água;
- Fadiga: poderá ser medida por questionário específico, como por exemplo: *Piper Fatigue Scale* (PSF).

4.4.2 Desfechos Secundários

- Dor: poderá ser avaliada pela Escala Visual Análoga (EVA) ou por questionários específicos de dor, como exemplo, *McGill Pain Questionnaire Short Form* (MPQSF);
- ADM de ombro: poderá ser medido, por exemplo, por goniômetro.

4.5 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca foi formulada por dois pesquisadores em cada base de dados de forma independente e, em caso de discordâncias, foram resolvidas por discussões. As bases de dados utilizadas foram: *Web of Science* (1945-2022), *EMBASE* (*Excerpta Medica Database*, 1947-2022), *PUBMED* (*U.S. National Library of Medicine*, 1950-2022), *CINAHL* (*Cumulative Index to*

Nursing and Allied Health Literature, 1982-2022), *LILACS (Latin American and Caribbean Health Science*, 1982-2022), *SPORTDiscus* (1985-2022), *Cochrane Library* (1988-2022), *Scopus* (1996-2022), *SciELO (Scientific Electronic Library Online*, 1998-2022) e *PEDro (Physiotherapy Evidence Database*, 1999-2022).

A pesquisa foi realizada utilizando *Medical Subject Headings (MeSH)* e termos isolados sem restrição de língua. Os descritores foram: *Aquatic Exercise, Water Exercise, Water Therapy, Aquatic Therapy, Aquatic Physical Therapy, Water Physical Therapy, Hydrotherapy, Water Training, Aquatic Training, Aquatic Treatment, Water Treatment, Breast Cancer, Breast Neoplasm, Breast Neoplasm Malignly, Unilateral Breast Neoplasm, Triple Negative Breast Neoplasms, Breast Neoplasms Male, Breast Tumor, Mammary Cancer, Malignant Neoplasm of Breast, Malignant Tumor of Breast, Cancer or Breast, Cancer of The Breast, Human Mammary Carcinoma, Human Mammary Neoplasm, Breast Carcinoma, Breast Carcinoma In Situ, Inflammatory Breast Neoplasm, Randomized Controlled Trial, Equivalence Trial, Controlled Clinical Trial, Clinic Study, Intention To Treat, Clinical Trial, Meta-Analyses, Systematic Review, Guidelines* (Figura 1).

Figura 1. Estratégia de busca para a base de dados *Medline*.

(Aquatic Exercise OR Water Exercise OR Water Therapy OR Aquatic Therapy OR Aquatic Physical Therapy OR Water Physical Therapy OR Hydrotherapy OR Water Training, Aquatic Training OR Aquatic Treatment OR Water Treatment) AND (Breast Cancer OR Breast Neoplasm OR Breast Neoplasm Malignly OR Unilateral Breast Neoplasm OR Triple Negative Breast Neoplasms OR Breast Neoplasms Male OR Breast Tumor OR Mammary Cancer OR Malignant Neoplasm of Breast OR Malignant Tumor of Breast OR Cancer OR Breast OR Cancer of The Breast OR Human Mammary Carcinoma OR Human Mammary Neoplasm OR Breast Carcinoma OR Breast Carcinoma In Situ OR Inflammatory Breast Neoplasm) AND (Randomized Controlled Trial OR Equivalence Trial OR Controlled Clinical Trial OR Clinic Study OR Intention To Treat OR Clinical Trial OR Meta-Analyses OR Systematic Review OR Guidelines).

Fonte: Próprio Autor.

4.6 EXTRAÇÃO DOS DADOS E AVALIAÇÃO DA QUALIDADE

Dois avaliadores de forma independente avaliaram cada estudo incluído quanto ao risco de viés com a ferramenta da Colaboração Cochrane para Ensaios Clínicos Aleatórios: *Risk of Bias 2.0 (RoB-2)* (STERNE *et al.* 2019) esses dados foram relatados em uma tabela (anexo A) e possíveis divergências foram resolvidas por meio de discussões. Esta ferramenta examina cinco fontes principais de viés:

- 1) Viés de aleatorização.
- 2) Viés dos desvios de intervenções pretendidas.
- 3) Viés de falta de dados dos resultados.
- 4) Viés de medida do resultado.
- 5) Viés na seleção do resultado relatado.

Estes, foram classificadas como “alto risco de viés”, “algumas preocupações” e “baixo risco de viés”, como descrito no guia do *RoB-2* (Anexo A).

Para avaliar a qualidade geral da evidência foi utilizada a *Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (BALSHEM *et al.* 2011), esta, classifica a qualidade de cada resultado nos seguintes domínios: limitações dos estudos (risco de viés, segundo as recomendações do *Handbook* da Colaboração Cochrane) (HIGGINS *et al.* 2021), inconsistência de resultados (heterogeneidade ou variabilidade dos resultados), imprecisão (amostra pequena e intervalos de confiança amplos), evidência indireta (comparação de dois tratamentos diferentes com o grupo controle e não testados frente a frente) e viés de publicação (pequeno número de estudos e fontes de financiamento) (GUYATT *et al.* 2008; BALSHEM *et al.* 2011). A qualidade da evidência é classificada da seguinte forma:

- Alta: quando 75 % dos artigos incluídos são considerados com baixo risco de viés.
- Moderada: um dos domínios GRADE não é atendido. Mais estudos são necessários para melhorar a qualidade das evidências.

- Baixa: dois domínios GRADE não são atendidos. Mais pesquisas são importantes.
- Muito baixa: três domínios GRADE não são atendidos. Os resultados dos estudos são incertos.

4.7 ANÁLISE E SÍNTESE DE DADOS

As informações dos estudos incluídos foram apresentadas de forma descritiva, por meio de tabelas. Para cada resultado, primeiro foi avaliada a heterogeneidade do estudo usando o teste de χ^2 (Chi²) de *Cochran* (COCHRAN, 1954), com $P < 0,10$ indicando presença de heterogeneidade. A inconsistência dos resultados entre os estudos foi feita utilizando a estatística do I^2 , que descreve a porcentagem de variabilidade nas estimativas pontuais que se deve a heterogeneidade e não ao erro de amostragem (HIGGINS, 2021). O valor do I^2 foi interpretado segundo *Higgins*, 2021 onde, I^2 de 0 a 40 % como “pode não ser importante”, 30 a 60 % “pode representar heterogeneidade moderada”, 50 a 90 % “pode representar heterogeneidade substancial” e 75 a 100 % “heterogeneidade considerável”. No entanto, a importância do valor observado de I^2 depende da magnitude e direção dos efeitos e da força da evidência de heterogeneidade (por exemplo, significância do teste χ^2 e IC para I^2).

O modelo de efeitos aleatórios foi adotado para determinar o efeito do exercício aquático porque, além da presença do erro aleatório, as diferenças entre os estudos podem resultar em diferenças reais entre as amostras dos estudos, tipos de tratamentos e instrumentos de medidas. O modelo de efeito aleatórios considera essas fontes adicionais de variabilidade entre os estudos, bem como a variabilidade dentro do estudo.

A diferença da média padronizada (DMP) foi usada para análise dos dados contínuos com intervalo de confiança de 95 % (IC 95 %). Os autores dos estudos foram contatados onde mais informações fizerem necessárias para os cálculos do tamanho de efeito e risco de viés. Cada desfecho do estudo foi

agrupado segundo as comparações do tipo de tratamento por exemplo: AE vs. Controle; AE vs. exercícios em solo, etc. O tempo de tratamento foi definido como curto prazo, médio prazo e em longo prazo, para o agrupamento das metanálises. Análises de subgrupo foram aplicadas, por desfechos, onde as diferenças foram analisadas por meio da análise de variância (ANOVA) baseada no teste Q, a variância de estudo para estudo (*tau-square*) não foi considerada a mesma para todos os subgrupos, este valor foi calculado dentro de cada subgrupo.

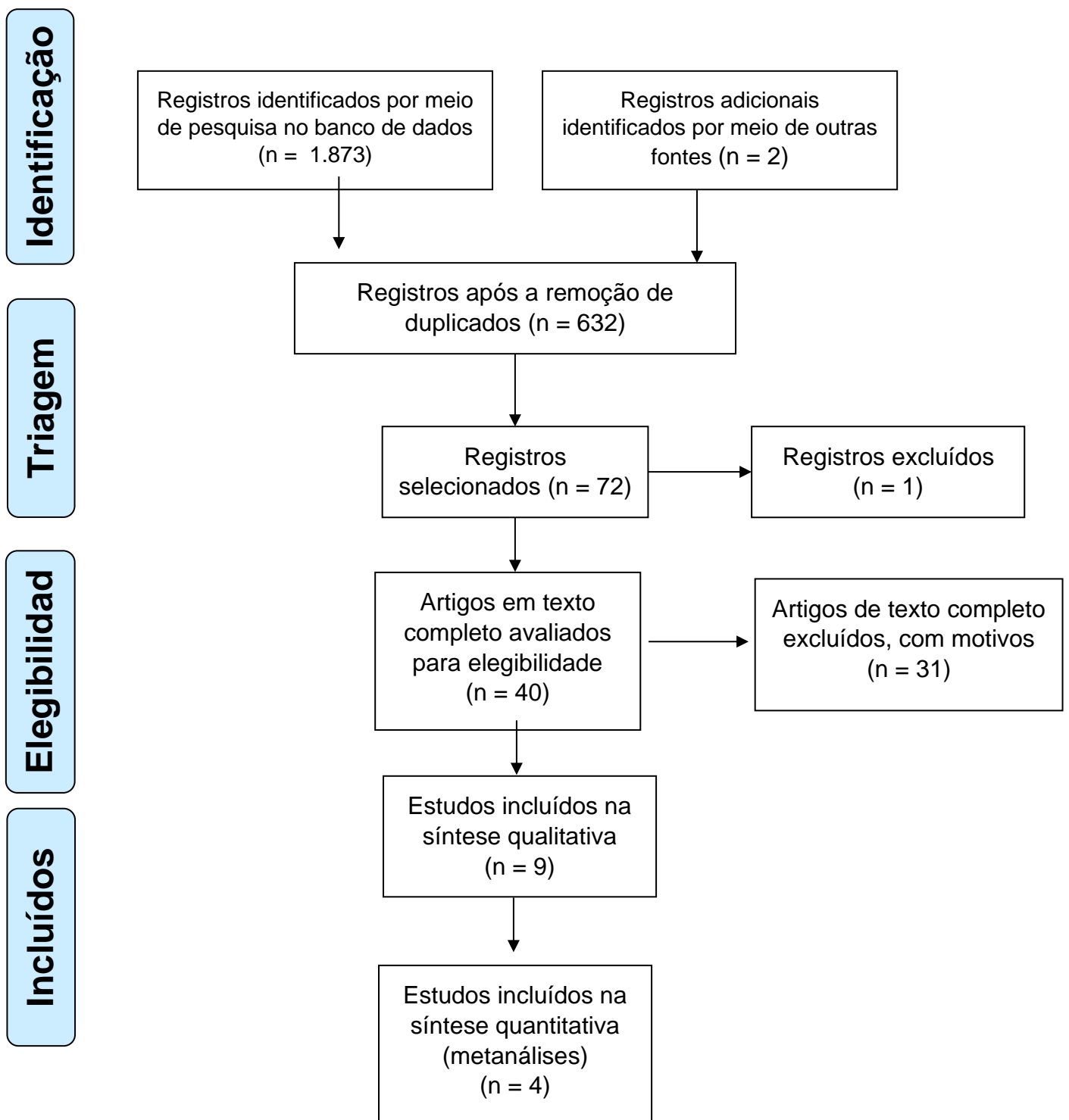
O viés de publicação foi estimado por meio da inspeção visual das figuras em funil, em busca de sinais de assimetria, para avaliação da heterogeneidade teste do qui quadrado foi utilizado para verificar os estudos incluídos na metanálise, seguindo as orientações da *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (HIGGINS, 2021). Análises de sensibilidade foram realizadas retirando o estudo de maior “peso” para cada agrupamento. As análises estatísticas foram realizadas no programa *Comprehensive Meta analyses*. A significância estatística foi estipulada em 5 %.

5 RESULTADOS

A Figura 2 forneceu uma visão geral do processo de seleção da pesquisa até a inclusão das metanálises. As buscas em bases de dados identificaram 1.813 estudos, destes, 40 se encaixaram nos critérios de inclusão e 31 foram excluídos. Os motivos pelas exclusões foram descritos como: a) avaliação do linfedema de membros inferiores (DIONNE *et al.* 2018); b) modalidade de tratamento não proposto por esse estudo (EA não exclusivo) (HAYES *et al.* 2009); c) seis estudos não eram ensaios clínicos aleatórios (THIDAR *et al.* 2004; AMBROZA *et al.* 2010; DEACON *et al.* 2019; Enblom *et al.* 2018 SIQUEIRA *et al.* 2020; ELSNER *et al.* 2009); e d) oito eram ensaios clínicos não aleatórios (LINDQUIST *et al.* 2015; BROACH *et al.* 2019; CUESTA-VARGAS *et al.* 2014; MOHAMMED *et al.* 2014; YANG-SOOK *et al.* 1999 e CANTARERO-VILLANUEVA *et al.* 2012a; ODYNETS *et al.* 2019f) e e) quinze estudos não avaliaram os desfechos proposto pelos autores (ODYNETS *et al.* 2019a; ODYNETS *et al.* 2019b; ODYNETS *et al.* 2019c; ODYNETS *et al.* 2019d; MALICKA *et al.* 2005; MALICKA *et al.* 2003; ZOHRE *et al.* 2013; SALACINSKI *et al.* 2021; HANUSZKIEWICZ *et al.* 2020; KARIMI *et al.* 2015; SHORKAIL *et al.* 2014; DALENC *et al.* 2018; SIBAUD *et al.* 2020; AYAZ *et al.* 2012 e GIMENES *et al.* 2013;).

Logo, nove estudos (THIDAR & KATZ-LEURER, 2010, CANTARERO-VILLANUEVA *et al.* 2012b; CANTARERO-VILLANUEVA *et al.* 2013; ALI *et al.* 2021, ODYNETS *et al.* 2018; ODYNETS *et al.* 2019e; ODYNETS *et al.* 2019g; LETELLIER *et al.* 2014 e JOHANSSON *et al.* 2013) foram incluídos nesta revisão e quatro participaram das metanálises (ODYNETS *et al.* 2018; THIDAR & KATZ-LEURER, 2010; ALI *et al.* 2021; CANTARERO-VILLANUEVA *et al.* 2013). O ano de publicação variou de 2010 a 2021. As características dos estudos incluídos foram demonstradas na Tabela 2.

Figura 2. PRISMA - Diagrama de Fluxo.



5.1 CARACTERÍSTICA DAS SOBREVIVENTES DE CM

Um total de 371 sobreviventes de CM foram incluídas, a idade variou de 44 a 63 anos. O estágio de diagnóstico de câncer foi relatado por 27,2 % dos estudos (variou de I a IIIa) e as técnicas cirúrgicas utilizadas foram: tumorectomia, lumpectomia, quadrantectomia, mastectomia ou mastectomia associado a reconstrução mamária. Todas as sobreviventes haviam terminado os tratamentos de quimioterapia ou radioterapia, no entanto, poderiam estar em tratamento hormonal.

O grupo EA foi composto por 181 mulheres, o grupo exercícios em solo por 77 e o controle (cuidados habituais) por 113. O tempo de tratamento após a cirurgia mamária foi relatado por 81,8 % dos estudos e variou de seis meses a seis anos após a cirurgia. O tempo de tratamento variou de oito semanas a 52 semanas. A frequência semanal variou de uma a três vezes por semana e o tempo das sessões variaram de 30 a 60 min. Nenhum estudo incluído realizou a comparação AE vs. Ex. Solo vs. GC. Todos os estudos realizaram tratamentos em curto prazo (entre 8-12 semanas). Não foi possível a realização de metanálise em médio (13-24 semanas) e em longo prazo alguma, apenas um estudo incluído utilizou esse tempo de tratamento (>24 semanas).

Dois estudos não foram incluídos nas metanálises devido ao alto risco de viés que podem comprometer a aplicabilidade clínica (validade externa). O estudo piloto de Letellier *et al.* (2014) realizou a aleatorização e não ocultou a alocação, a falta deste item gerou grupos na linha de base diferentes para duas variáveis importantes no prognóstico dos participantes. Além disso, há dados faltantes no final do tratamento, que não foram corrigidos pelo princípio da análise por intenção de tratar. Johansson *et al.* (2013) também piloto, não realizou o processo de ocultação da alocação, não teve problemas na linha de base, no entanto, o princípio da análise por intenção de tratar que valida o processo de aleatorização, não foi realizado; ao final do tratamento, houve perdas de seis por cento no grupo EA e 21 % no grupo controle. Estas perdas podem ter gerado direção do viés a favor do grupo EA.

5.2 CARACTERÍSTICAS DAS INTERVENÇÕES

As características das intervenções estão disponíveis na tabela 3.

5.3 EFEITOS ADVERSOS

Efeitos adversos leves foram relatados nos estudos. Um estudo relatou aumento transitório do linfedema em três participantes e fadiga imediatamente após as sessões de EA em quatro participantes (CANTARERO-VILLANUEVA *et al.* 2012b) e outro relatou desconforto, dor/rigidez de baixa intensidade após uma sessão de EA em três participantes (CANTARERO-VILLANUEVA *et al.* 2013).

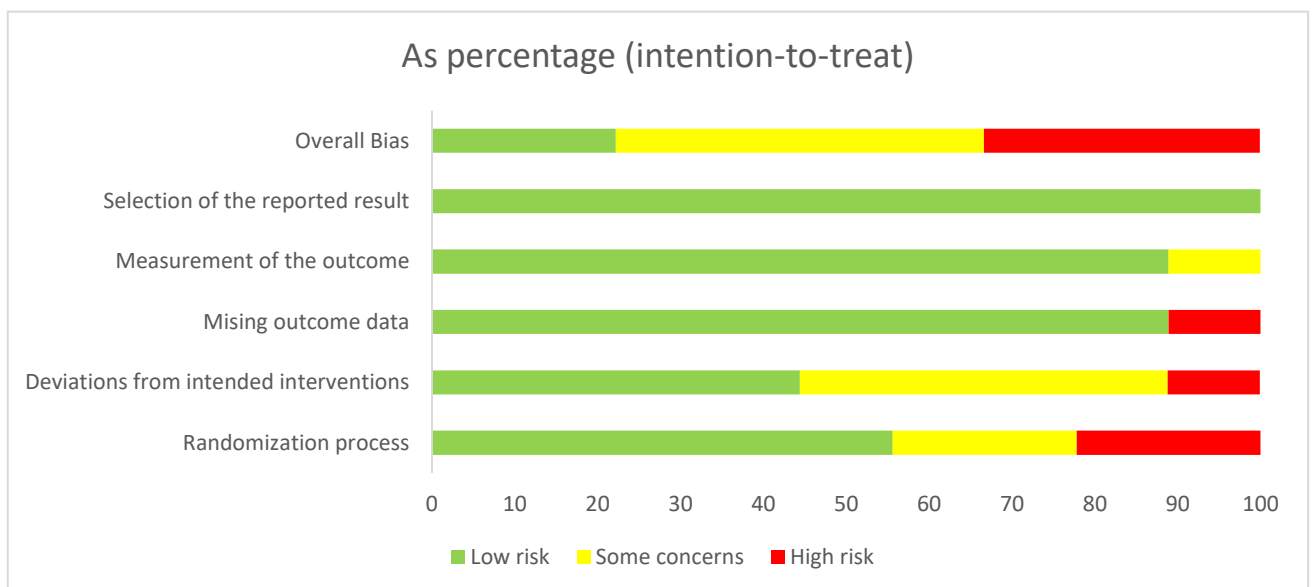
5.4 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

A avaliação do risco de viés encontra-se disponível nas figuras 3 e 4. Para a classificação geral do viés, 22,2 % dos estudos foram classificados com baixo risco de viés, 55,5 % foram classificados com algumas preocupações e 22,2 % classificados com alto risco de viés. O domínio mais enviesado foi o processo de aleatorização, onde 45 % dos estudos não realizaram de forma correta, um outro item preocupante foi no domínio dois, onde 44,4 % dos estudos não realizaram o princípio da análise por intenção de tratar, nenhum dos estudos tiveram perdas importantes que direcionam o efeito da intervenção, no entanto, o resultado pode não representar o valor real do efeito da intervenção.

Figura 3. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.

Intention-to-treat	<u>Unique ID</u>	<u>Experimental</u>	<u>Comparator</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Overall</u>	
	Ali, 2021	AE	LE	+	!	+	+	+	!	+
	Cantarero-Villanueva, 2012b	AE	CG	+	+	+	+	+	+	!
	Cantarero-Villanueva, 2013	AE	CG	+	+	+	+	+	+	-
	Johansson, 2013	AE	CG	-	-	-	+	+	-	
	Letellier, 2014	AE	LE	-	+	+	+	+	-	D1
	Odynets, 2018	AE	LE	+	!	+	+	+	!	D2
	Odynets, 2019e	AE	LE	+	!	+	+	+	!	D3
	Odynets, 2019g	AE	LE	!	!	+	!	+	-	D4
	Thidar, 2010	AE	CG	!	+	+	+	+	!	D5

AE = Exercícios Aquáticos, LE = Exercícios em Solo e CG = Grupo Controle.

Figura 4. Avaliação do risco de viés (porcentagem do viés por domínios).

5.5 Tipos de Comparações e Desfechos

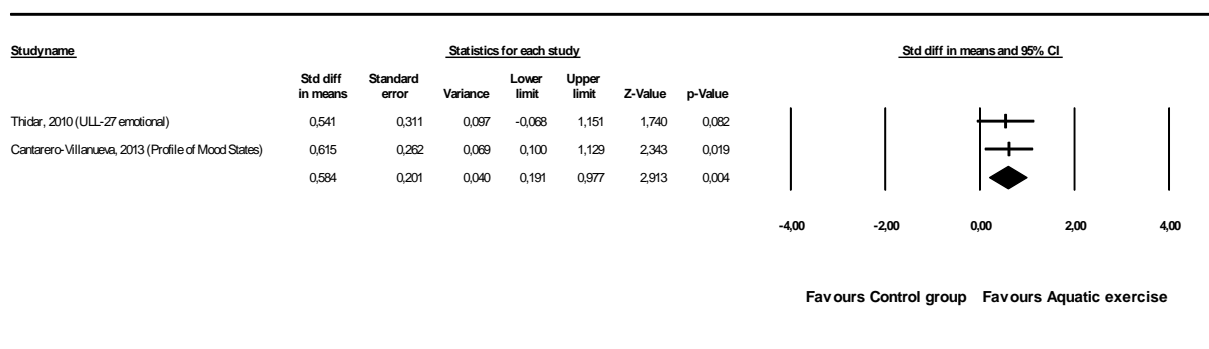
5.5.1 EA vs. GC (Cuidados Habituais)

Quatro estudos realizaram essa comparação com um total de 328 sobreviventes, o grupo EA com 215 participantes e o GC com 113 participantes (THIDAR & KATZ-LEURER, 2010, CANTARERO-VILLANUEVA *et al.* 2012b; CANTARERO-VILLANUEVA *et al.* 2013 e JOHANSSON *et al.* 2013).

5.5.1.1 Qualidade de vida

Um tamanho de efeito de 0,58 foi encontrado a favor do grupo EA para o subdomínio emocional do questionário de QV (IC 95 %: 0,19; 0,97; $P=0,004$) e $P=0$ % (Figura 5). (Tabela 3 – material suplementar).

Figura 5. Metanálise desfecho QV - subdomínio emocional (EA vs. GC)



5.5.1.2 Linfedema

Thidar & Katz-Leurer (2010) não encontraram diferenças estatisticamente significante na medida do linfedema, pela % RVL (DMP = 0,12; IC 95 % = - 0,48; 0,72).

5.5.1.3 Fadiga

Apenas o estudo de Cantarero-Villanueva *et al.* (2013) avaliou a fadiga e foi encontrada diferença estatisticamente significativa a favor dos EA em sobreviventes de CM após cirurgia de mastectomia ou lumpectomia ($P<0,001$).

5.5.1.4 Dor

Um estudo investigou esse desfecho com significância nas duas medidas dor no pescoço ($P<0,001$) e dor no ombro ($P=0,04$) (CANTARERO-VILLANUEVA *et al.* 2012b).

5.5.1.5 Amplitude de movimento

Apenas estudos com alto risco de viés investigaram este efeito.

5.5.2 EA vs. ES

Cinco estudos realizaram essa comparação um total de 150 participantes com 73 no grupo EA e 77 no grupo ES (ALI *et al.* 2021, ODYNETS *et al.* 2018; ODYNETS *et al.* 2019e; ODYNETS *et al.* 2019g e LETELLIER *et al.* 2014).

5.5.2.1 Qualidade de vida

Devido a heterogeneidade nos questionários (genéricos, específicos e medidas de resultados por domínio ou geral) foi inviável a realização de

metanálises para essa comparação. Letellier *et al.* (2014) e Odynets *et al.* (2018) investigaram a QV por meio de questionários. Odynets *et al.* (2018) encontraram diferenças com significância para os subdomínios: imagem corporal ($P<0,01$), sintomas mamários ($P<0,05$) e sintomas do braço ($P<0,05$), devido ao alto risco de viés, resultados de Letellier *et al.* (2014) não serão discutidos.

5.5.2.2 Linfedema

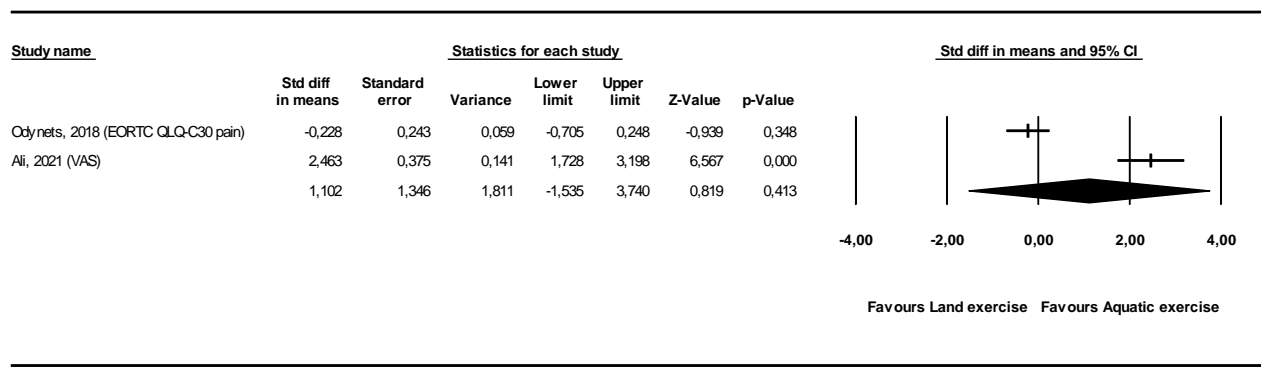
Ali *et al.* (2021) incluíram mulheres após dois anos de cirurgia mamária e foram encontradas diferenças estatisticamente significantes a favor dos EA ($P=0,001$).

5.5.2.3 Fadiga

Nenhum estudo fez essa comparação.

5.5.2.4 Dor

Dois estudos foram incluídos na metanálise e não foram encontradas diferenças com significância (Figura 6) (ALI *et al.* 2021 e ODYNETS *et al.* 2018).

Figura 6. Metanálise desfecho dor (EA vs. Ex. em Solo).

5.5.2.5 Amplitude de movimento

Ali *et al.* (2021) encontraram diferenças estatisticamente significantes para os movimentos de flexão ($P=0,001$) e abdução de ombro ($P=0,001$) a favor dos EA.

5.6 AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

A qualidade da evidência foi classificada como alta para o desfecho qualidade de vida e é demonstrada na tabela 4. Dois estudos foram incluídos ambos com baixo risco de viés e tamanho amostral adequado, a heterogeneidade foi classificada como baixa com $I^2 > 25\%$. Para o desfecho dor, um estudo foi classificado com algumas preocupações na avaliação do risco de viés, a heterogeneidade foi alta, maior que 75% e não houve problemas com tamanho amostral e imprecisão dos resultados.

Tabela 4. Avaliação de qualidade da evidência - *Working Group Grades of Evidence*

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Aquatic exercise	Control group or Land exercise	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Pain (assessed with: Scale/Questionnaire)												
2	randomised trials	not serious	very serious	not serious	not serious	none	59	59	-	0 (0 to 0)	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
Quality of Life (assessed with: Questionnaire)												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	40	66	-	0 (0 to 0)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL

CI: confidence interval

6 DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão foi responder a seguinte questão: os exercícios aquáticos são eficazes na melhora da qualidade de vida, linfedema, fadiga, dor e amplitude de movimento em sobreviventes de câncer de mama, quando comparados com exercícios em solo e cuidados habituais, após, no mínimo oito semanas de tratamento? Foram localizados 1.813 estudos, nove foram incluídos e quatro participaram das metanálises, um total de 371 sobreviventes, com idade que variou de 44 a 63 anos. Os estudos, em grande parte, foram classificados com alto risco de viés e algumas preocupações pela ferramenta *RoB-2*.

As metanálises foram agrupadas pelo tempo de tratamento e apenas resultados em curto prazo e dois tipos de comparações: EA vs. GC e EA vs. Ex. em Solo foram possíveis. Resultados com significância foram encontrados na comparação “EA vs. GC” com tempo de tratamento de 8-12 semanas, qualidade da evidência alta, para os desfechos: QV com tamanho de efeito de 0,584 (Emocional: IC 95 %: 0,19;0,97; $P=0,004$; $I^2=0$). Quando comparado com ES, apenas um desfecho foi agrupado em metanálises e não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes, com qualidade da evidência baixa.

Mulheres com CM experimentam sintomas físicos e sofrimento psicossocial que afetam negativamente sua QV. Consiste em vários domínios, incluindo aspectos físicos como distorção da imagem corporal devido a falta da mama, presença de cicatrizes, perda de cabelos, fadiga persistente, incapacidade funcional e cuidados com o membro superior pós linfedema. O aspecto psicológico pode estar presente em forma de ansiedade e depressão (WANG *et al.* 2020).

Alem disso, mulheres que passaram pelos tratamentos de quimioterapia, podem ter impactos ainda maiores, isso porque, este, causa danos nos padrões moleculares associados ao surgimento de células tumorais e saudáveis, que se ligam a receptores que podem estimular vias pró-inflamatórias e como consequencia podem aumentar a captação de varios neurotransmissores como a serotonina, dopamina e noradrenalina

(MOK *et al.* 2022).

O estado emocional de sobreviventes de CM melhorou após a prática de EA. Cantarero-Villanueva *et al.* (2013) incluíram dois itens importantes que podem estar relacionados a esses achados, a atividade aeróbia que corrobora com os achados da revisão das revisões publicada em 2020 (MOKHATRI-HESARI *et al.* 2020) e o tratamento em grupo de 10/12 participantes.

O ambiente aquático necessita de vestimentas apropriadas que desafiam e expõe o corpo e a feminilidade, estar em contato com mulheres na mesma condição, com reconstrução mamária ou não, associado ou não ao linfedema, pode estimular o diálogo, a troca de experiências e melhorar a autoaceitação. O exercício aeróbio induz aumentos séricos de serotonina, dopamina e norepinefrina, que podem restar a homeostase das monoaminas e aliviar sintomas depressivos e melhoras a qualidade de vida (MOK *et al.* 2022).

O linfedema resulta do acúmulo de fluido no tecido intersticial devido a danos no sistema linfático, induzido por cirurgia e/ou radiação ou neolinfangiogênese induzida por tumor (MORTIMER *et al.* 2013). As intervenções para o linfedema são necessárias em vários momentos ao longo da trajetória clínica. Segundo a Sociedade Internacional de Linfologia, o linfedema pode ser classificados em quatro estágios e as diretrizes recomendam exercícios físicos aeróbios combinados aos de resistência em todas as fases de tratamento, associado a terapia descongestiva completa (DAVIES *et al.* 2020).

Logo, sobreviventes de CM com linfedema devem ser estimuladas a continuar seus cuidados em casa, bandagem de compressão, drenagem linfática, cuidados com a pele e o tratamento aquático combinado de exercícios aeróbios e de resistência devem ser acrescentado de forma individualizada para cada condição.

O estudo de Thidar & Katz-Leurer (2010) propôs *aqua lymphatic therapy* e não encontrou resultados satisfatórios no linfedema, esses achados podem estar relacionados a baixa frequência semanal, a características mais crônicas de linfedema (sobreviventes com tempo de

cirurgia de seis anos) e a baixa intensidade dos exercícios. Dois estudos incluídos que encontraram diferenças estatisticamente significantes realizaram uma frequência semanal de três vezes por semana (ODYNTES *et al.* 2018; ALI *et al.* 2021).

A fadiga é um dos sintomas colaterais mais comuns e angustiantes do câncer e seu tratamento, pode persistir por anos após a conclusão do tratamento. O modelo biológico e mecanismo de fadiga associado ao câncer mais explorado envolve inflamação e ativação neurológica associada. Estudos documentaram o aumento de marcadores de inflamação e ativação após o tratamento, estas podem ser responsáveis pela produção de citocinas inflamatórias periféricas que podem promover sinais para sistema nervoso central que geram sintomas de fadiga (BOWER *et al.* 2014).

Intervenções baseadas em exercícios reduzem a atividade inflamatória ou interrompem os circuitos pró-inflamatórios, assim, intervenções que baseadas em atividade física, potencialmente reduzem o IMC e aumentam a aptidão cardiorrespiratória e podem influenciar na melhora da fadiga (TOMLINSON *et al.* 2014). Apenas um estudo avaliou a fadiga em sobreviventes de CM e mais estudos são necessários para melhores conclusões. Uma das vantagens dos EA é a possibilidade de exercícios aeróbios com baixo impacto articular, movimentos com experiências menos dolorosas em sobreviventes em condições comorbidades dolorosas prévias (ELKAYAM *et al.* 1991).

Três estudos avaliaram a dor em sobreviventes de CM. Apenas Odyntes *et al.* (2018) não encontraram diferenças com significância. Cantarero-Villanueva *et al.* (2012b) foi o único estudo que incluiu sobreviventes de CM sem a presença de linfedema. Todos os estudos realizaram o tratamento aquático em temperatura termoneutra (31-33°C) e o tempo de tratamento foi de oito semanas. O método de avaliação foi realizado pela VAS (ALI *et al.* 2021), pelo MPQSF (CANTARERO-VILLANUEVA *et al.* 2012b) e Odyntes *et al.* (2018) pelo subdomínio sintomas do questionário EORTC-QLQ-BR23.

A metanálise do desfecho dor não encontrou diferenças entre os EA e ES, talvez esse resultado esteja relacionado a heterogeneidade alta dos estudos, como populações com diferentes sintomas de dor, presença ou não

de linfedema, e risco de viés dos estudos. Os achados de Letellier *et al.* (2014) devem ser analisados com cautela, devido ao alto risco de viés e por isso, não foram incluídos na metanálise.

Já a amplitude de movimento do ombro é um dos desfechos a considerar ao levar o paciente para o meio aquático, este pode reduzir o estresse articular do ombro e cervical e facilitar movimentos difíceis de serem realizados em solo. Ali *et al.* (2021) encontraram resultados estatisticamente significantes para este desfecho, o tempo de início do tratamento após a cirurgia pode explicar estes achados (seis meses), nesta fase o objetivo principal é o ganho de amplitude de movimento, perdido devido ao processo cicatricial e a radioterapia.

A sequência de exercícios realizadas pelos estudos, em geral, foram: aquecimento, exercícios de resistência, mobilidade e resfriamento/relaxamento. Quando incluídos os exercícios aeróbios, seguiram a progressão de intensidade segundo as diretrizes específicas, monitoradas pela escala de Borg. Para os estudos com linfedema, o tratamento proposto foi baseado no “*aqua lymphatic therapy*” proposto por Thidar *et al.* (2004) e consiste em ativação de linfonodos axilares, auto drenagem linfática e exercícios linfocinéticos. A temperatura e dimensões da piscina não foram registradas por todos os estudos e se faz necessárias.

Esse estudo localizou 41 estudos que investigaram os efeitos dos EA e CM. O alto de risco de viés impossibilitou a realização de metanálises para todos os desfechos. No entanto, revisões anteriores, não conseguiram localizar estes estudos, mesmo com datas de publicação anteriores as mesmas. Além disso, alguns fatores devem ser levados em consideração nos resultados levantados por essas revisões, por exemplo, Yeung *et al.* (2017) agruparam em sua metanálise dois estudos, para os desfechos linfedema e função física, com tipos de tratamento diferentes; Thidar & Katz-Leurer (2010) realizaram exercícios aquáticos comparados com cuidados habituais e Letellier *et al.* (2014) compararam os EA com exercícios domiciliares orientados com DVD. O estudo de Hayes *et al.* (2014) também incluído, não realizou EA exclusivos.

Bills *et al.* (2017), Barbagelata *et al.* (2020) e Mur-Gimeno *et al.* (2021) indicam em suas conclusões um efeito positivo dos EA em sobreviventes de CM baseados em tipos de estudos diferentes que não medem efeito do tratamento e/ou estudos com alto risco de viés e validade externa comprometida. Essas conclusões podem confundir os leitores e induzir planos de tratamentos inadequados.

Essa revisão incluiu apenas ensaios clínicos aleatórios e estudos com potenciais vieses no processo de aleatorização não foram incluídos na análise quantitativa afim de evitar desvios da verdade e subestimar ou superestimar resultados/tamanhos de efeitos.

6.1 IMPLICAÇÕES PARA FUTUROS ESTUDOS

Estudos futuros devem levar em consideração as recomendações das diretrizes atuais *American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care* quanto a prescrição de exercícios, com frequência semanal de no mínimo duas vezes por semana, além disso, treino de força e exercícios aeróbios devem ser incluídos no tratamento e direcionar o tratamento para o público específico. Mulheres com baixo fator de risco para linfedema devem ser tratadas no intuito de reduzir queixas como dor, limitação de amplitude de movimento e fadiga. Mulheres com alto risco de desenvolver linfedema (ressecção da cadeia axilar) devem ser orientadas quanto aos cuidados com o membro superior, padrão ouro do linfedema, terapia compressiva, cuidados com a pele e drenagem linfática. Os exercícios devem ser oferecidos de forma adjuvante e efeitos em longo prazo deveria ser estimulado. É importante ressaltar que técnicas específicas, aliadas aos protocolos discutidos nessa revisão, como *Conceito Bad Ragaz*, que possui movimentos de resistência específicos para os membros superiores e tronco, podem auxiliar no tratamento. Instrumentos de medidas padronizados devem ser utilizados, como por exemplo, questionários específicos para câncer de mama e linfedema.

Por fim, um rigor metodológico deve ser seguido para que haja uma melhor tomada de decisão. As informações de qualidade são essenciais para que possam ser extraídas e auxiliar na indicação, tratamento e melhora da qualidade de vida de sobreviventes de CM, como por exemplo, seguindo as regras do *CONSORT Statement* (SCHULZ *et al.* 2010).

6.2 LIMITAÇÕES

Essa revisão teve como limitação a alta variabilidade dos instrumentos de avaliação de cada desfecho, percebida na elaboração das metanálises (confeccionadas com um número limitado de estudos). A baixa taxa de respostas dos autores diante das informações solicitadas sobre os estudos, como por exemplo, resultados em média e DP, também foram responsáveis pelo número baixo de estudos incluídos nas metanálises. Essa revisão utilizou o método de *Sidik-Jonkman* com ajuste do erro padrão, pelo método de estimativa de *Knapp-Hartung*, no entanto, mesmo com esses ajustes extras, se faz necessário interpretação com cautela em metanálises com menos de cinco estudos e tamanhos diferentes. Além disso, dois estudos pilotos foram incluídos, com numerosas limitações metodológicas (*Power*, por exemplo). Os dados do desfecho linfedema do ensaio de Thidar & Katz-Leurer (2010) foram obtidos por meio do estudo de Yeung *et al.* (2017). Nossos resultados são referentes ao efeito em curto prazo, poucos estudos realizaram *follow-up*, inviabilizando esta análise.

7 CONCLUSÃO

Os EA foram efetivos na qualidade de vida, para o subdomínio emocional quando comparados com GC. Há muitas incertezas acerca do EA para outros desfechos e outras comparações, no entanto, nenhum efeito adverso importante que contraindiquem EA foram encontrados.

8 PROPOSTA DE UM ENSAIO CLÍNICO ALEATÓRIO

Um programa de exercícios aquáticos de oito semanas e *follow-up* de seis meses, é efetivo na melhora da qualidade de vida, dor, fadiga, função e amplitude de movimento, em mulheres que realizaram mastectomia após câncer de mama, quando comparados com cuidados habituais? Ensaio clínico aleatório.

8.1 MÉTODO

8.1.1 Tipo de Estudo

Ensaio clínico aleatório seguindo as recomendações do *CONSORT Statement* (SCHULZ *et al.* 2010) e registrado no banco de dados para ensaio clínicos aleatórios, o *ClinicalTrials.gov* ou *Open Science Framework*.

8.1.2 Aspectos Éticos

O estudo será submetido ao Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Estadual de Londrina. Todos os participantes deverão assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), onde serão informados previamente sobre todos os procedimentos das avaliações e intervenções, que somente terá início após a autorização.

8.1.3 Local do Estudo

As avaliações serão realizadas no Laboratório de Biomecânica e Epidemiologia Clínica e as intervenções no Centro de Fisioterapia Aquática “Prof. Paulo A. Seibert”, ambos localizados na cidade de Londrina, no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina. A piscina será aquecida a uma temperatura média de 32,5 °C, com dimensões de 15 x 13x 1,30 m, com lâmina da água de 1,20 m. A piscina também contém um poço com dimensões de 7 x 1,40 x 2,20 m de profundidade com temperatura média de 31°C, onde serão realizados *Deep Water Running (DWR)*.

8.1.4 Amostra

O cálculo do tamanho da amostra será feito baseado em uma equação para ensaios clínicos aleatórios: $[n = (p_1(100 - p_1) + p_2(100 - p_2)) / (p_1 - p_2)^2 \times 7,9]$ (n = tamanho da amostra; p1 = percentual de melhora do grupo controle; p2 = percentual de melhora do grupo intervenção; 7,9 é a relação entre erro tipo I e II), com erro tipo I de 5 % e poder de 80 % (POCOCK, 1983).

8.1.5 Critérios de Inclusão

O projeto será divulgado em Unidades Básicas de Saúde (UBS), em hospitais e por meio de mídias digitais (rádio, sites e redes sociais). As pessoas que nos contatarem passarão pelo processo de verificação de critérios de inclusão:

- a) Mulheres com idade de 30 a 75 anos;
- b) Com diagnóstico de câncer de mama, tratadas com cirurgias mamárias unilateral conservadoras ou radicais nos últimos seis meses;

- c) Condições clínicas e cognitivas para realização de atividades na piscina e exercícios aeróbios;
- d) Mulheres que já finalizaram os tratamentos de quimioterapia e terapia por radiação, porém, podem estar em tratamento hormonal;
- e) Não apresentar contraindicações para a prática de exercícios; tais como: incontinência urinária e/ou fecal e doenças dermatológicas.

8.1.6 Critérios de Exclusão

- a) Presença de linfedema de membro superior, uni ou bilateral;
- b) Mastectomias bilaterais;
- c) Mulheres que não finalizaram os tratamentos de quimio e radioterapia;
- d) Caquexias graves;
- e) Outros procedimentos cirúrgicos nos últimos seis meses;
- f) Apresentar algum efeito adverso, tais como: alergia ou alguma dermatite;
- g) Incapacidade de dar continuidade ao estudo por mudança de endereço ou hospitalização.

8.1.7 Aleatorização e Ocultação da Alocação

A aleatorização será realizada por meio da geração de números, em uma tabela de números aleatórios no programa (www.random.org), em seguida a ocultação da alocação será realizada por meio de envelopes opacos e selados, seguindo as recomendações do *Handbook* da Colaboração *Cochrane* (HIGGINS *et al.* 2021).

8.1.8 Desfechos

8.1.8.1 Desfechos primários

Os desfechos primários avaliados serão: 1) qualidade de vida, por meio do questionário *European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-Specific Quality of Life questionnaire* (EORTC-QLQ-BR23) (MICHELS *et al.* 2013) (Anexo B); 2) dor, medido pela Escala Visual Análoga (EVA) (REVIL *et al.* 1976) (Anexo C); 3) fadiga, *Functional Assessment of Cancer Therapy- Fatigue* (FACIT-F) (ISHIKAWA *et al.* 2009) (Anexo D) e 4) amplitude de movimento, por meio do goniômetro.

8.1.8.2 Desfechos secundários

Os desfechos secundários avaliados serão: 1) funcionalidade por meio do questionário DASH (*Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand*) (ORFALE *et al.* 2005) (Anexo E) e 2) percepção de melhora por meio da Escala de Melhora (EM) com pontuação tipo *Likert* (Anexo F) (EVERSON *et al.* 2007).

8.1.9 Procedimentos

Todos os participantes que se enquadrarem nos critérios de elegibilidade serão avaliados, antes do tratamento, ao final e seis meses após o final do tratamento (*follow-up*). As coletas de dados serão realizadas por avaliadores mascarados e independentes do estudo. A avaliação consiste em coletar dados pessoais, história da moléstia atual, medir os dados antropométricos e os desfechos. O participante deverá assinar o Termo de Consentimento antes da primeira avaliação.

A massa corporal e a estatura dos participantes serão obtidas por meio de uma balança mecânica antropométrica (com estadiômetro) (Balança

Mecânica Filizola® - Brasil - até 200 kg - precisão de 50 g, em seguida será calculado o Índice de Massa Corporal (IMC) ($IMC = \text{massa corporal} / \text{estatura}^2$ [kg/m²]).

A qualidade de vida será avaliada por meio do questionário EORTC-QLQ-BR23, aplicado junto com o conjunto de módulo específico para câncer de mama. O EORTC-QLQ é composto por 30 questões, dividido em cinco escalas funcionais (desempenho físico e funcional, função cognitiva, emocional e social), três escalas de sintomas (fadiga, dor e náusea e vômito), uma escala que avalia a qualidade de vida geral, cinco escalas de sintomas gerais (dispneia, distúrbio de sono, perda de apetite, constipação e diarreia) e um item isolado que avalia o impacto financeiro. As respostas são dadas em uma escala tipo *Likert* de quatro pontos, com exceção dos itens que avaliam a qualidade de vida geral (itens 29 e 30), estas, utilizam escala tipo *Likert* de sete pontos. Quanto maior a pontuação pior a qualidade de vida.

A dor será avaliada por meio de Escala Visual Análoga (EVA) de valores indicados nas extremidades que variam entre zero (ausência de dor) e 10 (presença de dor extrema) e unidade em centímetros (cm) (REVIL *et al.* 1976), instrumento este, traduzido e adaptado para a população brasileira (COSTA *et al.* 2008) com consistência interna α de *Cronbach* = 0,88-0,90 e reprodutibilidade (Coeficiente de correlação intraclassa = 0,85-0,94). Será solicitado aos participantes para indiquem com um traço perpendicular no local que representa a dor sentida nos momentos das avaliações.

A fadiga será avaliada por meio do questionário *Functional Assessment of Cancer Therapy - Fatigue* (FACIT-F) onde maiores escores representam piores índices de fadiga. Este instrumento foi traduzido e adaptado para população brasileira com consistência interna α de *Cronbach* = 0,92 e reprodutibilidade (Coeficiente intraclassa = 0,72-0,91) (ISHIKAWA *et al.* 2009).

A amplitude de movimento será avaliada por meio de um goniômetro para os movimentos de flexão, abdução e rotação externa de ombro do membro homolateral a cirurgia.

O questionário DASH será aplicado para obter informações referentes a funcionalidade dos participantes. Este, possui 30 questões, pontuadas de um a

cinco. Quanto maior a pontuação final, maior disfunção. Foi traduzido e adaptado para população brasileira com *Cronbach* entre 0,77 e 0,94.

Após o término do tratamento, os participantes realizarão a avaliação final e será acrescentada a Escala de Percepção de Melhora (EM) (EVERSDEN *et al.* 2007) (Anexo F). A mesma foi elaborada com base na escala *Likert* de sete pontos, que varia de um a sete, onde um correspondia a “muito pior” e sete “muito melhor”. Será solicitado ao paciente da seguinte maneira: “Por favor, indique como se sente após seu tratamento”. Em seguida os resultados serão dicotomizados em “não melhorou” para os quais responderam entre 1-4 e “melhoraram” entre 5-7 (EVERSDEN *et al.* 2007; LARENTIS *et al.* 2012).

8.1.10 Programa de Exercícios Aquáticos (Grupo Exercício Aquático)

Os exercícios aquáticos serão supervisionados por fisioterapeutas em sessões em grupo 4/5 participantes, três vezes por semana, com duração de 60 min, por oito semanas, um total 16 sessões. O programa de exercícios será dividido em: cinco minutos de aquecimento, 20 min de exercícios de mobilidade geral (mobilizações, fortalecimento com resistência e exercícios de estabilidade), 20-25 min exercício aeróbio e cinco min de resfriamento.

O exercício aeróbio será a modalidade de corrida sem tocar ao solo (*DWR*). A prescrição e o controle serão feitos pela Escala de Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) com pontuação de 6 a 20 (BORG, 2000) e a frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) estimada para o *DWR*.

Todos os participantes então, serão submetidos ao Teste Progressivo Máximo, proposto por Cuesta-Vargas e Heywood (2011), para a obtenção da frequência cardíaca máxima (FC_{máx}). Esse teste será realizado em bicicleta ergométrica (Monark®). Consiste em manter a velocidade constante de 30 km/h com aumento progressivo de carga até exaustão voluntária (CUESTA-VARGAS; HEYWOOD, 2011) ou pressão arterial diastólica maior que 20 mmHg (em relação ao repouso) para os sujeitos que têm hipertensão arterial

(McARDLE; KATCH, 2001). O primeiro estágio tem a duração de cinco minutos e carga inicial de 0,25 kp, após esse estágio, a carga será elevada em 0,25 kp a cada dois minutos, até a exaustão (CUESTA-VARGAS; HEYWOOD, 2011). Durante o teste, o sujeito será monitorado por frequencímetro cardíaco (Polar®) para controle da FC bem como obtenção da FC_{máx}, verificada ao final do teste e sendo considerada como o maior valor obtido. Assim os valores de FC_{máx} serão utilizadas para prescrição e controle da intensidade do exercício aeróbio aquático (DWR) individualmente. Assim será utilizada uma equação para predição da FC_{máx} no DWR com base na FC_{máx} obtida no teste progressivo máximo em solo e na idade de cada paciente (CUESTA-VARGAS; HEYWOOD, 2011). $FC_{máx} \text{ no DWR} = 136,9 + (idade \cdot -0,544) + (FC_{máx} \cdot 0,285)$ Idade = expressa em anos; FC_{máx} = FC_{máx} obtida no final do teste progressivo máximo.

As intensidades de treinamento serão monitoradas individualmente por frequencímetro cardíaco durante toda a sessão de DWR e caso o sujeito não alcance o valor estipulado o fisioterapeuta irá dar comandos verbais de incentivo para aumentar ou diminuir a velocidade de execução, ou seja, aumentar o ritmo das passadas. Além disso, também será utilizada a Escala de Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) de 6 a 20 pontos (BORG, 2000) para acompanhar a intensidade percebida pelo sujeito, perguntada a cada dois minutos. A progressão da intensidade seguirá a recomendação da diretriz do ACSM (GARBER *et al.* 2011). Após os 20 minutos do exercício aeróbio os indivíduos realizarão uma diminuição do ritmo, considerado “Volta à calma” por 5 minutos e depois serão realizados os alongamentos e relaxamento.

8.1.11 Grupo Controle

O grupo controle continuará com os cuidados habituais do oncologista e será orientado a não realizar exercícios durante o período do estudo.

8.1.12 Análise Estatística

Os dados categóricos serão apresentados em frequências absolutas e relativas. Para testar a distribuição Gaussiana dos dados numéricos será aplicado o teste de *Shapiro-Wilk*. Quando assumido a distribuição os dados serão apresentados em média e desvio padrão, quando não, em mediana e os quartis (25-75 %).

As variáveis antropométricas e demográficas serão testadas no início do estudo por meio os testes *t* de *Student*, *Mann-Whitney*, *Qui-Quadrado* e Teste Exato de *Fisher*. Para as comparações das médias entre e dentro dos grupos dos desfechos serão utilizados os modelos lineares generalizados, conhecidos também por método de Equações de Estimativas Generalizadas - EEG (*Generalized Equations Estimating* - GEE), com sintaxe própria, distribuição linear e, quando necessário, serão realizadas comparações múltiplas por meio do teste de *Bonferroni* para que as diferenças sejam identificadas.

Para os dados faltantes (aderência ou avaliação), será realizada uma imputação, ou seja, os dados faltantes serão substituídos por uma estimativa ao considerar os outros dados existentes da planilha. Dentre as diversas opções de métodos de estimativa, será utilizada a Máxima Verossimilhança (*Maximum Likelihood*) com 20 interações, via algoritmo da Máxima Expectativa (*Expectation Maximization*), que é um método de imputação múltipla que possibilita a inclusão da estrutura temporal da série. Desta forma, será realizada a análise por intenção de tratar (DEMPSTER *et al.* 1977; ARMIJO-OLIVO *et al.* 2009; ENDERS, 2010).

Será utilizada a mínima mudança detectada encontrada em cada grupo e nos momentos final e *follow-up*, assim, os pacientes serão classificados em melhoraram clinicamente e não melhoraram clinicamente importante para os desfechos. Após a classificação, o percentual de participantes que responderam ao tratamento será comparado por meio dos testes *Qui Quadrado* e/ou Exato de *Fisher* (AGRESTI, 2002).

9 FONTE DE FINANCIAMENTO

Os financiadores não desempenharam papel na concepção, condução ou relatório algum deste estudo.

10 CONFLITO DE INTERESSES

Não houve.

11 REFERÊNCIAS

ALI, K. M.; GAMMAL, E. R.; ELADL, H. M. Effect of Aqua Therapy Exercises on Postmastectomy Lymphedema: A Prospective Randomized Controlled Trial. **Annals of Rehabilitation Medicine**, v. 45, n. 2, p. 131-140, 2021.

AGRESTI, A. **Categorical data analysis**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2002.

AMBROZA, C.; GEIGLE, P. R. Aquatic Exercise as a Management Tool for Breast Cancer–Related Lymphedema. **Topics in Geriatric Rehabilitation**, v. 26, n. 2, p. 120-27, 2010.

AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer Treatment & Survivorship Facts & Figures 2019–2021. **Atlanta: American Cancer Society**. 2021. <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/survivor-facts-figures.html>

ARMIJO-OLIVO, S.; WARREN, S.; MAGEE, D. Intention to treat analysis, compliance, drop-outs and how to deal with missing data in clinical research: a review. **Physical Therapy Review**, v. 14, n. 1, p. 36-49, 2009.

AYAZ, A.; ROSHAN, D. V. Effects of 6-weeks water-based intermittent exercise with and without Zingiber officinale on pro-inflammatory Markers and blood lipids in Overweight Women with Breast Cancer. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 2, n. 5, p. 218-24, 2012.

BALSHEM, H. *et al.* GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. **Journal Clinical Epidemiology**, v. 64, n. 4, p. 401-6, 2011.

BASEN-ENGQUIST, K. *et al.* Agenda for Translating Physical Activity, Nutrition, and Weight Management Interventions for Cancer Survivors into Clinical and Community Practice. **Obesity (Silver Spring)**, v. 25, Suppl 2 p. S9-S22, 2017.

BAUMANN, F. T. *et al.* Effects of physical exercise on breast cancer-related secondary lymphedema: a systematic review. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 170, n. 1, p. 1-13, 2018.

BILLS, E. *et al.* Effectiveness of hydrotherapy as an adjunct treatment for the management of breast cancer related lymphedema in women following breast cancer surgery: a systematic review. **Journal of Allied Health**, v. 15, p. 12, 2017.

BORG, G. **Escalas de Borg para a dor e o esforço percebido**. São Paulo: Manole, 2000.

BOWER, J. E. Cancer-related fatigue mechanisms, risk factors, and treatments. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v.11, n. 10, p. 597-609, 2014.

BOWER, J. E. Management of cancer-related fatigue. **Clinical Advances in Hematology and Oncology**, v.4, n. 11, p.828-9, 2006.

BROACH, E.; PHILLIP, M. N. Effect of Aquatic Exercise on Fatigue, Fitness, Arm Edema, Levels of Distress, and Quality of Life among Breast Cancer Survivors. **International Journal Aquatic Research and Education**, v. 12, n. 1, p. 3, 2019.

CAMPBELL, K. L. *et al.* Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable, **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 51, n.11, p. 2375-90, 2019.

MICHELS, F. A. S.; LATORRE, M. R. D. O.; MACIEL, M. S. Validity, reliability and understanding of de EORTC-C30 and EORTC- BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 2, 2013.

CANTARERO-VILLANUEVA, I.; *et al.* Aquatic exercise in a chest-high pool for hormone therapy-induced arthralgia in breast cancer survivors: a pragmatic controlled trial. **Clinical Rehabilitation**, v. 27, n. 2, p. 23-132, 2012a.

CANTARERO-VILLANUEVA, I.; *et al.* The effectiveness of a deep water aquatic exercise program in cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 94, n. 2, p. 221-230, 2013.

CANTARERO-VILLANUEVA, I.; *et al.* Effectiveness of water physical therapy on pain, pressure pain sensitivity, and myofascial trigger points in breast cancer survivors: a randomized, controlled clinical trial. **Pain Medicine**, v. 13, n. 11, p. 1509-1519, 2012b.

COCHRAN, W. G. The combination of estimates from different experiments. **Biometrics**, v. 10, n. 1, p. 101-29, 1954.

CUESTA-VARGAS, A. I.; BUCHAN, J.; ARROYO-MORALES M. A multimodal physiotherapy programme plus deep water running for improving cancer-related fatigue and quality of life in breast cancer survivors. **European Journal Cancer Care**, v. 23, n. 1, p. 15-21, 2013.

DALENC, F.; *et al.* Efficacy of a global supportive skin care programme with hydrotherapy after non-metastatic breast cancer treatment: A randomized, controlled study. **European Journal Cancer Care**, v. 27, n. 1, 2018.

DAVIES, C.; LEVENHAGEN, K.; RYANS, K.; PERDOMO, M.; GILCHRIST, L. Interventions for breast cancer-related lymphedema: clinical practice guideline from the Academy of Oncologic Physical Therapy of APTA. **Physical therapy**, v. 100, n. 7, p. 1163-1179, 2020.

DEACON, R.; DE NORONHA, M.; SHANLEY, L.; YOUNG, K. Does the speed of aquatic therapy exercise alter arm volume in women with breast cancer related lymphedema? A cross-over randomized controlled trial. **Brazilian Journal Physical Therapy**, v. 23, n. 2, p. 140-147, 2019.

DEMPSTER, A. P.; LAIRD, N. M.; RUBIN, D.B. Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. **Journal of Royal Statistical Society, Series B (Methodological)**, v. 39, n. 1, p. 1-38, 1977.

DIONNE, A.; GOULET, S.; LEONE, M.; COMTOIS, A. Aquatic exercise training outcomes on functional capacity, quality of life, and lower limb lymphedema: pilot study. **Journal of Integrative and Complementary Medicine**, v. 24, n. 9-10, p. 1007-1009, 2018.

DISIPIO, T.; *et al.* Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Oncology**, v. 14, n. 6, p. 500-15, 2013.

DRUKTEINIS, J. S.; *et al.* Beyond mammography: new frontiers in breast cancer screening. **American Journal of Medicine**, v. 126, n. 6, p. 472-9, 2013.

DUNNE, M.; KEENAN, K. CE: Late and Long-Term Sequelae of Breast Cancer Treatment. **American Journal Nursing**, v.116, n. 6, p. 36-45, 2016.

ELKAYAM, O.; WIGLER, I.; TISHLER, M.; *et al.* Effect of spa therapy in Tiberias on patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. **The Journal of Rheumatology**, v. 18, n.12, p.1799-1803, 1991.

ELSNER, V. R.; TRENTIN, R. P.; HORN, C. C. Efeito da hidroterapia na qualidade de vida de mulheres mastectomizadas. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 16, n. 2, p. 67-71, 2009.

ENBLOM, A.; LINDQUIST, H.; BERGMARK, K. Participation in water-exercising long-term after breast cancer surgery: Experiences of significant factors for continuing exercising as a part of cancer rehabilitation. **European Journal Cancer Care**, v. 27, n. 1, 2018.

ENDERS, C. K. **Applied missing data analysis**. New York: The Guilford Press, 2010.

EVERSDEN, L.; *et al.* A pragmatic randomised controlled trial of hydrotherapy and land exercises on overall well-being and quality of life in rheumatoid arthritis. **BioMed Central Musculoskeletal Disorders**, v. 8, n. 23, p. 1-7, 2007.

FERNADEZ-LAO, C.; CANTARERRO-VILLANUEVA, I.; ARIZA-GARCIA, A.; COURTNEY, C.; FERNADEZ-DE-LAS-PEÑAS, M. Water versus land-based multimodal exercise program effects on body composition in breast cancer survivors: a controlled clinical trial. **Support Care Cancer**, v. 21, n. 2, p. 521-30, 2013.

FISHER, B. *et al.* Five year results of a randomized clinical trial: comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v.305, p. 6-11, 1981.

GARBER, C. E.; *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining

cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise Journal**, v. 43, n. 7, p. 1334-1359, 2011.

GIMENES, R. O.; TACANI, P. M.; JUNIOR, S. A. G.; CAMPOS, C.M.; BATISTA, P. A. B. Aquatic and land physiotherapy group in the posture of women with mastectomy. **Journal Health Science Institute**, v. 31, n. 1, p. 79-83, 2013.

GUYATT, G. H.; *et al.* GRADE Working Group. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? **British Medical Journal**, v. 3, n. 336, p. 995-8, 2008.

HALSTED, W.S. The results of radical operations for the cure of cancer of the breast. **Transactions of the Meeting of the American Surgical Association**, v. 25, p. 61-79, 1907.

HANUSZKIEWICZ, J. M.; WOŹNIEWSKI, M.; MALICKA, I. The relationship between sagittal spinal curvatures and isokinetic trunk muscle endurance after aquatic exercise training in survivors of breast cancer. **Acta Bioengineering Biomechanics**, v.22; n. 1, p. 21-3, 2020.

HAYES, S.C.; REUL-HIRCHE, H.; TURNER, J. Exercise and secondary lymphedema: safety, potential benefits, and research issues. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.41, n. 3, p.483-489, 2009.

HIGGINS, J. P. T.; *et al.* Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2 (updated February 2021). **Cochrane**, 2021. www.training.cochrane.org/handbook.

ISHIKAWA, N. M.; *et al.* Validation of the Portuguese version of Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F) in Brazilian cancer patients. **Support Care Cancer**, v. 18, n. 4, p. 481–490, 2010.

Instituto Nacional do Câncer (INCA), **Ministério da saúde**. 2022. Acesso em maio/2022. <https://www.inca.gov.br>

JOHANSSON, k.; HAYES, S.; SPECK, R. M.; SCHMITZ, K. H. Water-Based Exercise for Patients with Chronic Arm Lymphedema: A Randomized Controlled Pilot Trial. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 92; n. 4; p. 312-319, 2013.

KARIMI, N.; ROSHAN, D. V.; FATHI, B. Z. Individually and Combined Water-Based Exercise with Ginger Supplement, on Systemic Inflammation and Metabolic Syndrome Indices, Among the Obese Women with Breast Neoplasms. **Iranian Journal of Cancer Prevention**, v. 8, n. 6, p. e3856, 2015.

LAWRENCE, D.P.; KUPELNICK, B.; MILLER, K.; DEVINE, D.; LAU, J. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. **Journal National Cancer Institute Monographs**, v. 32, p. 40-50, 2004.

LETELLIER, M.E.; TOWERS, A.; SHIMONY, A.; TIDHAR, D. Breast Cancer-Related Lymphedema: A Randomized Controlled Pilot and Feasibility Study. *A J Physical Medicine Rehabilitation*, v. 93, n. 9, p. 751-763, 2014.

LEYSEN, L.; *et al.* Risk factors of pain in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*, v.25, n.12, p.3607-43, 2017.

LINDQUIST, H.; ENBLUM, A.; DUNBERGER, G.; NYBERG, T.; BERGMARK, K. Water exercise compared to land exercise or standard care in female cancer survivors with secondary lymphedema. *Lymphology*, v. 48, n. 2, p. 64-79, 2015.

LUCAS, A. R.; LEVINE, B. J.; AVIS, N. E. Posttreatment trajectories of physical activity in breast cancer survivors. *Cancer*, v. 123, n.14, p. 2773-80, 2017.

MADDEN, J.L.; *et al.* Modified radical mastectomy. *Annals of Surgery*, v.175, n.5, p. 624-634, 1972.

MALICKA, I.; *et al.* Trunk muscle function in post-mastectomy women participating in water exercise. *Fizjoterapia Polka*, v. 2, n. 4, p.153-180, 2003.

MALICKA, I.; PAWLOWSKA, K.; STEFANSKA, M.; HWATCZYNSKA, M.; WOZNIEWSKI, M. The effect of water exercise on muscle functions in women after mastectomy- Pilot study. *Fizjoterapia*, v. 14, n. 2, p. 57-63, 2015.

MOHAMMED, A. H.; MAHRAN, H. G.; ABOELAZM, S. N. Does Hydrotherapy Improve Shoulder Abduction in Post-Mastectomy Patients? *International Journal of Advanced Research*, v. 2, n. 11, 2014.

MOK, J.; BROWN, MJ.; AKAM, E.C. *et al.* The lasting effects of resistance and endurance exercise interventions on breast cancer patient mental wellbeing and physical fitness. *Scientific Reports*, v. 12, p. 3504, 2022

MOKHATRI-HESARI, P.; MONTAZERI, A. Health-related quality of life in breast cancer patients: review of reviews from 2008 to 2018. *Health Qual Life Outcomes*, v.12, n. 1, p. 338, 2020.

MORTIMER, P. Arm lymphedema after breast cancer. *Lancet Oncology*, v.14, n.6, p. 442-3, 2013.

ODYNETS, T.; BRISKIN, Y.; PITYN, M. Effectiveness of individualized physical rehabilitation programs for upper extremity disorders in women with post-mastectomy syndrome. *Andaluzia de Medicina del Deporte*, v. 12, n. 4, p. 372-75, 2019f.

ODYNETS, T.; BRISKIN, Y.; ZAKHARINA, I.; YEFREMOVA, A. Impact of a 12-week water program on the respiratory function in breast cancer survivors. *Advanced Rehabilitation*, v. 33, n. 2, p. 5-11a, 2019a.

ODYNETS, T.; BRISKIN, Y.; PITYN, M. Effect of individualized physical rehabilitation programs on the functional state of the cardiovascular system in women with post-mastectomy syndrome. **International Journal Therapy Rehabilitation**, v. 26, n. 2, p. 1-10; 2019b.

ODYNETS, T.; BRISKIN, Y. Influence of a water physical rehabilitation program in the hemodynamic parameters in breast cancer survivors. **Physical Quarterly**, v. 27, n. 2, p. 6-10, 2019c.

ODYNETS, T.; BRISKIN, Y.; TODOROVA, V. Effects of Different Exercise Interventions on Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. **International Cancer Therapy**, v. 18, 2019d.

ODYNETS, T.; BRISKIN, Y.; PEREDERIY, A.; PITYN, M.; SVISTELNYK, I. Effect of water physical therapy on quality of life in breast cancer survivors. **Physical Quarterly**, v. 26, n. 4, p. 11-16, 2018.

ODYNETS, T.; BRISKIN, Y.; YEFREMOVA, A.; GONCHARENKO, I. The effectiveness of two individualized physical interventions on the upper limb condition after radical mastectomy. **Physical Quarterly**, v. 27, n. 1, p. 12-17, 2019e.

ODYNETS, T.; BRISKIN, Y.; PITYN, M. Effect of individualized physical rehabilitation programs on respiratory function in women with post-mastectomy syndrome. **Physiotherapy Theory and Practice**, v. 35, n. 5, p. 419-426, 2019g.

ORFALE, A. G. Tradução e validação do Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) para a língua portuguesa. **Science open**, 2003.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **British Medical Journal**, v. 29, n. 71, p. 372, 2020.

POCOCK, S.J. **Clinical trials: a practical approach**. New Jersey: John Wiley & Sons, 1983.

REVILL, S. I.; *et al.* The reliability of a linear analogue for evaluating pain. **Anaesthesia**, v. 31, n. 9, p. 1191-1198, 1976.

ROCK, C. L.; *et al.* Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 62, n. 4, p. 243-74, 2012.

RUNOWICZ, C. D.; *et al.* American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 66, n. 1, p. 43-73, 2016.

SALACINSKI, A. J.; DOYLE, E. J.; DAMON, R.; ACEVEDO, R. A.; BROEDER C. E. Effects of 12 weeks of water aerobics on body composition in those affected by breast cancer. **Support Care Cancer**, v. 29, n. 3, p. 1205-1212, 2021.

SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. G.; MOHER, D. The CONSORT Group. **CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Trials***, v. 24, n. 11, p. 32-50, 2010.

SIBAUD, V.; GUERRERO, D.; GEORGESCU, V. Toxicités dermatologiques après prise en charge d'un cancer du sein: intérêt d'une cure thermale en soins oncologiques de support: Long lasting cutaneous adverse events after breast cancer and evaluation of hydrotherapy as supportive care. ***Annales Dermatologie et de Venereologie***, v. 147, n. 1, p. 1S37-1S43, 2020.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2019. ***CA: A Cancer Journal for Clinicians***, v. 69, n. 1, p. 7-34, 2019.

SHEA, B. J.; *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions or both. ***British Medical Journal***, v. 358, p. 4008, 2017.

SHORKAII, Z.; GHORBANI, ROSHAN, D. V. Changes in growth factors and estrogens in course of breast cancer: role of the individual and combined of water-based exercise and ginger supplementation. ***The Horizon of Medical Science***, v. 19, p. 198-204, 2014.

SIQUEIRA, R. B. A.; FREITAS-JUNIOR, R.; LOPES, P.S.; *et al.* Hydrotherapy following breast cancer surgery Phase II trial on hydrotherapy in women following breast cancer surgery. ***Breast Journal***, v. 26, n. 5, p. 1107-1110, 2020.

SISLER J, *et al.* Follow-up after treatment for breast cancer: Practical guide to survivorship care for family physicians. ***Canadian Family Physician***, v. 62, n. 10, p. 805-11, 2016.

STEEGERS, M. A.; WOLTERS, B.; EVERS, A.W.; STROBBE, L.; WILDER-SMITH, O. H. Effect of axillary lymph node dissection on prevalence and intensity of chronic and phantom pain after breast cancer surgery. ***Journal of Pain***, v. p, n. 9, p. 813-22, 2008.

STERNE, J. A. C.; *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. ***British Medical Journal***, v. 29, n. 366, p. 4898. Acesso em maio/2022.

TIDHAR, D.; DROUIN, J. Aqua lymphatic therapy for postsurgical cancer lymphedema. ***Rehabilitation of Oncology***, v. 22, n. 3, p. 1-9, 2004.

THIDAR, D.; KATZ-LEURER, M. Aqua lymphatic therapy in women who suffer from breast cancer treatment-related lymphedema: a randomized controlled study [published correction appears in *Support Care Cancer*. ***Support Care Cancer***, v. 18, n. 3, p. 383-392, 2010.

TOMLINSON, D.; DIORIO, C.; BEYENE, J.; SUNG, L. Effect of exercise on cancer-related fatigue: A meta-analysis. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 93, p. 675–686, 2014.

VERONESI, U. Conservative treatment of breast cancer: a trail in progress at the Cancer Institute of Milan. **World Journal of Surgery**, v. 1, p. 324-26, 1977.

YANG-SOOK. Effects of aquatic exercise program on the shoulder joint function, physical symptom and quality of life in postmastectomy patients. **Asian Nursing Research**, v. 13, n. 2, p. 107-114, 1999.

YEUNG, W.; SEMCIW, A. I. Aquatic Therapy for People with Lymphedema: A Systematic Review and Meta-analysis. **Lymphatic Research and Biology**, v.16, n.1, p. 9-19, 2018.

WALTHO, D.; ROCKWELL, G. Post-breast surgery pain syndrome: establishing a consensus for the definition of post-mastectomy pain syndrome to provide a standardized clinical and research approach - a review of the literature and discussion. **Canadian Journal of Surgery**, v. 59, n. 5, p. 342-50, 2016.

ZOHRE, F.B.; ROSHAN, D. V.; AYAZ, A.; HOSEINZADEH, M. The relationship between pro-inflammatory markers and lipid peroxidation after water-based regular exercise and ginger supplementation in patients with breast cancer. **Daneshvar Medicine**, v. 20, n. 104, p. 61-76, 2013.

WANG, X.; WANG, N.; ZHONG, L.; *et al.* Prognostic value of depression and anxiety on breast cancer recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis of 282,203 patients. **Molecular Psychiatry**, 2020; v. 25, n. 12, p. 3186-3197, 2020.

ANEXOS

Anexo A - Ferramenta de avaliação do risco de viés (RoB 2) para ensaios clínicos aleatórios.

THE ROB 2.0 TOOL (INDIVIDUALLY RANDOMIZED, PARALLEL GROUP TRIALS)

Assessor name/initials

Study ID and/or reference(s)

Study design

- Randomized parallel group trial
- Cluster-randomized trial
- Randomized cross-over or other matched design

Specify which outcome is being assessed for risk of bias

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Is your aim for this study...?

- to assess the effect of *assignment to intervention*
- to assess the effect of *starting and adhering to intervention*

Which of the following sources have you obtained to help inform your risk of bias judgements (tick as many as apply)?

- Journal article(s) with results of the trial
- Trial protocol
- Statistical analysis plan (SAP)
- Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)

- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER, Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

Risk of bias assessment for a parallel group trial with interest in the effect of starting and adhering to intervention

Domain	Signalling questions	Response options	Description/Support for judgement
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	Y / PY / PN / N / NI	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were recruited and assigned to interventions?	Y / PY / PN / N / NI	
	1.3 Were there baseline imbalances that suggest a problem with the randomization process? Risk of bias judgement	Y / PY / PN / N / NI Low / High / Some concerns	
	Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?	Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Y / PY / PN / N / NI	
	2.2. Were carers and trial personnel aware of participants' assigned intervention during the trial?	Y / PY / PN / N / NI	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were important co-interventions balanced across intervention groups?	NA / Y / PY / PN / N / NI	
	2.4. Was the intervention implemented successfully?	Y / PY / PN / N / NI	

	2.5. Did study participants adhere to the assigned intervention regimen?	Y / PY / PN / N / NI	
	2.6. If N/PN/NI to 2.3, 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of starting and adhering to the intervention?	NA / Y / PY / PN / N / NI	
	Risk of bias judgement	Low / High / Some concerns	
	Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?	Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were outcome data available for all, or nearly all, participants randomized?	Y / PY / PN / N / NI	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Are the proportions of missing outcome data and reasons for missing outcome data similar across intervention groups?	NA / Y / PY / PN / N / NI	
	3.3 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that results were robust to the presence of missing outcome data?	NA / Y / PY / PN / N / NI	
	Risk of bias judgement	Low / High / Some concerns	
	Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?	Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Y / PY / PN / N / NI	
	4.2 If Y/PY/NI to 4.1: Was the assessment of the outcome likely to be influenced by knowledge of intervention received?	NA / Y / PY / PN / N / NI	
	Risk of bias judgement	Low / High / Some concerns	
	Optional: What is the predicted direction of bias due to measurement of the outcome?	Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable	

Bias in selection of the reported result	Are the reported outcome data likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
	5.1. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	Y / PY / PN / N / NI	
	5.2 ... multiple analyses of the data?	Y / PY / PN / N / NI	
	Risk of bias judgement	Low / High / Some concerns	
	Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?	Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low / High / Some concerns	
	Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?	Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable	

Anexo B – Questionário de qualidade de vida EORTC-QLQ30-BR23

**EORTC QLQ- C30**

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. A informação que você fornecer permanecerá estritamente confidencial.

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderado	Muito
1. Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma longa caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderado	Muito
6. Tem sido difícil fazer suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil fazer suas atividades diárias?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderado	Muito
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
17. você tem tido diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?	1	2	3	4
28. sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?	1	2	3	4

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

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

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

ótima



EORTC QLQ - BR23

Às vezes, os pacientes relatam os sintomas ou problemas relacionados abaixo. Por favor, indique até que ponto você apresentou esses sintomas ou problemas durante a última semana.

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderado	Muito
31. Sentiu a boca seca?	1	2	3	4
32. O que comeu e bebeu teve um sabor diferente do normal?	1	2	3	4
33. Sentiu os olhos doloridos, irritados ou lacrimejantes?	1	2	3	4
34. Teve queda de cabelo?	1	2	3	4
35. Responda a esta pergunta apenas se teve queda de cabelo: A queda de cabelo perturbou você?	1	2	3	4
36. Sentiu-se doente ou indisposta?	1	2	3	4
37. Sentiu fogachos?	1	2	3	4
38. Sentiu dor de cabeça?	1	2	3	4
39. Você se sentiu menos bonita devido à sua doença ou tratamento	1	2	3	4
40. Você se sentiu menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
41. Achou difícil observar-se nua?	1	2	3	4
42. Sentiu-se insatisfeita com seu corpo?	1	2	3	4
43. Sentiu-se preocupada com sua saúde futura?	1	2	3	4

Durante as últimas quatro semanas:	Não	Pouco	Moderado	Muito
44. Até que ponto sentiu desejo sexual?	1	2	3	4
45. Com que frequência foi sexualmente ativa (teve relações sexuais)? (com ou sem relação sexual)	1	2	3	4
46. Responda a esta pergunta apenas se tiver sido sexualmente ativa: Até que ponto o sexo foi satisfatório para você?	1	2	3	4
47. Teve queda de cabelo?	1	2	3	4

Durante as últimas semanas:	Não	Pouco	Moderado	Muito
44. Sentiu dores no braço ou ombro?	1	2	3	4
45. Sentiu seu braço ou suas mãos inchadas?	1	2	3	4
46. Sentiu dificuldade em levantar ou abrir o braço?	1	2	3	4
47. Sentiu dores na área de seu seio doente?	1	2	3	4
48. Sentiu a área de seu seio doente inchada?	1	2	3	4
49. Sentiu a área de seu seio doente demasiado sensível?	1	2	3	4
50. Sentiu problemas de pele ou na área do seio doente (ex. comichão, pele seca, escamosa?)	1	2	3	4

Anexo D - Questionário de Fadiga (FACIT-F) – Versão 4

Nome: _____ Data: ___ / ___ / ___

Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importante. **Por favor, circunde ou marque um número em cada uma das linhas para indicar a resposta que melhor corresponde ao seu estado durante os últimos 7 dias.**

	Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
Sinto-me fatigado (a)	0	1	2	3	4
Sinto fraqueza generalizada.	0	1	2	3	4
Sinto-me sem forças.....	0	1	2	3	4
Sinto-me cansado (a)	0	1	2	3	4
Tenho dificuldade em começar as coisas porque estou cansado (a)	0	1	2	3	4
Tenho energia.....	0	1	2	3	4
Sou capaz de fazer as minhas atividades normais....	0	1	2	3	4
Preciso de dormir durante do dia.....	0	1	2	3	4
Preciso de dormir durante do dia.....	0	1	2	3	4
Estou cansado(a) demais para comer.....	0	1	2	3	4
Preciso de ajuda para as minhas atividades normais.....	0	1	2	3	4
Estou frustrado (a) por estar cansado (a) demais para fazer as coisas que quero.....	0	1	2	3	4
Tenho de limitar a minha vida social por estar cansado (a) ..	0	1	2	3	4

Anexo E – Questionário *DASH***Questionário *DASH* (Disfunções do braço, ombro e mão)**

Esse questionário é sobre seus sintomas, assim como suas habilidades para fazer certas atividades. Por favor, responda a todas as questões baseando-se na sua condição na semana passada. Se você não teve a oportunidade de fazer uma das atividades na semana passada, por favor, tente estimar qual resposta seria a mais correta. Não importa qual mão ou braço você usa para fazer a atividade; por favor, responda baseando-se na sua habilidade independentemente da forma como você faz a tarefa.

Meça a sua habilidade em fazer as seguintes atividades na semana passada circulando a resposta apropriada abaixo:

	Não houve dificuldade	Houve pouca dificuldade	Houve dificuldade média	Houve muita dificuldade	Não conseguiu fazer
1. Abrir um vidro novo ou com a tampa muito apertada.	1	2	3	4	5
2. Escrever.	1	2	3	4	5
3. Virar uma chave.	1	2	3	4	5
4. Preparar uma refeição.	1	2	3	4	5
5. Abrir uma porta pesada.	1	2	3	4	5
6. Colocar algo em uma prateleira acima da sua cabeça.	1	2	3	4	5
7. Fazer tarefas domésticas pesadas (por exemplo: lavar paredes, lavar o chão).	1	2	3	4	5
8. Fazer trabalho de jardinagem.	1		3	4	5
9. Arrumar a cama.	1	2	3	4	5
10. Carregar	1	2	3	4	5

uma sacola ou uma maleta.					
11. Carregar um objeto pesado (mais de 5 kg).	1	2	3	4	5
12. Trocar uma lâmpada acima da cabeça.	1	2	3	4	5
13. Lavar ou secar o cabelo.	1	2	3	4	5
14. Lavar suas costas.	1	2	3	4	5
15. Vestir uma blusa fechada.	1	2	3	4	5
16. Usar uma faca para cortar alimentos.	1	2	3	4	5
17. Atividades recreativas que exigem pouco esforço (por exemplo: jogar cartas, tricotar).	1	2	3	4	5
18. Atividades recreativas que exigem força ou impacto nos braços, ombros ou mãos (por exemplo: jogar vôlei, martelar).	1	2	3	4	5
19. Atividades recreativas nas Quais você move seu braço livremente (como pescar, jogar peteca).	1	2	3	4	5
20. Transportar-se de um lugar a	1	2	3	4	5

outro (ir de um lugar a outro).					
21. Atividades sexuais.	1	2	3	4	5
	Não Afetou	Afetou pouco	Afetou medianamente	Afetou muito	Afetou extremamente
22. Na semana passada, em que ponto o seu problema com o braço, ombro ou mão afetaram suas atividades normais com a família, amigos, vizinhos ou colegas?	1	2	3	4	5
	Não limitou	Limitou pouco	Limitou medianamente	Limitou muito	Não conseguiu fazer
23. Durante a semana passada, o seu trabalho ou atividades diárias normais foram limitadas devido as seu problema com braço, ombro ou mão?	1	2	3	4	5
Meça a gravidade dos seguintes sintomas na semana passada:	Nenhuma	Pouca	Mediana	Muita	Extrema
24. Dor no braço, ombro ou mão.	1	2	3	4	5
25. Dor no braço, ombro ou mão quando você fazia	1	2	3	4	5

atividades específicas.					
26. Desconforto na pele (alfinetadas) no braço, ombro ou mão.	1	2	3	4	5
27. Fraqueza no braço, ombro ou mão.	1	2	3	4	5
28. Dificuldade em mover o braço, ombro ou mão.	1	2	3	4	5
	Não houve dificuldade	Pouca dificuldade	Média dificuldade	Muita dificuldade	Tão difícil que não pôde dormir
29. Durante a semana passada, qual a dificuldade você teve para dormir por causa da dor no seu braço, ombro ou mão?	1	2	3	4	5
	Discordo Totalmente	Discordo	Não concordo nem discordo	Concordo	Concordo totalmente
30. Eu me sinto menos capaz, menos confiante e menos útil por causa do meu problema com braço, ombro e mão.	1	2	3	4	5

As questões que seguem são a respeito do impacto causado no braço, ombro ou mão quando você toca instrumento musical, pratica esportes ou ambos.

Se você toca mais de um instrumento, prática mais de um esporte ou ambos, por favor, responda com relação ao que é mais importante para você.

Por favor, indique o esporte ou o instrumento que é mais importante para você.

Eu não toco instrumentos ou pratico esportes (___)

Por favor, circule o número que melhor descreve sua habilidade física na semana passada. Você teve alguma dificuldade para:

	Fácil	Pouco difícil	Dificuldade Média	Muito difícil	Não consigo fazer
1. Uso de sua técnica habitual para tocar instrumento ou praticar esporte?	1	2	3	4	5
2. Tocar instrumento ou praticar o esporte por causa de dor no braço, ombro ou mão?	1	2	3	4	5
3. Tocar instrumento ou praticar o esporte tão bem quanto você gostaria?	1	2	3	4	5
4. Usar a mesma quantidade de tempo tocando seu instrumento ou praticando o esporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre o impacto do seu problema no braço, ombro ou mão em sua habilidade trabalhar (incluindo tarefas domésticas se este é seu principal trabalho).

Por favor, indique qual é seu trabalho: _____

Eu não trabalho (você pode pular essa parte) (___).

Por favor, circule o número que melhor descreve sua habilidade física na semana passada. Você teve alguma dificuldade para:

	Fácil	Pouco difícil	Dificuldade Média	Muito difícil	Não consigo fazer

1. Uso de sua técnica habitual para seu trabalho?	1	2	3	4	5
2. Fazer seu trabalho usual por causa de dor em seu braço, ombro ou mão?	1	2	3	4	5
3. Fazer seu trabalho tão bem quanto você gostaria?	1	2	3	4	5
4. Usar a mesma quantidade de tempo fazendo trabalho?	1	2	3	4	5

Cálculo do escore do DASH

Para se calcular o escore das 30 primeiras questões, deverá ser utilizada a seguinte fórmula:

$(\text{Soma dos valores das 30 primeiras questões} - 30) / 1,2$

Para o cálculo dos escores dos módulos opcionais, estes deverão ser calculados separadamente, utilizando a seguinte fórmula:

$(\text{Soma dos valores} - 4) / 0,16$

FONTE: Orfale A.G., Araújo P.M.P., Ferraz M.B., Natour J. Brazilian DASH Questionnaire Brazilian. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2005; 38: 293-302.

ESCALA DE PERCEPÇÃO DE MELHORA DO TRATAMENTO	
“Por favor, indique como se sente após seu tratamento. ”	
1 – Muito pior	
2 – Moderadamente pior	
3 – Pouco pior	
4 – Igual	
5 – Pouco melhor	
6 – Moderadamente melhor	
7 – Muito melhor	

(EVERSDEN *et al.* 2007)

APÊNDICES

Tabela 2. Característica dos estudos incluídos.

Estudo	População	Intervenção	Comparação	Desfechos	Tempo	Seguimento	Resultados
Ali, 2021 Egito ECA⁵¹	n=50 (EA=25, ES=25) Idade: 50 anos. Câncer de mama e linfadenectomia unilateral e linfedema em estágio I-II.	EA: 60 min, 3x sem, 8 semanas. ES: 60 min, 3x sem, 8 semanas.	EA X ES	Linfedema ADM (Goniômetro) Dor (EVA)	2 anos após a cirurgia.	Não fez	Linfedema: ($P<0,001$) ADM: (flexão: $P<0,001$; abdução: $P<0,001$) Dor: ($P<0,001$)
Cantarero-Villanueva, 2012b Espanha ECA⁵²	n=66 (EA=33, C=33) Idade: 47,5 anos. Câncer de mama I-III Mastectomia simples ou quadrantectomia com reconstrução mamária (terapia hormonal) DOR – EVA. (Excluiu linfedema)	EA: 60 min, 3x sem, 8 semanas.	EA X cuidados habituais	Dor (EVA) Dor a pressão (algômetro)	Não relatou	Não fez	Dor: (pescoço: $P<0,001$; ombro: $P=0,046$)
Cantarero-Villanueva, 2013 Espanha ECA⁴⁹	n=68 Idade: 48 anos. Câncer de mama I-IIIa Lumpectomia ou mastectomia (terapia hormonal). Fadiga nos últimos 18 meses e pontuação <3 no PSF.	EA: 60 min, 3x sem, 8 semanas.	EA X cuidados habituais	Fadiga (PSF)	Não relatou	6 meses	Fadiga: ($P<0,001$)
Johansson, 2013 Suécia Piloto⁵⁴	n=29 Idade: 63 anos. (EA=15, C=14) Mastectomia + Linfedema nos últimos 6 meses.	EA: 30 min, 2x sem, 8 semanas.	EA X cuidados habituais	Linfedema (perimetria, BIS, %VRL) ADM (goniômetro)	10 meses após a cirurgia	Não fez	Linfedema vol.: NS ADM (RE: $P=0,7$; flexão: $P<0,001$; abdução: $P=0,32$)
Letellier, 2014 Canadá Piloto⁵³	n=25 Idade= 55 anos. (EA=13, C=12) Mastectomia + Linfedema.	EA: 60 min, 1x sem, 12 semanas.	EA (+ exercícios domiciliares) X cuidados habituais (exercícios domiciliares - DVD).	Linfedema (%RLV) Dor (MPQSF) QV (FACIT-B) Funcionalidade (DASH)	6 meses após a cirurgia	Não fez	Linfedema vol.: NS Dor: ($P=0,025$) QV: ($P=0,021$) Funcionalidade: ($P=0,016$)
Odynets, 2018 Ucrânia ECA⁵⁰	n=68 Idade: 50-60 anos. (EA=34, ES=34) Mastectomia tipo Madden.	EA: 60 min, 3x sem, 12 semanas.	EA X ES (Método Pilates)	QV: (EORTC QLQ-BR23).	6 meses após a cirurgia	Não fez	QV: (Dor: $P=<0,05$; imagem corporal: $P<0,01$; Sintomas mamários: $P<0,05$; sintomas braço $P<0,05$)
Odynets, 2019e Ucrânia ECA⁵⁵	n=115 Idade: 57 anos. (EA=45, ES (Método Pilates) =40, ES (Yoga) =30)	EA: 60 min, 3x sem, 52 semanas (um ano).	EA X ES (Método Pilates) X ES (Yoga)	QV (FACIT-B)	5 meses após a cirurgia	Não fez	QV: ($P<0,001$)

	Mastectomia tipo Madden.						
Odynets, 2019g Ucrânia ECA ⁵⁶	n=85 Idade: 58 anos. (EA=45, ES=40) Mastectomia radical modificada.	EA: 60 min, 3x sem, 48 semanas.	EA X ES (Método Pilates + natação)	ADM (goniômetro) Linfedema (circunferência)	Até 6 meses após a cirurgia	Não fez	ADM: (flexão: $P < 0,001$, abdução: $P < 0,01$) Linfedema: (antebraço: $P < 0,05$)
Thidar, 2010 Israel ECA ⁴⁸	n=48 Idade: 56 anos. (EA=16, C=32) Lumpectomia ou mastectomia + Linfedema (terapia hormonal).	EA: 45 min, 1x sem, 12 semanas.	EA X cuidados habituais (self- management)	Linfedema (%VRL) QV (ULL-27)	6 anos após a cirurgia	Não fez	Linfedema: (Após a primeira sessão: $P=0,02$; Após última sessão: $P < 0,01$). QV: (Emocional $P=0,03$; Social: $P=0,01$)

EA: exercício aquático; ES: exercício em solo; QV: qualidade de vida; ECA: ensaio clínico aleatório; PFS: *Piper Fatigue Scale*; EVA: escala visual análoga; NS: não significativa; ; EORTC QLQ BR23: *European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-Specific Quality of Life questionnaire*; %VRL: volume relativo do linfedema; ADM: amplitude de movimento; RE: rotação externa; MPQSF: *McGill Pain questionnaire Short Form*; FACIT-B: *Functional Assessment of Cancer Therapy Breast Cancer*,

Tabela 3. Característica das intervenções.

Estudo	Temperatura da piscina	Tratamento	Individual/ grupo e supervisão	Efeitos adversos	Aderência
Ali, 2021 Egito ECA	30-32°C	ES: 10 min de aquecimento, 30-40 min de exercício de força muscular usando halteres. EA: Mesmo programa de exercícios realizados em solo, porém, na água.	Não relatou	Nenhum dos participantes se queixou de infecção ou efeitos adversos do aumento do volume do braço.	Não relatou
Cantarero-Villanueva, 2012b Espanha ECA	32°C (28-31°C)	10 mi de aquecimento composto por movimentos contínuos lentos, mobilidade e alongamento; 35 min atividade aeróbica, resistência de baixa intensidade e treinamento de estabilidade do <i>core</i> ; resfriamento por 15 min incluindo exercícios de alongamento e relaxamento com foco na região do pescoço/ombro.	10-12 participantes, supervisionados por dois fisioterapeutas	Três mulheres relataram um aumento transitório do edema e quatro mulheres notaram um aumento da fadiga imediatamente após o início da primeira sessão, que melhorou nos dias seguintes. Essas mulheres não desistiram do estudo. Nenhum outro evento adverso foi registrado durante o estudo.	85 %
Cantarero-Villanueva, 2013 Espanha ECA	28°C	10-min de aquecimento, 40-min de exercício aeróbico e resistência e 10-min de resfriamento.	10-12 participantes, supervisionados por 2 fisioterapeutas e 2 especialistas em condicionamento físico.	Desconforto, dor/rigidez de baixa intensidade após uma sessão de exercício em 3 participantes.	84 %
Johansson, 2013 Suécia Piloto	Não relatou	As mulheres foram instruídas a passar o tempo nadando e/ou realizando exercícios de ombro na água continuamente por 30 minutos.	Supervisão apenas na primeira sessão.	Não houve eventos adversos graves relacionados à intervenção.	79 %
Letellier, 2014 Canadá Piloto	31-33°C	Automassagem, exercícios corretivos de ADM, exercícios de fortalecimento. Baixa intensidade. Os participantes foram incentivados a completar sessões semanais adicionais não supervisionadas e a realizar pelo menos 25 a 30 min de exercício guiado por DVD nos outros dias da semana e/ou qualquer outro tipo de exercício	Sem supervisão	There were no serious adverse events related to the intervention.	62 % participaram de 9 sessões ou mais e 77 % participaram de 6 sessões ou mais de 12 (variação de 0 a 12 sessões)
Odynets, 2018 Ucrânia ECA	Não relatou	EA: foi construído em uma combinação racional de natação, exercícios combinados de desenvolvimento e exercícios de impacto local em diferentes grupos musculares com várias posições iniciais: em pé, meio agachamento, sentado, deitado no macarrão. LE: O programa de Pilates foi realizado no chão e incluiu aquecimento, a parte principal com faixa de resistência e desaquecimento.	Não relatou	Não relatou	Não relatou
Odynets, 2019e Ucrânia					

ECA					
Odynets, 2019g Ucrânia ECA	Não relatou	EA: hidroginástica (<i>aqua jogging</i> , <i>aqua building</i> , aqua alongamento), natação condicional e recreação aeróbica; LE: o programa incluiu natação condicional e exercícios de Pilates. A intensidade para as mulheres variou de 40% a 60% da frequência cardíaca de reserva.	Individual	Não relatou	Não relatou
Thidar, 2010 Israel ECA	32-33°C	ALT: Primeiro, linfótomos saudáveis são ativados proximalmente para limpar o reservatório, por meio de exercícios respiratórios. Em segundo lugar, são realizados movimentos proximais de tórax e cintura escapular e técnicas manuais de automassagem. Por fim, o trabalho é realizado para limpar os linfótomos afetados em saudáveis, posicionando verticalmente o braço na água e realizando automassagem e movimentos distais que envolvem os cotovelos, punhos e dedos.	Não relatou	Nenhuma das mulheres relatou qualquer infecção durante o período do estudo.	79%

EA: exercício aquático; ECA: ensaio clínico aleatório; MMPP; ADM: amplitude de movimento; ES: exercício em solo; ALT: *Aqua Lymphatic Therapy*.