



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

MARIANA PIFANO DE MOURA FERRAZ BARBOSA

**EFICÁCIA DOS EXERCÍCIOS FÍSICOS SUPERVISIONADOS NO SONO DE
MULHERES SOBREVIVENTES AO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

RECIFE

2023

MARIANA PIFANO DE MOURA FERRAZ BARBOSA

**EFICÁCIA DOS EXERCÍCIOS FÍSICOS SUPERVISIONADOS NO SONO DE
MULHERES SOBREVIVENTES AO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Trabalho apresentado à Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II, como parte dos requisitos para conclusão do curso de Fisioterapia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Orientador: Diego de Sousa Dantas

RECIFE

2023

Eficácia dos exercícios físicos supervisionados no sono de mulheres sobreviventes ao câncer de mama: uma revisão sistemática com metanálise¹

Efficacy of Supervised Physical Exercise on Sleep in Women Survivors of Breast Cancer: A Systematic Review with Meta-Analysis

Mariana Pifano de Moura Ferraz Barbosa, Diego de Sousa Dantas

RESUMO

Objetivo: O câncer de mama é um dos tipos mais comum diagnosticados em mulheres e os problemas de sono são uma das principais queixas das pacientes no período de sobrevida livre da doença. O exercício físico supervisionado (EFS) é uma estratégia terapêutica muito empregada na reabilitação de mulheres com câncer tendo em vista os efeitos positivos na função musculoesquelética, cardiorrespiratória, bem-estar psíquico e melhora do sono. Este estudo objetiva analisar as evidências disponíveis da eficácia do EFS comparado a protocolos controles nos parâmetros do sono de mulheres sobreviventes ao câncer de mama.

Metodologia: Trata-se de uma revisão sistemática com metanálise com busca de artigos nas bases de dados PubMed, Scopus, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Cochrane Library e EMBASE. O protocolo desta revisão foi cadastrado na PROSPERO (formulário 420894). O risco de viés estudos foi realizada por avaliado pela Escala PEDro.

Resultados: De 3566 referências encontradas, 13 ensaios clínicos randomizados foram incluídos envolvendo um total de 847 mulheres com câncer de mama. Destes, 7 artigos apresentaram qualidade metodológica adequada. O EFS diminuiu o escore de sintomatologia de distúrbio do sono [31,61 (IC95% = -39.40 a -23.83)], diminuiu a disfunção diurna [-0.41 pontos (IC95% = -0.73 a -0.09)].

Conclusão: EFS para pacientes sobreviventes ao câncer de mama promovem melhora da qualidade do sono e maior tempo de imobilidade do sono, bem como diminui a magnitude dos sintomas de disfunção do sono e disfunção diurna. Em sua maioria os protocolos de exercícios foram do tipo multicomponentes, incluindo exercícios aeróbicos e resistidos, com regimes de intensidade variáveis de moderada a alta.

Implicações para sobreviventes ao câncer: o exercício físico supervisionado pode melhorar a qualidade do sono e reduzir os sintomas de disfunção do sono, contribuindo potencialmente para melhores resultados gerais de sobrevivência.

Palavras chaves: câncer de mama; qualidade do sono; exercícios; Treinamento Físico.

¹ Artigo elaborado nas normas do Journal of cancer survivorship.

Abstract

Purpose: Breast cancer is one of the most common types of cancer diagnosed in women, and sleep problems are a major complaint of patients during the disease-free survival period. Supervised physical exercise (SPE) is a therapeutic strategy widely used in the rehabilitation of women with cancer due to its positive effects on musculoskeletal and cardiorespiratory function, psychological well-being, and sleep improvement. This study aims to analyze the available evidence of SPE efficacy compared to control protocols on sleep parameters in women survivors of breast cancer.

Methods: A systematic review with meta-analysis was conducted by searching articles in the PubMed, Scopus, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Cochrane Library, and EMBASE databases. The review protocol was registered on the PROSPERO. The risk of bias in the studies was evaluated using the PEDro scale.

Results: 3366 randomized clinical trials involving 847 women with breast cancer were included, of which 7 articles had adequate methodological quality. SPE decreased the score of sleep disorder symptoms [31.61 (95% CI = -39.40 to -23.83)] and decreased daytime dysfunction [-0.41 (95% CI = -0.73 to -0.09)].

Conclusion: SPE for breast cancer survivors promotes improved sleep quality and increased sleep immobility time, as well as reducing the magnitude of sleep dysfunction and daytime dysfunction symptoms. Most exercise protocols were multicomponent, including aerobic and resistance exercises, with intensity regimes ranging from moderate to high.

Implications for Cancer Survivors: supervised physical exercise can improve the quality of sleep and reduce symptoms of sleep dysfunction, thereby potentially contributing to better overall survivorship outcomes.

Keywords: breast neoplasm; sleep quality; physical exercise; rehabilitation

Introdução

O câncer de mama é um dos tipos mais frequentes diagnosticados em mulheres e principal causa de morte, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento [1]. Apesar da efetividade do diagnóstico e tratamentos para cura do câncer, efeitos colaterais à doença e aos tratamentos são comuns. Dentre esses efeitos pode-se citar a redução da força muscular, aumento das citocinas pró inflamatórias, baixa aptidão física, baixa autoestima, estresse, ansiedade, sintomatologia depressiva e disfunção do sono [2,3].

As disfunções do sono afetam mais de dois terços das mulheres sobreviventes ao câncer de mama [4,5] e estão associadas à pior qualidade de vida, menor desempenho cardiorrespiratório, maior fadiga e menor funcionalidade, além de desencadear no organismo prejuízos na memória, cognição e capacidade motora [4,6,7].

O exercício físico é um recurso terapêutico essencial no processo de reabilitação das pacientes pós diagnóstico de câncer, contribuindo para menor recidiva de câncer e a mortalidade por câncer de mama, bem como diversos benefícios na função biológica e qualidade de vida dessas pacientes [8]. Além disso, vários estudos têm evidenciado efeitos benéficos dos diferentes tipos de exercício físico (aeróbico, resistido e combinado) sobre a qualidade do sono em sobreviventes de câncer de mama, promovendo feitos benéficos sobre a regularização do ciclo sono-vigília e a qualidade do sono noturno de pacientes de câncer de mama [9–11].

Revisões sistemáticas prévias buscaram avaliar os efeitos dos exercícios físicos de maneira isolada ou na forma de exercícios corpo-mente como (yoga, Tai Chi e Qigong) produzindo efeitos positivos sobre o sono de pacientes sobreviventes ao câncer de mama [12,13]. Entretanto nessas revisões foram incluídos protocolos diversos de exercício físico, atividade física e exercícios corpo-mente, o que dificulta estimar e isolar os efeitos relacionados a tipos particulares de exercícios, inclusive os efeitos relacionados à supervisão ou não do exercício. Pois, evidências apontam que exercícios físicos supervisionados geram uma adesão significativa, comparado a exercícios não supervisionados, e consequentemente obtendo maior continuidade do exercício físico, levando a melhora da capacidade do exercício gerando melhor qualidade de vida e diminuição dos efeitos colaterais do tratamento do câncer de mama [14].

Assim considerando o relevante papel do exercício físico como recurso terapêutico para a atuação do fisioterapeuta com pacientes sobreviventes ao câncer, bem como a possibilidade de influência da supervisão do exercício na eficácia dos protocolos utilizados, este projeto tem por objetivo analisar as evidências da eficácia de exercícios físicos supervisionados comparados a outras intervenções nos parâmetros do sono de mulheres sobreviventes ao câncer de mama por meio de uma revisão sistemática. Esta revisão tem como pergunta condutora: Qual o efeito do exercício físico comparado a outras intervenções, sobre o sono de mulheres sobreviventes ao câncer de mama?

Metodologia

Foi realizada uma revisão sistemática, seguindo as recomendações propostas no guia Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – PRISMA [15] e Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [16]. O protocolo desta revisão encontra-se cadastrado na plataforma PROSPERO (National Institute for Health Research, UK) sob número (formulário 420894).

Critérios de Elegibilidade

Foram considerados elegíveis ensaios clínicos randomizados (ECRs), publicados como artigo completo, que avaliem o efeito de protocolos de exercícios físicos supervisionados (exercícios isolados ou multicomponentes incluindo exercícios aeróbicos, resistidos ou combinação de ambos) comparados a outros protocolos de exercícios não supervisionados ou outras intervenções nos parâmetros do sono de mulheres sobreviventes ao câncer de mama não metastático, em qualquer estágio do acompanhamento clínico. Foram excluídos estudos que reportem intervenções através de exercícios físicos não supervisionados, exercícios corpo-mente ou estudos que não apresentem os resultados relacionados aos desfechos do sono. Não existiram restrições de idiomas ou delimitação temporal.

Estratégia de pesquisa de literatura e seleção de estudo

A busca sistemática dos artigos foi realizada em 02 de março de 2023, utilizando as bases de dados PubMed, Scopus, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Cochrane Library e EMBASE. A estratégia de busca foi específica para cada base de dados (Apêndice). e utilizou a combinação dos descritores: breast cancer, sleep, exercise, physical activity, Physical Therapy Modalities, aerobic exercise, breathing

exercises, muscle training, combinados por meio dos operadores booleanos (AND/OR). Adicionalmente, a lista de referência dos artigos incluídos foi examinada para inclusão de referências elegíveis.

Triagem e extração dos dados

As referências identificadas foram exportadas e analisadas no Software Rayyan (QCRI, Qatar) [17]. Após exclusão das entradas duplicadas, dois pesquisadores (M.P.M.F.B. e D.S.D) independentes, realizaram a triagem dos artigos a partir da leitura do título e do resumo. Os artigos que satisfizeram os critérios de inclusão foram selecionados para a etapa seguinte de leitura completa do artigo. Ao final da leitura completa todos os artigos relacionados ao efeito do exercício físico no sono de mulheres sobreviventes ao câncer de mama foram incluídos na síntese qualitativa.

A extração dos dados foi realizada em planilha eletrônica e abrangeu dados relativos à autoria; país e ano do estudo; tamanho amostral e idade das participantes incluídas; critérios de inclusão e exclusão, momento clínico de aplicação da intervenção; protocolos de intervenção testados, desfechos analisados e principais resultados por estudo.

Qualidade do estudo

A qualidade metodológica dos estudos selecionados, foi realizada por dois revisores, utilizando a Escala Physiotherapy Evidence Database (PEDro) que envolve 11 critérios de qualidade metodológica para estudos clínicos em Fisioterapia [18]. A escala PEDro possui um escore que varia de 0 a 10 e valores iguais ou superiores a seis indicam qualidade adequada [19].

Desfechos

O desfecho primário dessa revisão foi a qualidade do sono avaliado por meio de questionários validados. Como desfechos secundários os parâmetros do sono e ritmo circadiano, validados por questionários validados, medidas de relato pelos pacientes (PROMIS) ou actigrafia.

Metanálise

A metanálise foi realizada usando RevMAN 5.3 (Cochrane Collaboration, Londres, Reino Unido). Razões de chances e intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram calculados para resultados dicotômicos enquanto para dados contínuos o efeito foi expresso por diferenças de médias e IC95%. O modelo de efeito fixo ou aleatório foi utilizado para cálculo dependendo do grau de heterogeneidade evidenciado em cada análise. O efeito foi considerado significativo quando o valor de p foi $<0,05$. Os estudos que apresentaram seus dados em mediana e intervalo interquartilico tiveram seus dados imputados para média e desvio-padrão [20].

Resultados

Seleção de estudo e extração de dados

A busca nas bases de dados eletrônicas identificou 3566 referências. Após exclusão das entradas duplicadas, os artigos foram triados por título e resumo, e ao final restaram 42 estudos para avaliação de

elegibilidade. A partir da leitura completa dos artigos, 13 preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos nesta revisão. O processo de seleção de estudos está apresentado no fluxograma (figura 1).

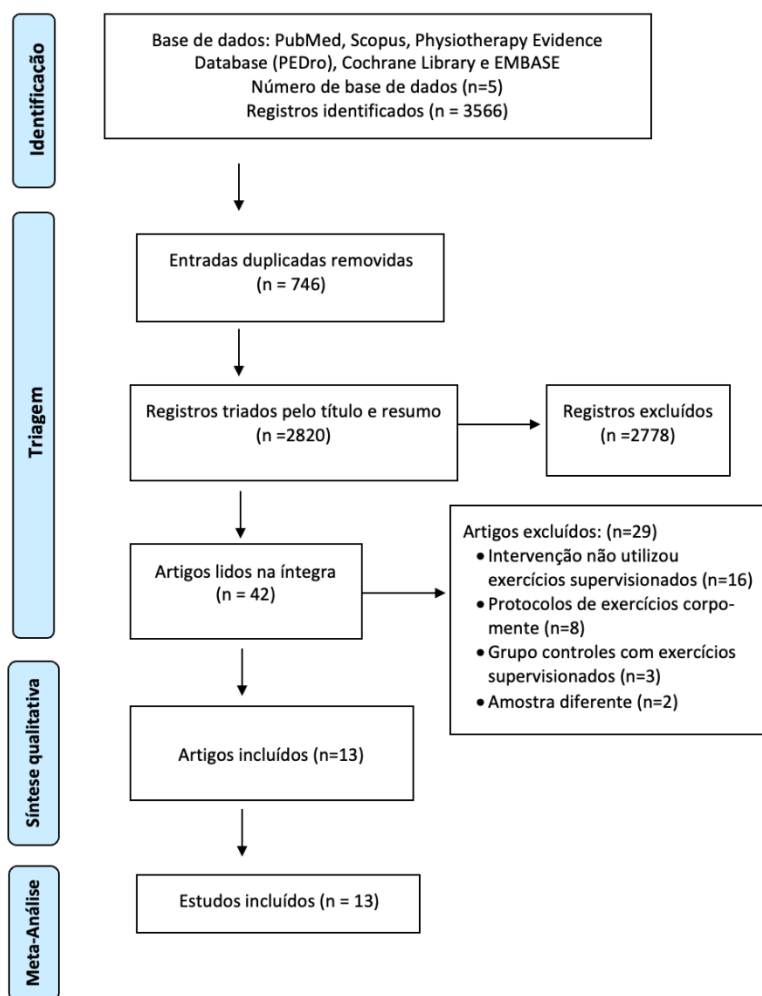


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos

Características dos estudos

As tabelas 1 e 2 sintetizam as características principais dos estudos. Os artigos foram publicados entre os anos de 2012 e 2023. Cinco artigos foram desenvolvidos nos Estados Unidos [21–25], dois no Iran [26,27] e dois no Brasil [28,29]. Na Turquia [30], Itália [31], Coreia do Sul [32] e Coreia do norte [33] foram desenvolvidos um artigo em cada país.

Os artigos incluíram um total de 847 participantes. As intervenções nos artigos foram baseadas em exercícios supervisionados em ambiente ambulatorial (62%) ou protocolos combinados de exercícios supervisionados e domiciliares (38%). Dos 13 estudos, 85% utilizaram protocolos multicomponentes combinando exercícios aeróbicos e resistidos [21–25,27,29,30,33], enquanto 15% corresponderam a exercícios aeróbicos isolados [26,31]. Os cuidados habituais e educação em saúde foram os controles mais reportados nos estudos.

Para mensuração dos desfechos relacionados ao sono, nove estudos utilizaram o PSQI (Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh). Outros estudos utilizaram o autorrelato de duração de sono [23], domínio

distúrbio do sono do European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ)[29,30], bem como avaliaram a eficiência e latência do sono por meio do actigrafia [22–25,31].

Intervenção dos exercícios

Dentre os protocolos de intervenção com exercícios combinados, no geral, variaram de oito a doze semanas de intervenção e um único estudo realizou o protocolo de 36 semanas [29], com frequência em média de 2 a 3 sessões e com duração de 40 a 60 minutos por sessão.

Dentre os estudos, um estudou consistia em exercício aeróbico com sessões de 50 min durante 3 vezes na semana utilizando esteira e bicicleta ergométrica e juntamente com o exercício resistido onde eram realizados treino de perna e quadril usando o elástico e bola ,duas vezes por semana de 40 min de duração[30]. Outros dois estudos realizaram um treino de 40min por sessão durante 3 vezes na semana, sendo um estudo utilizando halteres para exercícios resistidos de membros superiores e maquinas de flexão e extensão para membros inferiores[27], já o outro estudo consistia em exercícios resistidos como: remada sentada; supino; extensão e flexão de membro inferior; leg press; ponte; e prancha[29].Em relação aos exercícios aeróbicos ambos estudos fizeram caminhadas leves de 40 minutos.

Um outro estudo dividiu o grupo intervenção em dois grupos, com 75 minutos de intervenção sendo 2 vezes por semana, em ambos os grupos. Um grupo consistia no pilates sendo realizada dez minutos de aquecimento juntamente com 60 minutos de pilates baseado em exercícios básicos sendo: respiração com ativação do powerhouse; flexão e extensão de ombros; educação postural; exercícios sentados; exercícios de alongamento; treino de propriocepção e alongamento global. Já o grupo circuito realizou 10 minutos de aquecimento e 50 minutos de circuito com seis estações, sendo: exercício aeróbico; exercício de flexão de cotovelo; exercício de membros inferiores; exercício de ombro; exercício de tríceps e alongamento global [28].

Dois estudos utilizaram o programa BLESS, que abrange a adesão de exercícios físicos de 12 semanas que envolve a combinação de exercícios aeróbicos e de treinamento de força que podem ser de leve, moderada ou alta intensidade. O programa consiste em duas fases, sendo a primeira de 6 semanas destinada a exercícios supervisionados que contêm exercícios básicos para melhora do equilíbrio físico utilizando movimentos que reduzem o estresse e lesões em paciente com câncer de mama, já a segunda fase consiste em 6 semanas de atividades domiciliares [32,33].

Um protocolo consistiu em aumentar gradualmente a atividade física de cada participante com duas sessões por semana de 75 minutos cada, em dias não consecutivos, com 8 exercícios diferente de 20 repetições dos principais grupos musculares e depois reduziu de exercícios supervisionados para exercícios domiciliares, recebendo monitores pessoais de frequência cardíaca para facilitar o alcance da intensidade adequada do exercício[22].Dois protocolos incluíram a combinação de exercícios aeróbicos com treinamento de força no total de 12 semanas , sendo caminhada em esteira de intensidade moderada e o uso de faixas de resistência, que incluía oito exercícios diferentes focados nos principais grupos musculares, com duração de 40 minutos cada sessão por 4 vezes na semana [23,24]. Um outro estudo consistiu na intervenção multicomponente no total de 12 semanas sendo inicialmente 3 vezes por semana e depois na sétima semana passou de exercícios supervisionados para domiciliares[25].

Um único estudo se baseou nas diretrizes de ACSM, que consiste em exercícios aeróbicos e resistidos de 150 minutos por sessão de 2 a 3 vezes por semana de exercício moderado, como caminhadas e natação de intensidade leve ou com um tempo menor de 75 minutos para exercícios mais vigorosos [21].

A intensidade dos exercícios aeróbicos foi controlada na maioria dos estudos pela frequência cardíaca máxima e a percepção de esforço pela escala de Borg. Os protocolos em sua maioria trabalham com intensidade moderada a alta (40 a 85% FC máxima). Outros estudos estabeleceram um protocolo de exercícios de baixa, moderada e alta intensidade, com progressão gradual ao longo do protocolo [32]. Os exercícios resistidos foram graduados por meio do cálculo da 1RM, a exemplo de monazzami et al [27] que utilizou de 50% - 70% 1RM.

Dentre os estudos com protocolo aeróbico exclusivo, um estudo incluiu a caminhada rápida com duração de 1 hora seguida por 10 minutos de alongamento estático, com frequência de 2 vezes por semana. [31]. O outro consistiu em 10 minutos de exercício aeróbico leve (aquecimento), seguido de 30 minutos de exercício aeróbico com uma intensidade de 70% a 85% da frequência cardíaca de reserva e no final 10 minutos de desaquecimento [26].

Tabela 1: Critérios de elegibilidade e tamanho amostral dos estudos incluídos

Estudo	País e Ano	Critério de inclusão	Critério de exclusão	Amostra	Idade	Nota na Escala Pedro
Aydin,et al.[30]	Turquia, 2020	Cirurgia parcial ou total da mama; sem metástase	Metástase e outras doenças	Total:48/GI:24/GC:24	Total: 55 a 60 anos	3
Barbosa, et al. [28]	Brasil, 2021	Queixas de artralgia durante terapia hormonal para CM	CM ativo com limitações aos exercícios	Total-60/GI: Pilates- 20; circuito-20; GC:20	GI:4.0[46.50;60.75] GC:59.8[46.0;59.0}	7
Dieli-Conwright et al. [21]	EUA, 2021	<6m após QT e RT, estágio 0-III	Fumante; participante em outro estudo, IMC normal, não falar inglês ou espanhol	Total-91/ GI-46/ GC-45	Total-53.5 ± 10.4	7
Ghavami, et al. [26]	Istambul, 2017	>18 anos; estágio I-III; IMC>25; tratamento finalizado entre 3 e 18m	Doença terminal ou metástase; outras doenças associadas	Total:80/ GI-40 / GC-40	Total:48.99±9.42 GI-48.75±9.49 GC- 49.23±9.46	6
Jang et al. [33]	Coreia do Sul, 2021	20-69 anos; estágio I-III entre 6m e 5 anos antes do estudo; cirurgias e tratamentos concluídos	Não relata	Total-40/GI-21/GC-19	GI-6 ± 7.9 (34–67) GC-3 ± 6.96(33–58)	4
Kim, et al. [32]	Coreia do Norte, 2020	20-69 anos; estágio I-III; diagnostico <6m do estudo	Doenças subjacentes diagnosticada com influência ao CM	Total:48/GI-23/GC-25	GI- 1 ± 7.62 (34–67) GC- 48.48 ± 6.75 (33–62)	5
Monazzami,et al. [27]	Iran, 2020	>30 anos; não ter realizado exercícios nos últimos 6m	Não relata	Total:42/ GI -21 /GC-21	Total: > 30 anos	4
Paulo et al. [29]	Brasil, 2019	Pós-menopausa;50 a 80 anos; estágio I-III	Apresentaram diferentes tipos de tratamento para o CM	Total:36 / GI-18/GC-18	GI-63.2±7 GC-66.6 ± 9.	5
Rogers et al. [25]	EUA, 2023	18 e 70 anos; estágio I-III entre 6m e 5 anos antes do estudo; cirurgias e tratamentos concluídos	CM metastático ou recorrente; associada outras doenças prévias	Total:222 /GI-110 /GC-112	Total: 54,4 ± 8,5 anos	8
Rogers et al. [24]	EUA, 2015	>4s. após tratamento;>8s. após cirurgia e falar inglês	CM metastático ou recorrente; associada outras doenças prévias	Total: 42 /GI-20 /GC-22	Total: 30 a 70 anos (56.2 ± 7.7)	7

Rogers, et al. [22]	EUA, 2013	18 e 70 anos; estágio I-III entre 6m e 5 anos antes do estudo; cirurgias e tratamentos concluídos	CM metastático ou recorrente; associada outras doenças prévias	Total:20/ GI-11/GC-9	Total: 56 ± 10.5 (30-69) GI:58.0 ± 6.1 (43-67) GC:53.7 ± 13.9 (30-69)	6
Rogers, et al. [23]	EUA, 2014	30-70 anos; estágio I-II;>8s. pós cirurgia; língua inglesa	CM metastático ou recorrente; associada outras doenças prévias	Total: 42 /GI: 20/ GC:22	Total:56.2±7.7 GI:57.2±5.5 GC: 5.2± 9.1	8
Roveda et al. [31]	Itália, 2017	35 a 70 anos; CM primário<5 anos; sem QT ou outra comorbidade	Não relata	total: 40 / GI-21 /GC-19	GI:55.2(±6.8) GC:58.2 (±6.4)	4

Siglas: GC:grupo; controle;GI: grupo intervenção; CM: câncer de mama; QT: quimioterapia;RT:radioterapia;HAS+:hipertensão arterial sistêmica; m:meses; s.:semanas

Tabela 2: Características dos estudos incluídos na revisão

Estudo	Intervenção	Controle	Profissional responsável pela intervenção	Dose [Frequência x duração(min) x semana]	Aderência	Instrumentos utilizados para avaliar o sono
Aydin,et al. [30]	Multi (EA + ER dom para MMII)	Educação em saúde	Profissional do esporte (nível de doutorado)	3240 (2 a 3x,50 a 60min,12s.)	Não relata	Distúrbio do sono-EORTC QLQ -30
Barbosa, et al. [28]	GI 1: Mat Pilates GI 2: Multi (Circuito com ER+EA)	Educação em saúde	Não relata	GI 1: 1200 GI 2:1200 (2 x, 8 sem, 75 min)	GI 1: 83,44%; GI 2: 85,31%	PSQI
Dieli-Conwright et al. [21]	Multi (ER+EA)	Programa de exercícios não supervisionados	Instrutor certificado ACS/ACSM	2880 (2x,16s.,50 a 80min)	95%	PSQI
Ghavami, et al.[26]	EA – Intensidade 70 a 85% FC	Cuidado habitual	Treinador (coaching)	17.880 (3 a 5 x, 24s., 30 min)	Não relata	PSQI

Jang et al. [33]	Multi (ER+EA), sendo 6s. de exercícios super e 6 s. dom	Educação em saúde	Preparador físico	1.440 (2x ,12s., 60min)	Não relata	PSQI
Kim, et al. [32]	Multi (ER+EA) – 6s. de exercícios super, e 6s. dom	Educação em saúde	Especialistas em exercício físico	1.440 (1x, 12s., 120min)	>90%	PSQI
Monazzami,et al. [27]	Multi (ER+EA)	Educação em saúde	Não relata	1.440 (3x, 8s.,50min)	Não relata	PSQI
Paulo et al. [29]	Multi (ER+EA)	Alongamentos e exercícios de relaxamento	Profissional de educação física	7560 (3x,36s.,30 a 40min)	Não relata	Distúrbio do sono-EORTC QLQ -30
Rogers et al. [25]	Multi (ER+EA) -intensidade moderada ou alta, 7s. super +5s. dom	Educação em saúde	Especialista em capacidade comportamental do exercício	2.160 (3x, 12s. ,60min)	Não relata	PSQI; Actigrafia:ES; LS
Rogers et al. [24]	Multi (ER+EA)	Cuidados habituais	Não relata	2.880 (2 a 4x,12s.,40min)	Não relata	Actigrafia:ES; LS

Rogers, et al. [22]	Multi (ER+EA) -intensidade moderada ou alta, 6s. super + 6s. dom	Cuidados habituais; receberam materiais sobre informação nutricional e atividade física	Especialista em exercício físico	1.800 (2x, 12s., 75min)	100% super e 73% dom	PSQI Actigrafia:ES; LS
Rogers, et al. [23]	Multi (ER+EA)	Atividades físicas cotidianas	Especialista em exercício físico	2.880 (2 a 4x, 12s., 40min)	EA-91%; ER-93%	PROMIS (disfunção do sono)
Roveda et al. [31]	EA-caminhada rápida+alongamento estático	Atividade física no mínimo 30 min, todos os dias	Especialistas em terapia esportiva	1.440 (2x, 12s., 60min)	86.8%	Actigrafia -TRS, TRV, ES, LS, TI, PMA, IMF

Siglas: GC:grupo controle; GI: grupo intervenção; EA:exercício aeróbico; ER: exercícios de resistência; TRS:Tempo Real de Sono;TRV:Tempo real de vigília;;ES:Eficiência do sono ; LS:Latência do sono; TI:tempo de imobilidade ;PMA:Pontuação média de atividade;IMF:índice de movimento e fragmentação ;m:meses; sem:semanas; dom:domiciliar; super:supervisionado (a); PSQI: Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; EORTC QLQ-30: questionário de qualidade de vida; FC:frequencia cardíaca; Multi:multicomponente

Risco de viés

O risco de viés entre os estudos foi avaliado pela escala Pedro (Apêndice B). A pontuação média no escore Pedro foi de $5,7 \pm 1,6$. Sete estudos (54%) obtiveram pontuação maior ou igual a seis e foram considerados com qualidade metodológica adequada. Dentre os critérios não atendidos pelos estudos, destaca-se: o cegamento de pacientes e terapeutas (92%).

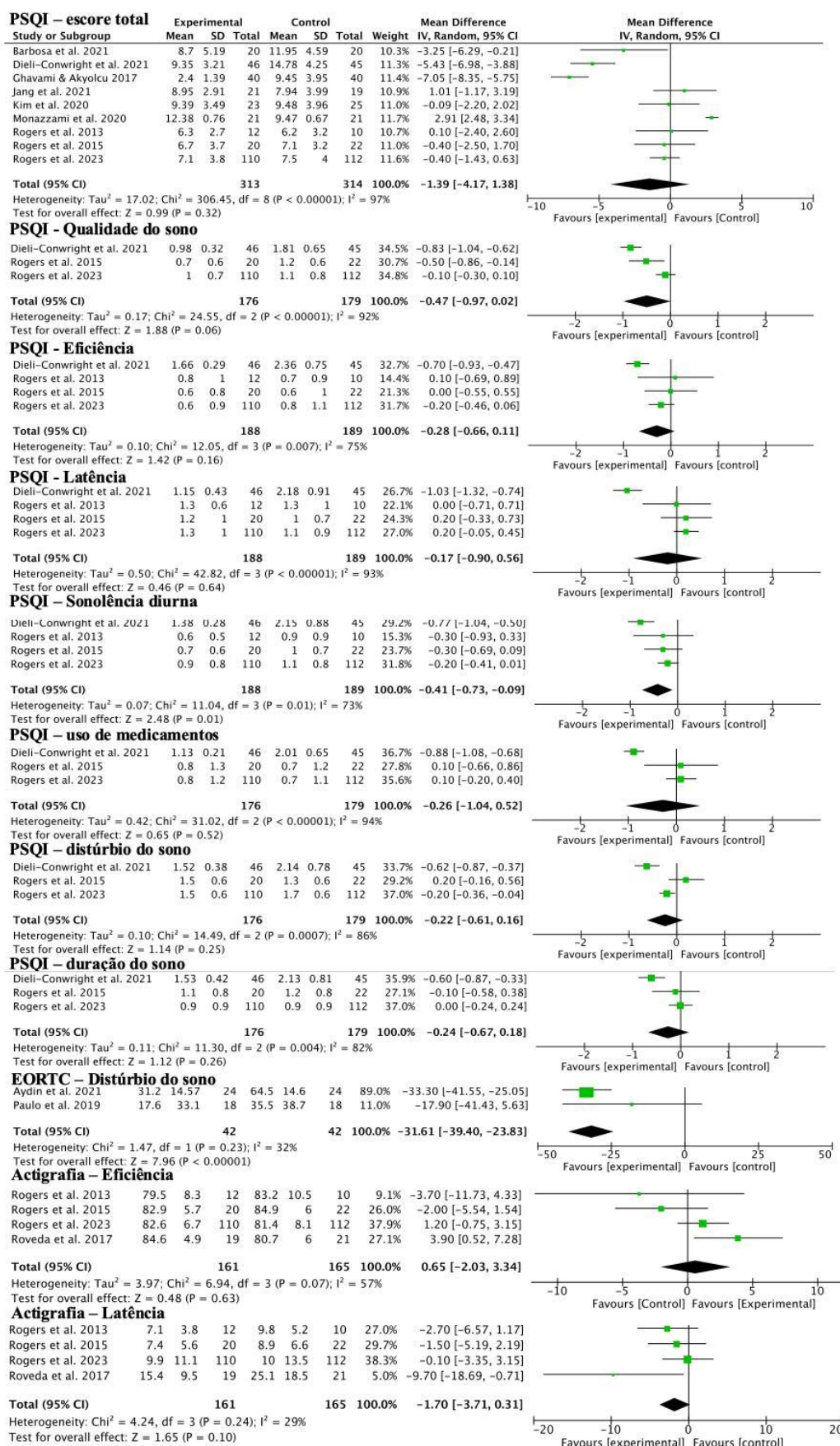
Síntese dos resultados

Em virtude das discrepâncias dos desfechos mensurados, não foi possível realizar análise de subgrupos por tipo de exercício aplicado. Além disso, não foi possível conduzir metanálise para alguns desfechos em virtude de terem sido avaliados por apenas um estudo. Foi observado que a maioria da supervisão dos exercícios físicos foram realizada por profissionais especialistas em exercício físico, contudo alguns artigos apenas afirmaram que os exercícios foram supervisionados sem informar a categoria profissional de quem realizou a supervisão.

O estudo de Dieli-Conwright et al [21] demonstrou que o exercício diminuiu em 54% (IC 95% = 0.29 a 0.72) as chances de as pacientes serem classificadas com Sono precário (PSQI > 5). O estudo de Rogers et al [24] não apresenta dados dos dois grupos contudo mostra uma redução de aproximadamente 30% entre as pacientes com sono precário no grupo que realizou o treinamento multicomponente. Ainda de acordo com o estudo de Rogers et al [24] o protocolo de exercício diminuiu em 5.30 pontos (IC 95% = -9.97 a -0.63) a autopercepção de distúrbio do sono, em uma escala que variou de 0 a 100.

O estudo de Roveda et al. [31] foi o único que avaliou parâmetros do ritmo circadiano, contudo não observou efeito para nenhum dos parâmetros: mean estimated statistic over rhythm (mesor) 6.10 (IC95% = -22.09 a 34.29), acrofase (fase mais alta) 0.53 (IC95% = -2.59 a 3.65), e amplitude (diferença entre o valor máximo e o mesor) -1.70 (IC95% = -19.31 a 15.91). O estudo de Roveda et al [31] ainda analisou outros parâmetros da actigrafia, contudo apenas o tempo de imobilidade teve diferença significativa em favor do grupo exercício supervisionado com aumento de 3.40 (IC95% = 0.39 a 6.41). Para as variáveis tempo real de sono ($p=0.36$), hora real de despertar ($p=0.23$), escore médio de atividade ($p=0.13$) e índice de movimento e fragmentação do sono não foi observada diferença significativa.

Os desfechos avaliados por pelo menos dois estudos foram incluídos em metanálises e os resultados estão apresentadas na Figura 2. Destaca-se que se observou efeito positivo e significativo em favor do exercício para diminuição em 31,61 (IC95% = -39.40 a -23.83) pontos do escore de distúrbio do sono, avaliado pelo EORTC; diminuição do escore de disfunção diurna avaliado pelo PSQI em -0.41 pontos (IC95% = -0.73 a -0.09), tendência de melhora do escore de autopercepção da qualidade do sono do PSQI ($p=0.06$).

Figura 2. Forest plots para medições através do PSQI; actigrafia e EORTC

Discussão

Esta revisão objetivou avaliar a eficácia do exercício físico supervisionado comparado a outros protocolos de exercícios não supervisionados ou outros controles, nos parâmetros do sono de mulheres após diagnóstico do câncer de mama. Observou-se que o exercício supervisionado esteve associado à diminuição no escore de sintoma de disfunção do sono e disfunção diurna e melhora da autopercepção da qualidade do sono. O exercício ainda esteve associado a maior tempo de imobilidade durante o sono e diminuição na taxa de pacientes com sono precário.

Estudos anteriores apontam que os exercícios supervisionados trazem maiores benefícios aos pacientes com câncer de mama. Foi visto que, o exercício físico praticado com a supervisão de um profissional gerou uma maior adesão das pacientes comparado a exercícios não supervisionados, além da importância de intervenções com duração menor que 12 semanas, juntamente com ferramentas motivacionais, geraram melhores resultados e consequentemente melhor qualidade de vida para essas pacientes[34]. Diante disso, um outro estudo mostrou que os exercícios supervisionados foram importantes para superar as barreiras físicas e a insegurança em relação a prática do exercício físico durante o tratamento do câncer de mama, juntamente com exercícios mais flexíveis em ambiente mais diversificados, levando assim a uma prática maior e contínua de exercícios físicos. Ainda de acordo com o estudo de Depenbusch et al. [35] além dos benefícios relatados, o exercício em pacientes oncológicos demanda um acompanhamento profissional especializado, a fim de que este possa instruir a melhor adequação de exercícios, interligando ao histórico médico pessoal de cada paciente, para evitar assim uma piora na saúde e qualidade de vida dessas pacientes.

Além disso, foi observado nos estudos incluídos nesta revisão, que os profissionais de saúde que supervisionaram os exercícios físicos, foram em sua maioria os profissionais de educação física ou especialistas em exercício físico. O colégio americano de medicina do esporte defende que a prática de exercício deve ser estimulada por todos os profissionais da saúde, e cada categoria pode dentro de suas especialidades estimular de alguma forma os pacientes oncológicos a serem mais ativos fisicamente, além de buscar o trabalho da multidisciplinaridade para favorecer ainda mais esses pacientes. Ainda de acordo com o estudo, os médicos que acompanham o tratamento dessas pacientes com câncer de mama, relatam a necessidade crescente de profissionais da área de saúde aptos a realizar esse suporte durante e após o tratamento, afirmando que existem mais pacientes que profissionais especializados para atender a esta demanda, por isso a importância da multidisciplinaridade para atuarem minimizando os efeitos do tratamento do câncer de mama [36].

É visto que pacientes com câncer, tem preferências a alguns exercícios, devido a questões psíquicas e físicas. Assim, um estudo realizou uma pesquisa para coletar as preferências desses pacientes e com isso foi observado que, exercícios mais leves como caminhadas, em ambientes ao ar livre e em grupo, são as principais escolhas desses pacientes, porém apesar de ser um exercício eficaz para minimizar os efeitos colaterais do tratamento além de melhorar as funções físicas, as diretrizes de exercícios para pacientes com câncer indicam exercícios de intensidade moderada, o que destaca a importância da progressão de intensidade dos exercícios físicos, buscando maior eficácia para os efeitos colaterais além do condicionamento físico[37].

Nesse sentido guideline internacional do Colégio Americano de Medicina do esporte específico para pacientes oncológicos [38] preconiza a importância dos exercícios aeróbicos, de intensidade moderada e vigorosa, a exemplo de natação, caminhada, dança, andar de bicicleta ou esteira, com frequência de 3 dias ou mais por semana, e 30 minutos de duração por sessão. Já para exercícios resistidos é recomendado atividades domésticas que envolvam força; resistência com faixas elásticas, halteres e exercícios com o próprio peso corporal, é válido ressaltar a importância no foco dos grupos musculares de membros inferiores, superiores, da musculatura lombar e tronco. Para exercícios resistidos a frequência deve variar de 2 ou 3 dias por semana com duração de 2 a 4 series, com 10 a 15 repetições quando carga leve e de 8 a 12 repetições com esforço médio e difícil. Deve ainda ser respeitado um dia de descanso entre os dias de treinamento resistido. Os protocolos dos estudos clínicos incluídos nesta revisão seguem essas recomendações em seus protocolos.

Por fim, é observado que o treinamento combinado de exercícios resistido e aeróbicos pode trazer benefícios no funcionamento físico, psicológico e social, para mulheres sobreviventes do câncer de mama [29]. Diante disso é visto que os exercícios de maneira regular são recursos terapêuticos benéficos para a qualidade do sono desses pacientes, sendo reconhecido como um tratamento não farmacológico para mulheres com baixa qualidade do sono [39]. Além disso a má qualidade do sono pode estar associada ao aumento do risco cardiovascular e metabólico, trazendo uma importância significativa quanto ao bem-estar físico e psíquico do paciente, podendo gerar quadros depressivos [40].

Os achados dessa revisão corroboram com o escopo de evidências que apontam o exercício físico como intervenção associada a redução da ansiedade e de sintomas depressivos, diminuição dos distúrbios do sono e fadiga, melhora a qualidade de vida e percepção da função física, não oferece riscos a exacerbação do linfedema de membro superior; sendo seguro durante ou após o tratamento, reduzindo efeitos colaterais e trazendo maior qualidade de vida [38,41].

A partir desta revisão fica evidenciado a necessidade da atuação multidisciplinar buscando a diminuição dos efeitos do sono durante e após o tratamento e consequentemente uma melhora da qualidade de vida dessas pacientes com câncer de mama. Assim esse artigo atualiza o profissional da saúde sobre as possibilidades de exercícios físicos supervisionados para a melhora do sono, além de conduzir e facilitar o dia a dia do fisioterapeuta gerando as melhores evidências para exercícios físicos supervisionados no sono de mulheres sobreviventes ao câncer de mama.

Como limitações desse estudo apresenta-se a variabilidade de medidas utilizadas para aferir os desfechos relacionados ao sono, limitando o número de metanálise realizadas, bem como impedido a comparação por tipo de exercícios utilizados nos protocolos. A qualidade metodológica de alguns estudos, em virtude do alto risco de viés diminuem a credibilidade da magnitude do efeito.

Conclusão

Há evidências de que protocolos de exercício físico supervisionado para pacientes sobreviventes ao câncer de mama promovem melhora da qualidade do sono e maior tempo de imobilidade do sono, bem como diminui a magnitude dos sintomas de disfunção do sono e disfunção diurna. Em sua maioria os protocolos de exercícios foram do tipo multicomponentes, incluindo exercícios aeróbicos e resistidos, com

regimes de intensidade variáveis de moderada a alta. Apesar dos resultados positivos, destaca-se que para alguns desfechos verificou-se uma alta heterogeneidade dos estudos e outros estudos apresentaram alto risco de viés o que diminui a certeza da magnitude do efeito.

Referências

1. Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration, Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, Fu W, Gaw BL, et al. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol.* 2022;8:420.
2. Xu S, Thompson W, Ancoli-Israel S, Liu L, Palmer B, Natarajan L. Cognition, quality-of-life, and symptom clusters in breast cancer: Using Bayesian networks to elucidate complex relationships. *Psycho-Oncology.* 2018;27:802–9.
3. Imanian M, Imanian M, Karimyar M. Sleep Quality and Fatigue among Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *IJHOSCR* [Internet]. 2019 [cited 2023 Apr 27]; Available from: <https://publish.kne-publishing.com/index.php/IJHOSCR/article/view/1894>
4. Lourenço A, Dantas AAG, Souza JC, Araujo CM, Araujo DN, Lima INDF, et al. Sleep quality is associated with Disability and Quality of life in breast cancer survivors: a cross-sectional pilot study. *Eur J Cancer Care* [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 15];30. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ecc.13339>
5. Momayyezi M, Fallahzadeh H, Farzaneh F, Momayyezi M. Sleep Quality and Cancer-Related Fatigue in Patients with Cancer. *J Caring Sci.* 2021;10:145–52.
6. Otte JL, Davis L, Carpenter JS, Krier C, Skaar TC, Rand KL, et al. Sleep disorders in breast cancer survivors. *Support Care Cancer.* 2016;24:4197–205.
7. De Nys L, Anderson K, Ofosu EF, Ryde GC, Connelly J, Whittaker AC. The effects of physical activity on cortisol and sleep: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2022;143:105843.
8. Hayes SC, Steele ML, Spence RR, Gordon L, Battistutta D, Bashford J, et al. Exercise following breast cancer: exploratory survival analyses of two randomised, controlled trials. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;167:505–14.
9. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y, et al. Effects of exercise dose and type on sleep quality in breast cancer patients receiving chemotherapy: a multicenter randomized trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;144:361–9.
10. Kim C-J, Kang D-H, Park J-W. A Meta-Analysis of Aerobic Exercise Interventions for Women With Breast Cancer. *West J Nurs Res.* 2009;31:437–61.
11. Waltman NL, Twiss JJ, Ott CD, Gross GJ, Lindsey AM, Moore TE, et al. The effect of weight training on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal breast cancer survivors with bone loss: a 24-month randomized controlled trial. *Osteoporos Int.* 2010;21:1361–9.
12. Yang H, Yang Z, Pan H, Zhou Q. Effects of physical activity on sleep problems in breast cancer survivors: a meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2021;29:4023–32.
13. Matthews EE, Janssen DW, Djalilova DM, Berger AM. Effects of Exercise on Sleep in Women with Breast Cancer. *Sleep Medicine Clinics.* 2018;13:395–417.

14. Westphal T, Rinnerthaler G, Gampenrieder SP, Niebauer J, Thaler J, Pfob M, et al. Supervised versus autonomous exercise training in breast cancer patients: A multicenter randomized clinical trial. *Cancer Med.* 2018;7:5962–72.
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLoS Med.* 2021;18:e1003583.
16. Lasserson TJ, Thomas J, Higgins JP. Starting a review. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. 1st ed. Wiley; 2019 [cited 2023 Apr 24]. p. 1–12. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119536604.ch1>
17. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5:210.
18. Shiwa SR, Costa LOP, Moser AD de L, Aguiar I de C, Oliveira LVF de. PEDro: a base de dados de evidências em fisioterapia. *Fisioter mov.* 2011;24:523–33.
19. Armijo-Olivo S, da Costa BR, Cummings GG, Ha C, Fuentes J, Saltaji H, et al. PEDro or Cochrane to Assess the Quality of Clinical Trials? A Meta-Epidemiological Study. Bayer A, editor. *PLoS ONE.* 2015;10:e0132634.
20. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Med Res Methodol.* 2005;5:13.
21. Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Sami N, Norris MK, Fox FS, et al. Aerobic and resistance exercise improve patient-reported sleep quality and is associated with cardiometabolic biomarkers in Hispanic and non-Hispanic breast cancer survivors who are overweight or obese: results from a secondary analysis. *Sleep.* 2021;44:zsab111.
22. Rogers LQ, Fogleman A, Trammell R, Hopkins-Price P, Vicari S, Rao K, et al. Effects of a Physical Activity Behavior Change Intervention on Inflammation and Related Health Outcomes in Breast Cancer Survivors: Pilot Randomized Trial. *Integr Cancer Ther.* 2013;12:323–35.
23. Rogers LQ, Vicari S, Trammell R, Hopkins-Price P, Fogleman A, Spenner A, et al. Biobehavioral Factors Mediate Exercise Effects on Fatigue in Breast Cancer Survivors. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2014;46:1077–88.
24. Rogers LQ, Fogleman A, Trammell R, Hopkins-Price P, Spenner A, Vicari S, et al. Inflammation and psychosocial factors mediate exercise effects on sleep quality in breast cancer survivors: pilot randomized controlled trial: Mediators of exercise effects on sleep in breast cancer survivors. *Psycho-Oncology.* 2015;24:302–10.
25. Rogers LQ, Courneya KS, Oster RA, Anton PM, Phillips S, Ehlers DK, et al. Physical activity intervention benefits persist months post-intervention: randomized trial in breast cancer survivors. *J Cancer Surviv* [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 14]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s11764-022-01329-2>
26. Ghavami H, Akyolcu N. The Impact of Lifestyle Interventions in Breast Cancer Women after Completion of Primary Therapy: A Randomized Study. *J Breast Health.* 2017;13:94–9.
27. Monazzami A, Momenpour R, Alipoor E, Yari K, Payandeh M. The Effects of Concurrent Training on the Body Composition, Quality of Life, and Sleep Quality of Postmenopausal Women with Breast Cancer. *J Kermanshah Univ Med Sci* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 21];24. Available from: <https://brief.land/jkums/articles/101186.html>
28. Barbosa K de P, da Silva LGT, Garcia PA, Freitas C de A, da Silva ECF, Pereira TV, et al. Effectiveness of Pilates and circuit-based exercise in reducing arthralgia in women during hormone therapy for breast cancer: a randomized, controlled trial. *Support Care Cancer.* 2021;29:6051–9.

29. Paulo TRS, Rossi FE, Viesel J, Tosello GT, Seidinger SC, Simões RR, et al. The impact of an exercise program on quality of life in older breast cancer survivors undergoing aromatase inhibitor therapy: a randomized controlled trial. *Health Qual Life Outcomes*. 2019;17:17.
30. Aydin M, Kose E, Odabas I, Meric Bingul B, Demirci D, Aydin Z. The Effect of Exercise on Life Quality and Depression Levels of Breast Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021;22:725–32.
31. Roveda E, Vitale JA, Bruno E, Montaruli A, Pasanisi P, Villarini A, et al. Protective Effect of Aerobic Physical Activity on Sleep Behavior in Breast Cancer Survivors. *Integr Cancer Ther*. 2017;16:21–31.
32. Kim S, Ko YH, Song Y, Kang MJ, Lee H, Kim SH, et al. Pre-post analysis of a social capital-based exercise adherence intervention for breast cancer survivors with moderate fatigue: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2020;28:5281–9.
33. Jang MK, Han J, Kim SH, Ko YH, Kim SY, Kim S. Comparison of fatigue and fatigability correlates in Korean breast cancer survivors and differences in associations with anxiety, depression, sleep disturbance, and endocrine symptoms: a randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2021;21:855.
34. Reverte-Pagola G, Sánchez-Trigo H, Saxton J, Sañudo B. Supervised and Non-Supervised Exercise Programs for the Management of Cancer-Related Fatigue in Women with Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*. 2022;14:3428.
35. Depenbusch J, Sweegers MG, Aaronson NK, Wengström Y, Backman M, Arraras JJ, et al. PERSPECTIVES on supervised exercise programs in people with metastatic breast cancer- a qualitative study in four European countries. *Support Care Cancer*. 2023;31:281.
36. Schmitz KH, Campbell AM, Stuver MM, Pinto BM, Schwartz AL, Morris GS, et al. Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA A Cancer J Clin*. 2019;69:468–84.
37. Avancini A, Pala V, Trestini I, Tregnago D, Mariani L, Sieri S, et al. Exercise Levels and Preferences in Cancer Patients: A Cross-Sectional Study. *IJERPH*. 2020;17:5351.
38. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2019;51:2375–90.
39. Tseng T-H, Chen H-C, Wang L-Y, Chien M-Y. Effects of exercise training on sleep quality and heart rate variability in middle-aged and older adults with poor sleep quality: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2020;16:1483–92.
40. Shorofi SA, Nozari-Mirarkolaei F, Arbon P, Bagheri-Nesamie M. Depression and Sleep Quality among Iranian Women with Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021;22:3433–40.
41. Peterson LL, Ligibel JA. Physical Activity and Breast Cancer: an Opportunity to Improve Outcomes. *Curr Oncol Rep*. 2018;20:50.

Apêndice

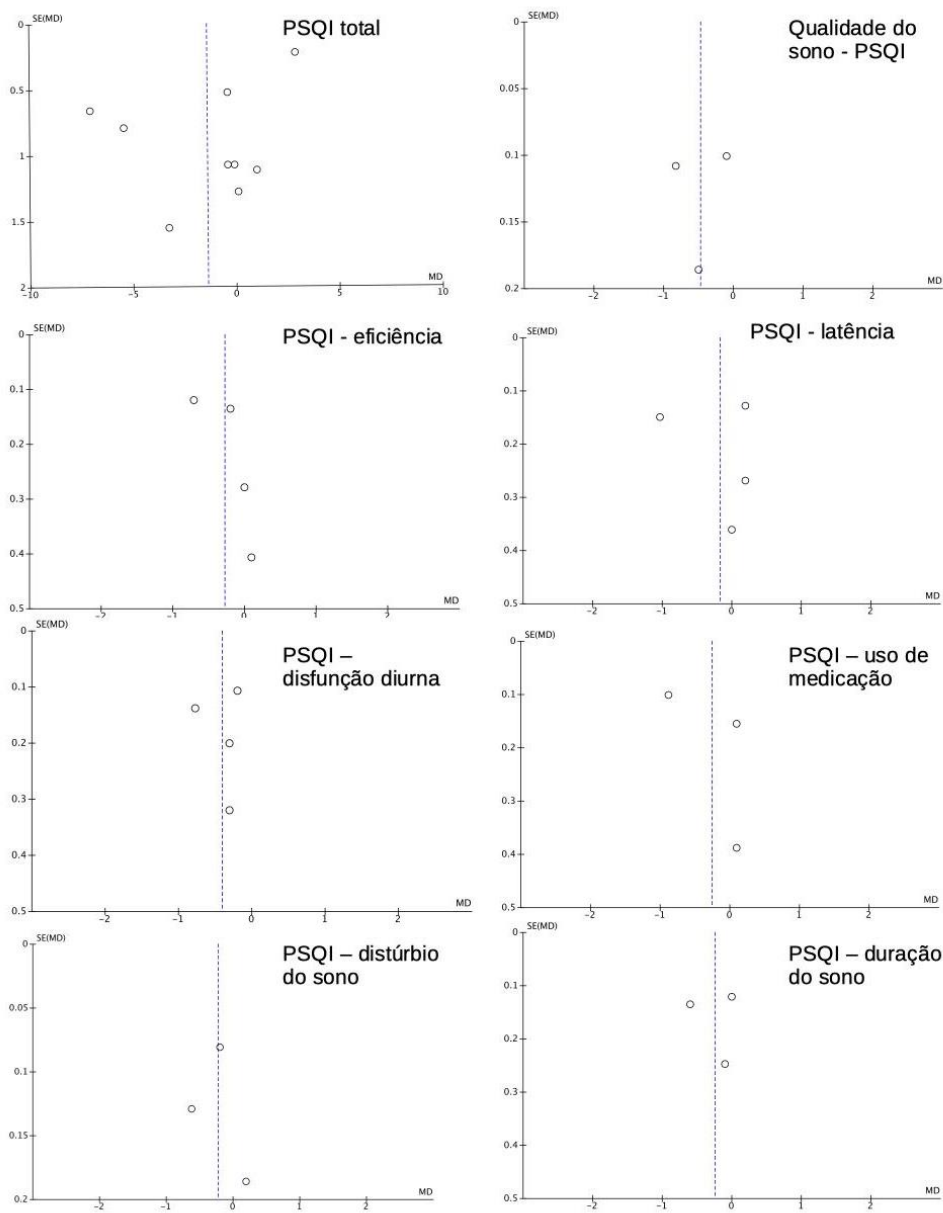
Base	Descritores	Nº de artigos encontrados
PUBMED	breast cancer AND sleep AND (exercise OR physical activity Physical Therapy Modalities OR aerobic exercise OR breathing exercises OR muscle training)	233
SCOPUS	breast AND cancer AND sleep AND (exercise OR physical AND activity AND physical AND therapy AND modalities OR aerobic AND exercise OR breathing AND exercises OR muscle AND training)	2179
PEDRO	Breast AND Cancer AND sleep	111
Cochrane Library	breast cancer AND sleep AND (exercise OR physical activity AND Physical Therapy Modalities OR aerobic exercise OR breathing exercises OR muscle training)	255
Embase	'breast cancer'/exp AND ('exercise'/exp OR 'physical activity'/exp OR 'physiotherapy'/exp OR 'aerobic exercise'/exp OR 'muscle training'/exp) AND ('sleep'/exp OR 'sleep disorder'/exp OR 'chronobiology disorders' OR 'disturbances of sleep' OR 'dyssomnia' OR 'dyssomnias' OR 'intrinsic sleep disorders' OR 'sleep disorder' OR 'sleep disorders' OR 'sleep disorders, intrinsic' OR 'sleep disturbance' OR 'sleep perturbation' OR 'sleep wake disorder' OR 'sleep wake disorders')	788
Total		3566

Apêndice B**Tabela 3:**Qualidade dos estudos através da escala PEDro

Estudo	Nota na Pedro	Risco de Viés
Aydin,et al. [30]	3	Alocação aleatória; Sigilo de alocação; Comparabilidade de linha de base; Cegamento (pacientes, terapeutas e avaliadores); Comparações entre grupos
Barbosa, et al. [28]	7	Cegamento (pacientes, terapeutas e avaliadores)
Dieli-Conwright et al. [21]	7	Cegamento (pacientes, terapeutas e avaliadores)
Ghavami, et al.[26]	6	Cegamento (pacientes, terapeutas e avaliadores) Análise de intenção de tratar
Jang et al. [33]	4	Sigilo de alocação; Cegamento (pacientes, terapeutas e avaliadores); Acompanhamento adequado; Análise de intenção de tratar
Kim, et al. [32]	5	Sigilo de alocação; Cegamento (pacientes, terapeutas e avaliadores); Análise de intenção de tratar
Monazzami,et al. [27]	4	Sigilo de alocação; Cegamento (pacientes, terapeutas e avaliadores); Acompanhamento adequado; Análise de intenção de tratar
Paulo et al. [29]	5	Sigilo de alocação; Cegamento (pacientes, terapeutas e avaliadores); Acompanhamento adequado
Rogers et al. [25]	8	Acompanhamento adequado; Análise de intenção de tratar
Rogers et al. [24]	7	Cegamento (pacientes e terapeutas); Análise de intenção de tratar
Rogers, et al. [22]	6	Sigilo de alocação; Cegamento (pacientes e terapeutas); Acompanhamento adequado
Rogers, et al. [23]	8	Cegamento (pacientes e terapeutas)
Roveda et al. [31]	4	Sigilo de alocação; Cegamento (pacientes, terapeutas e avaliadores); Acompanhamento adequado; Análise de intenção de tratar

Apêndice C

Funnel plot PSQI



Funnel plot EORTC e actigrafia

