
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO –
INTERUNIDADES**

MATHEUS ANDRÉ PEDROSO

**SINTOMAS REFERIDOS POR PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO
OU CABEÇA E PESCOÇO E SUAS RELAÇÕES COM O TREINAMENTO FÍSICO
DOMICILIAR**

Presidente Prudente

2025

MATHEUS ANDRÉ PEDROSO

**SINTOMAS REFERIDOS POR PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO
OU CABEÇA E PESCOÇO E SUAS RELAÇÕES COM O TREINAMENTO FÍSICO
DOMICILIAR**

Dissertação apresentada para defesa de Mestrado
no Curso de Pós-Graduação em Ciências do
Movimento da UNESP – Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ORIENTADORA: Prof^ª Dr^a. Ercy Mara Cipulo Ramos

Presidente Prudente

2025

P372s

Pedroso, Matheus André

Sintomas referidos por pacientes com câncer de pulmão ou cabeça e pescoço e suas relações com o treinamento físico domiciliar / Matheus André Pedroso. -- Presidente Prudente, 2025

86 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente

Orientadora: Ercy Mara Cipulo Ramos

1. Tumores. 2. Oncologia. 3. Exercício físico. 4. Sintomas. 5. Quimioterapia. I. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

**TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: SINTOMAS REFERIDOS POR PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO
OU CABEÇA E PESCOÇO E SUAS RELAÇÕES COM O TREINAMENTO
FÍSICO DOMICILIAR**

AUTOR: MATHEUS ANDRÉ PEDROSO

ORIENTADORA: ERCY MARA CIPULLO RAMOS

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências do Movimento,
área: Intervenção pelo Movimento na Saúde e no Desempenho pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI (Participação Presencial)
Departamento de Fisioterapia / UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia - SP

Prof. Dr. FÁBIO DE OLIVEIRA PITTA (Participação Virtual)
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. CELSO RICARDO FERNANDES DE CARVALHO (Participação Virtual)
Universidade de São Paulo - USP

Presidente Prudente, 29 de julho de 2025

Impacto potencial desta pesquisa

O presente estudo apresenta impacto social e científico. Considerando a alta prevalência de sintomas durante o tratamento oncológico e seus efeitos negativos, a investigação da carga sintomática e estratégias visando sua minimização em indivíduos com câncer de pulmão ou cabeça e pescoço e, possivelmente, prevê-la em indivíduos propensos, se faz extremamente importante. Os resultados podem fundamentar intervenções de exercício domiciliar personalizadas, com impacto positivo na adesão ao tratamento, funcionalidade e qualidade de vida de indivíduos com câncer, além de auxiliar na estratificação de risco destes indivíduos. Desta forma, espera-se contribuir para a promoção de saúde, melhoria da qualidade de vida e bem-estar de indivíduos submetidos a tratamento oncológico, alinhando-se com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) voltados a Saúde e Bem-Estar.

Potential impact of this research

This study presents considerable social and scientific impact. Considering the high prevalence of symptoms during cancer treatment and their negative effects, investigating symptom burden and strategies aimed at minimizing it in individuals with lung or head and neck cancer, and possibly predicting it in susceptible individuals, is extremely important. The results may support personalized home-based exercise interventions, with a positive impact on treatment adherence, functionality, and quality of life in individuals with cancer, in addition to assisting in the risk stratification of these individuals. In this way, it is expected to contribute to health promotion, improvement of quality of life, and well-being of individuals undergoing cancer treatment, in alignment with the Sustainable Development Goals focused on Health and Well-Being.

Aos meus pais, irmã, irmão, e esposa, pelo apoio e orgulho do caminho que trilhei.

Aos colegas, pelo suporte, compreensão e inspiração.

Agradecimientos

Agradeço a Professora Doutora Ercy Mara Cipulo Ramos, pelo acolhimento, generosidade, compreensão e dedicação em orientar e transmitir seu conhecimento na ciência e na vida. Acredito que poucos têm o privilégio de seguir por quase meia década com um orientador que os entende e incentiva.

Agradeço o Professor Vinicius Cavalleri e demais colaboradores dos artigos publicados e em elaboração, pela imensa contribuição, entendendo, apreciando e melhorando as linhas de pensamento e redação destes. O esforço de todos foi essencial.

Agradeço aos colegas do laboratório de estudo do aparelho muco-secretor (LEAMS), graduandos e pós-graduandos, pelo auxílio nas coletas, apoio e companhia durante todo esse período.

Agradeço os Professores membros da banca examinadora pelo aceite em participar da defesa dessa dissertação. O conhecimento, experiência e dedicação destes são de valor imensurável, não só para o presente trabalho, mas para tantos outros que ainda virão.

Agradeço a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP (processo n° 2023/07495-7) pelo fomento destinado a esta, e a tantas outras, pesquisas.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Agradeço a minha mãe, Cleusa, irmão, Márcio, irmã, Mayara, e esposa, Vitória, pelo apoio, orgulho e motivação que abastecem a vontade de melhorar e prosperar, além de respeitar e prover à minha família. Ao meu pai pelas valiosas lições de vida e inspiração, um dos maiores e mais inalcançáveis desejos que tenho é o de sentar e conversar com você ao menos mais uma vez.

Obrigado.

“O coração do homem propõe o seu caminho,

mas o Senhor lhe dirige os passos”

- Provérbios 16:9

A presente dissertação é referente aos resultados provenientes do projeto de mestrado intitulado “Sintomas referidos por pacientes com câncer de pulmão ou cabeça e pescoço e suas relações com o treinamento físico domiciliar”. O projeto foi desenvolvido na Faculdade de Ciências e Tecnologia - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", FCT/UNESP, na cidade de Presidente Prudente, São Paulo, com financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

RESUMO

Introdução: O exercício físico pode ser um complemento a quimioterapia e/ou radioterapia, considerados tratamento oncológico usual (TOU) para câncer de pulmão ou cabeça e pescoço, amenizando efeitos adversos. Porém, os efeitos do exercício físico especificamente nos sintomas experimentados durante o TOU ainda são pouco explorados. **Objetivos:** Avaliar a intensidade de sintomas durante o TOU para câncer de pulmão ou cabeça e pescoço primários, bem como avaliar o efeito de um programa de treinamento físico domiciliar (TFD) na intensidade destes sintomas. Além disso, analisar a associação entre variáveis físicas e emocionais pré-tratamento com a intensidade dos sintomas durante o TOU. **Métodos:** Análise exploratória de um ensaio clínico randomizado que recrutou indivíduos diagnosticados com câncer de pulmão ou cabeça e pescoço primários com programação de quimioterapia e/ou radioterapia. Os indivíduos foram aleatorizados em grupo treinamento (GT) e grupo controle (GC). O GT foi inserido em um programa de TFD concomitante ao TOU, com treinamento aeróbico e resistido. O GC foi orientado a manter as atividades usuais durante o TOU. Foram avaliadas, pré-tratamento, a capacidade funcional (Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6) e Teste de Sentar e Levantar em 1 minuto (TSL)), força muscular periférica (dinamometria), composição corporal (bioimpedância elétrica), e sintomas de ansiedade e depressão (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)). Todos os indivíduos foram entrevistados semanalmente quanto a intensidade dos sintomas (escala de 0 a 10) experimentados naquela semana por meio da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS-Br). **Análise Estatística:** A comparação de sintomas entre grupos foi realizada via Modelos Lineares Mistos. As associações entre variáveis pré-tratamento e a intensidade de sintomas durante o tratamento foram verificadas com Modelos Lineares Generalizados. O nível de significância foi de $p < 0,05$. **Resultados:** Trinta indivíduos foram incluídos (idade: 62 ± 11 ; 21 homens; câncer de cabeça e pescoço $n = 24$; duração de tratamento: 10 ± 4 semanas). Nos modelos lineares mistos, a média geral de intensidade dos sintomas foi menor no grupo treinamento nas médias marginais estimadas (GT = 4,5; GC = 5,4; $p = 0,045$), porém, a interação Grupo x Semana não foi significativa. Durante o tratamento, a intensidade da ansiedade tendeu a aumentar mais no grupo controle ($p = 0,044$), já a sonolência tendeu a aumentar mais no grupo treinamento ($p = 0,030$). Ainda, níveis mais altos de ansiedade e depressão pré-tratamento foram associados a maior intensidade de sintomas durante o tratamento, enquanto maior massa muscular e força se associaram a menores intensidades. **Conclusão:** O treinamento físico domiciliar apresentou resultados limítrofes em reduzir a carga sintomática durante o tratamento oncológico, e variáveis físicas e emocionais pré-tratamento demonstraram impacto relevante na intensidade dos sintomas.

Palavras-chave: Neoplasias; Oncologia; Exercício Físico; Avaliação de Sintomas

ABSTRACT

Introduction: Physical exercise can be implemented during chemotherapy and/or radiotherapy, which are standard treatments for lung or head and neck cancer, helping minimizing adverse effects. However, the effects of physical exercise on symptoms experienced during cancer treatment are still not deeply explored. **Objectives:** To assess Symptom intensity during cancer treatment for primary lung or head and neck cancer. To evaluate the effects of a home-based exercise training program (HBETP) on symptom intensity. To examine the associations between pre-treatment physical and emotional variables and symptom intensity during cancer treatment. **Methods:** This study was a secondary and exploratory analysis of a randomized clinical trial that recruited individuals diagnosed with primary lung or head and neck cancer scheduled for chemotherapy and/or radiotherapy. Participants were randomized into an intervention group (IG) and a control group (CG). The IG underwent a HBETP during cancer treatment, which included aerobic and resistance training. The CG was instructed to maintain their usual activities during cancer treatment. Pre-treatment assessments included functional capacity (Six-Minute Walk Test (6MWT) and One-Minute Sit-to-Stand Test (1STS)), peripheral muscle strength (dynamometry), body composition (bioelectrical impedance), and symptoms of anxiety and depression (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)). All participants were interviewed weekly regarding symptom intensity (0 - 10 scale) using the Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS-Br). **Statistical analysis:** Group comparisons were performed using Linear Mixed Models. Associations between pre-treatment variables and symptom intensity were assessed using Generalized Linear Models. **Results:** Thirty individuals were included (62 ± 11 years old; 21 males; head and neck cancer: $n = 24$; treatment duration: 10 ± 4 weeks). Mean overall symptom intensity was lower in the training group based on estimated marginal means (IG = 4.5; CG = 5.4; $p = 0.045$), although the Group x Week interaction was not statistically significant. During treatment, anxiety intensity increased more in the control group ($p = 0.044$), while drowsiness increased more in the training group ($p = 0.030$). Higher pre-treatment anxiety and depression were associated with greater symptom intensity during treatment, whereas greater muscle mass and strength were associated with lower symptom intensity. **Conclusion:** Home-based exercise training showed a tendency to reduce symptom burden during cancer treatment. Pre-treatment physical and emotional variables had a considerable impact on symptom intensity.

Keywords: Neoplasms; Medical Oncology; Exercise; Symptom Assessment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma do estudo – Página 29

Figura 2. Intensidade dos sintomas nas dez primeiras semanas de tratamento para o grupo treinamento e controle – Página 31

Figura 3. Trajetórias de intensidade de sintomas de (a) ansiedade e (b) sonolência considerando o grupo treinamento e controle – Página 32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização da amostra pré-tratamento – Página 30

Tabela 2. Modelo linear misto para as trajetórias de intensidade de sintomas durante o tratamento, considerando a interação entre grupo e semanas de tratamento – Página 32

Tabela 3. Modelos Lineares Generalizados Simples. Associações entre variáveis pré-tratamento e intensidade dos sintomas durante o tratamento – Página 33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TOU – Tratamento Oncológico Usual (quimioterapia e/ou radioterapia)

TFD – Treinamento físico domiciliar

GT – Grupo Treinamento

GC – Grupo Controle

TC6 – Teste de Caminhada de Seis Minutos

TSL – Teste de sentar e levantar em 1 minuto

HADS – Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

ESAS-Br – Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton

ECOG – Escala de Performance - Eastern Cooperative Oncology Group

IC95% – Intervalo de confiança de 95%

LISTA DE SÍMBOLOS

N – Newtons

$\pm$ - Desvio padrão

p – p-valor

β – Beta, coeficientes não padronizados

SUMÁRIO

CONTEXTO DO ESTUDO

1.	INTRODUÇÃO.....	21
2.	OBJETIVOS	22
3.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	22
3.1.	Desenho do estudo.....	22
3.1.1.	Participantes e amostra.....	23
3.1.2.	Randomização e grupos.....	23
3.2.	Métodos.....	24
3.2.1.	Avaliações inicial e final.....	24
3.2.2.	Avaliações físicas.....	24
3.2.2.1.	Força muscular periférica.....	24
3.2.2.2.	Capacidade funcional.....	24
3.2.2.3.	Composição corporal.....	25
3.2.3.	Avaliação de características emocionais.....	25
3.2.4.	Avaliação semanal da intensidade dos sintomas.....	25
3.2.5.	Programa de treinamento resistido e aeróbico domiciliar.....	26
3.2.5.1.	Treinamento resistido.....	26
3.2.5.2.	Treinamento aeróbico.....	26
3.2.5.3.	Acompanhamento do treinamento.....	27
3.3.	Análise estatística.....	27
4.	RESULTADOS.....	29
4.1.	Média de intensidade dos sintomas entre grupos.....	31
4.2.	Intensidade de sintomas individuais entre grupos.....	32
4.3.	Associações entre variáveis pré-tratamento e sintomas.....	33
5.	DISCUSSÃO.....	34
6.	CONCLUSÃO.....	37

REFERÊNCIAS

ANEXOS

CONTEXTO DO ESTUDO

A presente dissertação é baseada em uma análise exploratória de um Ensaio Clínico Randomizado, referente ao Projeto Regular FAPESP número: 2021/06065-3. Este Projeto Regular e Ensaio Clínico foram responsabilidade do Laboratório de Estudos do Aparelho Muco-Secretor (LEAMS), da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP - Campus de Presidente Prudente, do qual fiz parte de 2020 à 2025.

O LEAMS iniciou suas atividades em oncologia junto a parcerias nacionais, com as equipes do Hospital de Esperança e da OncoClínicas, e internacionais, com o Pesquisador e Fisioterapeuta especialista na abordagem do câncer de pulmão, Dr. Vinicius Cavalheri do Departamento de Fisioterapia e Ciência do Exercício da Curtin University, Perth – Austrália. Tais parcerias permitiram novas perspectivas e oportunidades ao laboratório, que já tinha vasta experiência no atendimento de pneumopatas.

O Ensaio Clínico conduzido pelo grupo de pesquisa teve como objetivo avaliar o efeito protetor de um programa de treinamento físico domiciliar no (1) desempenho físico, parâmetros biológicos (composição corporal), funcionais (capacidade funcional e força muscular) e mentais (sintomas de ansiedade e depressão), coletados em dois momentos, antes e após o tratamento oncológico; (2) na manutenção do protocolo de sessões de quimioterapia e/ou radioterapia previamente prescritas; (3) na prevenção de hospitalização em três, seis e nove meses e a na sobrevida em 12 meses de follow-up em pacientes com câncer de pulmão ou cabeça e pescoço primário.

Durante minha graduação, conduzi, junto ao grupo de pesquisa, um projeto de iniciação científica (processo FAPESP nº 2021/04233-6), intitulado de “Influência dos sinais e sintomas decorrentes do tratamento oncológico no treinamento físico de pacientes com câncer de pulmão, cabeça e pescoço primários”, também utilizando a amostra do ensaio clínico. O objetivo desse projeto de iniciação científica foi avaliar a frequência dos sintomas e sua influência na taxa de aderência ao programa de treinamento físico domiciliar durante o tratamento oncológico, utilizando um guia de entrevista elaborado pelos pesquisadores e considerando apenas os pacientes aleatorizados ao Grupo Treinamento.

Os resultados mostraram que a presença de sintomas pode afetar negativamente a aderência ao exercício físico domiciliar, e que maiores níveis de motivação ao exercício físico se associam significativamente a maiores taxas de aderência. Os achados sugerem que tanto a carga sintomática quanto a motivação intrínseca impactam na viabilidade de programas de exercício físico domiciliar durante o tratamento oncológico. Com base nesses resultados, já publicados (ANEXO A), identificamos a necessidade específica de se avaliar o efeito do treinamento físico domiciliar nos sintomas durante o tratamento, considerando a intensidade destes sintomas, além da possibilidade de variáveis pré-tratamento se associarem com maiores níveis de carga sintomática.

A presente dissertação, portanto, envolveu a continuação do tema abordado no projeto de iniciação científica, apresentando dois artigos científicos derivados de um único banco de dados, coletado a partir de uma análise exploratória de um Ensaio Clínico Randomizado. Ambos os artigos abordam aspectos relacionados a carga sintomática de indivíduos submetidos a tratamento oncológico para câncer de pulmão ou cabeça e pescoço primários.

O Artigo 1 (ANEXO B) apresenta a análise dos efeitos de um programa de treinamento físico domiciliar aeróbico e resistido na amenização da carga sintomática, total e de sintomas específicos, experimentada durante o tratamento oncológico, comparando indivíduos de um Grupo Treinamento com indivíduos de um Grupo Controle. Neste artigo, buscou-se avaliar se a intervenção domiciliar foi capaz, ou não, de alterar a evolução e intensidade geral dos sintomas ao longo do tratamento. O artigo e as figuras extraídas deste encontram-se em inglês.

O Artigo 2 (ANEXO C) apresenta a análise de associação entre variáveis físicas e emocionais avaliadas no período pré-tratamento, incluindo a composição corporal, força periférica, capacidade funcional, e ansiedade e depressão, com a intensidade de sintomas experimentados durante o tratamento. Neste artigo, buscou-se identificar variáveis que possivelmente atuam como preditoras clínicas de maiores cargas sintomáticas no tratamento oncológico. O artigo e as figuras extraídas deste encontram-se em inglês.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão lidera as estatísticas de mortalidade por câncer mundialmente e, ao mesmo tempo, é o segundo tipo de câncer mais diagnosticado ¹. Por sua vez, o câncer de cabeça e pescoço, embora menos prevalente, apresenta taxa de incidência e mortalidade igualmente preocupantes ^{1,2}. Ambos compartilham fatores de risco comuns na população, como tabagismo, e exposição a poluentes e a substâncias nocivas durante atividades ocupacionais ^{2,3}, evidenciando semelhanças tanto em estratégias preventivas quanto em intervenções terapêuticas, além da importância em compreender e intervir em ambas doenças.

O tratamento oncológico para esses tipos de câncer comumente inclui cirurgia, quimioterapia e radioterapia, administrados isolada ou concomitantemente ^{3,4,5}. No entanto, mesmo com sua eficácia, o tratamento pode provocar sintomas adversos, como dor ⁶, fadiga ^{7,8}, ansiedade, depressão ⁹ e distúrbios do sono ^{10,11}. Consequentemente, a carga sintomática durante o tratamento pode impactar negativamente a capacidade física e qualidade de vida dos indivíduos, além de reduzir a aderência destes ao tratamento oncológico ^{10,12,13}.

Intervenções complementares ao tratamento oncológico com objetivo de minimizar a carga sintomática foram estudadas, incluindo intervenções nutricionais ^{14,15}, psicológicas ^{16,17}, farmacológicas ¹⁸ e com exercício físico ^{19,20}. Porém, a implementação dessas intervenções, especialmente com exercício físico, enfrenta barreiras quanto a limitações logísticas, custos, desconhecimento por pacientes e equipes de saúde ²¹⁻²⁴ e o limitado acesso a centros especializados ^{21,25}.

Contudo, intervenções com exercício físico domiciliar demonstram-se uma alternativa promissora, especialmente quando consideradas as dificuldades durante a quimioterapia e a radioterapia. Programas de treinamento físico domiciliares podem aliviar barreiras importantes relacionadas a imunossupressão, deslocamento, custo e a falta de centros especializados ²⁶.

Contudo, apesar dos benefícios associados a tais programas, a desmotivação e carga sintomática durante o tratamento são complexas e severas, afetando a aderência mesmo em domicílio ²⁷. A literatura atual sobre treinamento físico domiciliar não reporta, detalhadamente e de forma contínua, os sintomas reportados por indivíduos submetidos ao tratamento oncológico. Essa limitação é ainda mais evidente quando considerados o câncer de pulmão ou cabeça e pescoço.

Sobretudo, características físicas e emocionais no período pré-tratamento, como a capacidade funcional e ansiedade e depressão, podem ser facilmente avaliadas com instrumentos simples e acessíveis, e possivelmente influenciam na intensidade dos sintomas experimentados durante o tratamento oncológico^{28,29}. Tais variáveis representam preditores clínicos em potencial, possibilitando o reconhecimento de indivíduos propensos a altas cargas sintomáticas e permitindo a aplicação de intervenções de maneira oportuna^{28,29}.

Portanto, considerando a complexidade dos sintomas durante o tratamento oncológico, a acessibilidade e potencial de programas de treinamento físico domiciliar, e as possíveis associações entre variáveis pré-tratamento e a carga sintomática durante o tratamento, fez-se necessária a investigação da evolução da intensidade dos sintomas durante o tratamento e os efeitos do exercício físico domiciliar nestes.

2. OBJETIVOS

Objetivo primário: Avaliar a intensidade semanal de sintomas reportados por indivíduos com câncer de pulmão ou cabeça e pescoço primários durante o tratamento oncológico (quimioterapia e/ou radioterapia), bem como analisar o efeito de um programa de treinamento físico domiciliar em amenizar tais sintomas ao longo do tratamento.

Objetivo secundário: Investigar a associação entre características físicas (composição corporal, força e capacidade funcional) e emocionais (ansiedade e depressão) avaliadas no período pré-tratamento oncológico com a intensidade dos sintomas relatados durante o tratamento, identificando preditores clínicos de carga sintomática.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

O presente estudo foi uma análise exploratória de um Ensaio Clínico Randomizado³⁰, conduzido em uma clínica, OncoClínicas, e em um hospital público, Hospital de Esperança (Hospital Regional do Câncer), ambos localizados em Presidente Prudente, São Paulo – Brasil. O ensaio principal está associado ao Projeto Regular FAPESP número 2021/06065-3, devidamente aprovado, junto a emendas quanto ao presente projeto de mestrado, pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Regional do Câncer de Presidente Prudente (CAAE: 26123119.5.0000.8247), está registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC;

ID: RBR-5cyvzh9), e está conforme à Declaração de Helsinki. Todos os participantes do estudo forneceram consentimento livre e esclarecido por escrito antes de sua inclusão.

De maneira resumida, participantes com câncer de pulmão ou cabeça e pescoço primários eram recrutados, avaliados, randomizados em grupo treinamento (GT) ou grupo controle (GC). O GT foi submetido a um programa de treinamento físico domiciliar durante o período de tratamento oncológico, e o GC foi orientado a manter suas atividades usuais durante o tratamento. Todos os participantes foram acompanhados durante todo o tratamento quanto sua carga sintomática semanal por meio da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton e, ao fim do tratamento, eram novamente avaliados.

3.1.1. Participantes e amostra

A amostra da presente dissertação foi proveniente de um Ensaio Clínico Randomizado, de maneira exploratória. Foram incluídos indivíduos com diagnóstico de câncer de pulmão ou cabeça e pescoço primários, com indicação de tratamento oncológico usual (TOU), definido como quimioterapia e/ou radioterapia. Os critérios de inclusão foram: (1) idade ≥ 18 anos, (2) alfabetizados (ou com responsáveis que possam auxiliar), (3) pontuação entre 0 (Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição) e 2 (Ambulatorial; capaz de realizar todos os autocuidados, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que está acordado) na Escala de Performance - Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), (4) não estar em cuidados paliativos, (5) ausência de doenças metabólicas descontroladas, distúrbios musculoesqueléticos, cardiovasculares ou cognitivos que impossibilitassem o protocolo proposto, (6) ausência de metástases cerebrais ou ósseas sintomáticas. Foram excluídos os participantes que: (1) desistiram do tratamento ou acompanhamento, (2) desenvolveram alterações clínicas impeditivas à continuação do protocolo.

3.1.2. Randomização e grupos

Após o recrutamento e avaliação inicial, os participantes eram randomizados em blocos por um pesquisador cego e não envolvido, entre dois grupos: Grupo Treinamento (GT), que realizou um programa de treinamento físico domiciliar combinado (aeróbico e resistido) durante todo o período de tratamento oncológico. E Grupo Controle (GC), que foi orientado a manter suas atividades usuais durante o período de tratamento. Ambos os grupos foram

acompanhados quanto sua carga sintomática semanal durante o período de tratamento oncológico.

3.2. Métodos

3.2.1. Avaliações inicial e final

As avaliações inicial e final foram realizadas ao menos sete dias antes do início do tratamento oncológico e repetidas no mínimo 14 dias após seu término. As avaliações foram divididas em dois dias não consecutivos e incluíram: (1) coleta de dados do prontuário médico, (2) anamnese clínica, (3) coleta de variáveis físicas e emocionais pré-tratamento, sendo estas a força muscular periférica, capacidade funcional, composição corporal e ansiedade e depressão. Também foram avaliadas as condições de moradia e locais próximos à residência do participante para a execução do programa de treinamento domiciliar de maneira adequada.

3.2.2. Avaliações físicas

3.2.2.1. Força muscular periférica

A força muscular periférica foi mensurada no primeiro dia de avaliação por meio da dinamometria digital, utilizando o dinamômetro Force Gauge®, modelo FG-100kg. Os participantes realizaram movimentos de flexão de cotovelo e flexão e extensão de joelho, resistidos por um cabo de aço acoplado ao dinamômetro. Foram realizadas três medidas com intervalo de um minuto entre cada movimento, e o maior valor registrado entre as três foi considerado ³¹. Os resultados foram expressos em newtons (N). Os dados de força muscular periférica foram utilizados na associação entre variáveis pré-tratamento oncológico e a intensidade de sintomas durante o tratamento.

3.2.2.2. Capacidade funcional

A capacidade funcional foi avaliada no segundo dia de avaliação por meio do Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6) e do Teste de Sentar e Levantar em 1 minuto (TSL) ³². O TC6 seguiu as diretrizes estabelecidas pela European Respiratory Society e American Thoracic Society ³³ com valores de referência de Britto et al. 2013 ³⁴ para a população brasileira. Os dados de capacidade funcional foram utilizados na associação entre variáveis pré-tratamento oncológico e a intensidade de sintomas durante o tratamento.

3.2.2.3. Composição corporal

A composição corporal foi avaliada no primeiro dia de avaliação, por meio do equipamento de bioimpedância elétrica InBody S10 produzido pela Biospace (Seoul, Coreia), os resultados foram eletronicamente importados para o Excel, utilizando o software Lookin'Body (Biospace, Seoul, Coreia). Os dados de composição corporal foram utilizados na associação entre variáveis pré-tratamento oncológico e a intensidade de sintomas durante o tratamento.

3.2.3. Avaliação de características emocionais

Os sintomas de ansiedade e depressão foram avaliados por meio da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS), aplicado por entrevista no primeiro dia de avaliação. A escala foi desenvolvida por Zigmond Snaith em 1983³⁵, e validada para a população brasileira por Botega et al em 1995³⁶, sendo composta por 14 questões de múltipla escolha, divididas em duas subescalas, uma para sintomas de ansiedade e outra para sintomas de depressão, cada uma com sete questões, onde quanto maior o score, maiores as indicações de ansiedade e depressão. Os dados de ansiedade e depressão foram utilizados na associação entre variáveis pré-tratamento oncológico e a intensidade de sintomas durante o tratamento.

3.2.4. Avaliação semanal da intensidade dos sintomas

A avaliação semanal da intensidade média dos sintomas ocorreu por meio de entrevistas semanais por ligação telefônica realizadas por pesquisadores cegos, para aplicação da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS-Br)³⁷, versão em português do Brasil da escala Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)³⁸. O ESAS é um instrumento amplamente utilizado para avaliação de sintomas desenvolvido pela primeira vez por Bruera et al. em 1991³⁸, visando avaliar a intensidade de sintomas em pacientes oncológicos.

A ESAS passou por diversas revisões durante os anos e, atualmente, a versão traduzida, validada e adaptada ao português por Paiva et al.³⁷ se baseia em dez sintomas comuns utilizando escalas numéricas (ANEXO D) sendo estes: dor, cansaço (fraqueza), náusea (enjoo), depressão, ansiedade, sonolência, apetite, sensação de bem-estar, falta de ar e sono. Os sintomas são classificados em uma escala numérica de 0 a 10, sendo 0 referente a menor intensidade e 10 referente a maior intensidade de um sintoma.

Os participantes do presente estudo foram entrevistados semanalmente durante todo o período do tratamento para a aplicação da escala, visando avaliar a intensidade dos sintomas percebidos nos últimos sete dias. Deve-se ressaltar que, devido à natureza exploratória do presente estudo, a avaliação semanal de sintomas se iniciou posteriormente a vigência inicial do ensaio clínico principal, que não continha avaliação durante o tratamento em seu protocolo, portanto apenas participantes recrutados após o início do presente estudo foram incluídos.

3.2.5. Programa de treinamento resistido e aeróbico domiciliar

3.2.5.1. Treinamento resistido

No treinamento resistido, os participantes foram orientados a realizar exercícios com bandas elásticas de média resistência (Thera-band®, cor verde, com 2,3 kg de resistência e percentual de alongamento a 100%) ³⁹ para membros superiores e inferiores, esse treinamento ocorreu duas vezes por semana, com auxílio de guias com fotos, figuras e explicações. É importante destacar que ao final da avaliação inicial, todos os participantes alocados ao GT foram orientados presencialmente quanto ao programa de treinamento domiciliar a fim de garantir a realização adequada dos exercícios, corrigindo quaisquer erros e compensações posturais por parte dos pacientes.

Os exercícios resistidos basearam-se em flexão de cotovelos e flexão e extensão de joelhos. Inicialmente, os participantes realizavam 2 séries de 10 repetições com um minuto de intervalo entre cada série ³⁹, progredindo o exercício por meio da escala de Borg modificada, onde se objetivou manter os valores da escala entre 4 e 6, correspondendo a intensidade moderada ⁴⁰. A progressão dos exercícios foi realizada por meio do incremento de repetições e séries, a partir do momento em que o participante foi capaz de realizar mais do que 2 séries de 10 repetições com o Borg abaixo do valor de 4, foram incrementadas 5 repetições, seguido de incremento para 3 séries de 10 repetições e após, 3 séries de 15 repetições, com o mesmo procedimento de progressão e mantendo a mesma banda elástica ⁴⁰.

3.2.5.2. Treinamento aeróbico

O treinamento aeróbico consistiu em caminhadas diárias visando atingir o mínimo de 150 minutos de treinamento aeróbico semanal ³⁰. As caminhadas duraram inicialmente 20 minutos, com progressão do tempo de caminhada baseado na escala de Borg modificada. Os participantes eram orientados a aumentar o tempo de caminhada em 5 minutos no próximo dia

de treinamento caso estivessem realizando o treinamento de maneira adequada com valores abaixo de 4 na escala de Borg modificada. Para verificar a possibilidade de progressão de carga, foram realizadas avaliações a cada sete a 14 dias, por meio de entrevista presencial ou telefônica, para ambos os treinamentos resistido e aeróbico, permitindo cargas individualizadas e adaptáveis.

Deve-se se ressaltar que a duração do programa de treinamento físico domiciliar foi ditada em acordo com a duração do tratamento oncológico em si, que é individualizado e pertinente a decisão da equipe médica, considerando dados específicos do paciente, tipo de tumor, local e estágio.

3.2.5.3. Acompanhamento do treinamento

Durante os treinamentos os participantes foram acompanhados via diários de treinamento semanais (ANEXO E), nos quais realizaram anotações quanto a realização ou não dos exercícios em cada dia. Além disso, foram orientados a anotar quaisquer efeitos colaterais decorrentes dos treinamentos, como: suspeita de redução ou aumento excessivo dos valores de pressão arterial conforme os sintomas experimentados, ou por aferimento realizado por outros profissionais, diminuição na saturação de oxigênio, dor musculoesquelética e quedas. Valores de saturação de oxigênio foram mensurados por um oxímetro de pulso G-Tech Portátil Oled (Beijing, China) ao início e final dos treinamentos. Ademais, todos os participantes receberam oxímetros e pedômetros para melhor acompanhamento durante os treinamentos.

3.3. Análise estatística

A análise estatística foi realizada com os softwares Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 29.0 (IBM Corp, Armonk, NY, EUA) e R v4.3.1 (R Foundation, Viena, Áustria). As figuras foram geradas com o software GraphPad Prism v8.0.2 (GraphPad Software, Boston, MA, EUA). A distribuição dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk.

A intensidade total dos sintomas durante o tratamento oncológico foi calculada como a média das pontuações semanais de cada sintoma da escala ESAS (0 a 10). Para as análises principais foram consideradas as dez primeiras semanas de tratamento, que foi a média de duração do tratamento oncológico de toda a amostra.

A comparação entre o Grupo Treinamento (GT) e Grupo Controle (GC), em relação à evolução da intensidade dos sintomas durante o tratamento foi realizada por meio de Modelos Lineares Mistos, com covariância autorregressiva e intercepto aleatorizado para cada participante, a fim de comportar indivíduos que iniciam o tratamento com sintomas já intensos. Os efeitos fixos definidos para os modelos foram: grupo, semana e a interação entre grupo x semana. Os resultados são apresentados em coeficientes não padronizados, intervalo de confiança de 95% e valores de p.

As associações entre variáveis pré-tratamento e a intensidade de sintomas durante o tratamento oncológico foram analisadas com Modelos Lineares Generalizados, utilizando distribuição Gamma e log link ^{41,42}. As variáveis pré-tratamento foram tratadas como contínuas e independentes (e.g., força muscular, TC6, TSL, massa muscular, ansiedade e depressão). A intensidade dos sintomas durante o tratamento foi tratada como variável dependente e contínua, devido às propriedades semi-intervalares da ESAS ^{43,44}, incluindo intervalos numéricos regulares e ausência de descritores qualitativos. As variáveis de tipo de tumor, tipo de tratamento e alocação entre grupos foram inseridas nos modelos como variáveis confundidoras ⁴². Apenas sintomas com intensidade >1 e correlação estatisticamente significativa nos testes de Pearson ou Spearman foram inseridos nos modelos. O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

Ao todo, 30 participantes foram incluídos nas análises. Divididos entre dois grupos com 15 participantes cada, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos no momento basal. Dentre os participantes, seis apresentavam câncer de pulmão e 24 câncer de cabeça e pescoço. O fluxograma do estudo está presente na Figura 1. As características dos participantes estão apresentadas na Tabela 1.

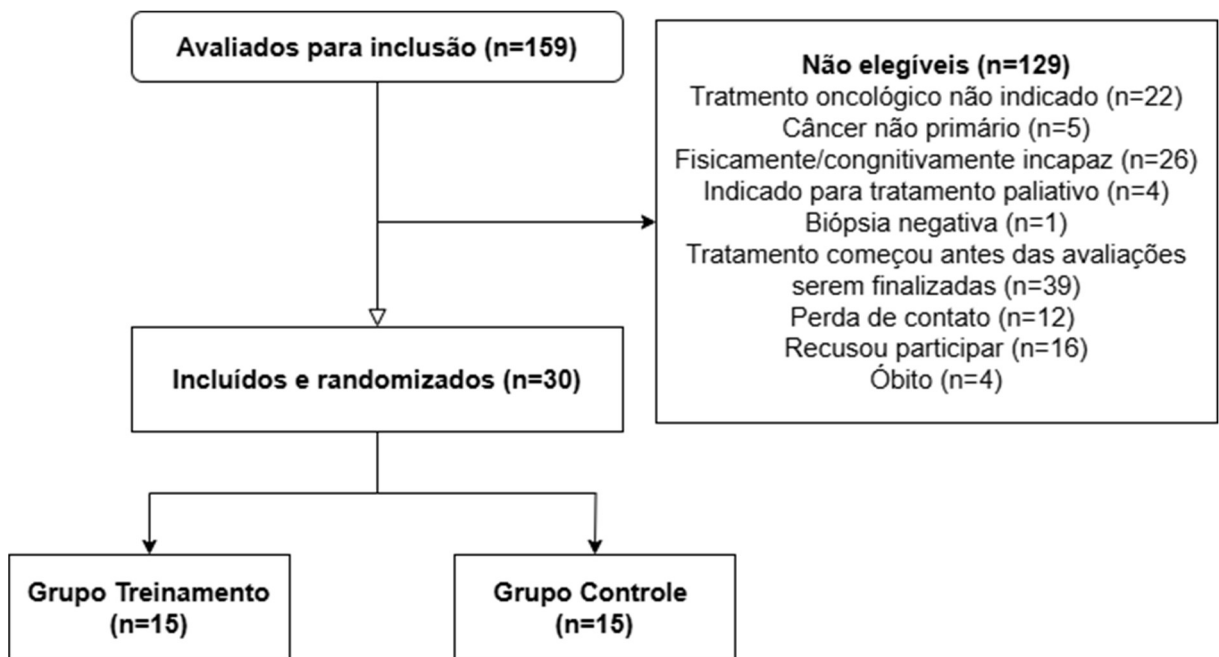


Figura 1. Fluxograma do estudo.

Tabela 1. Caracterização da amostra pré-tratamento (n=30)

	Amostra total (n=30)	Grupo Treinamento (n=15)	Grupo Controle (n=15)
Características antropométricas			
Sexo; masculino (%)	21 (70%)	12 (80%)	9 (60%)
Idade (anos)	62±11	59±11	65±9
IMC (kg/m ²)	26±5	25±6	26±5
Local do tumor			
Pulmão (%)	6 (20%)	4 (27%)	2 (13%)
Cabeça e pescoço (%)	24 (80%)	11 (73%)	13 (87%)
Tipo de tratamento			
Quimioterapia	5 (17%)	2 (13%)	1 (7%)
Radioterapia	6 (20%)	4 (27%)	4 (27%)
Quimioterapia + Radioterapia	19 (63%)	9 (60%)	10 (67%)
Teste de Caminhada de 6 minutos			
Distância percorrida total (m)	480±106	505±75	456±126
Distância percorrida com base no predito (% predito)	85±17	87±12	83±21
Teste de sentar e levantar em 1 minuto (repetições)			
	23±6	24±7	23±6
HADS - Ansiedade (score)			
	6±4	7±3	6±5
HADS - Depressão (score)			
	4 [1 – 8]	3 [2 – 7]	6 [1 – 10]
Dinamometria			
Força de flexão de cotovelo (N)	133±50	134±47	131±54
Força de flexão de joelho (N)	159±62	179±61	138±58
Força de extensão de joelho (N)	235±84	252±73	219±93
Composição corporal			
Massa muscular esquelética (Kg)	27 [25 – 35]	28 [26 – 33]	27 [25 – 37]
Massa livre de gordura (Kg)	50±10	50±9	51±11
Massa de gordura (kg)	22±10	20±11	23±8
Percentual de gordura (%)	29±9	27±10	31±6
Taxa metabólica basal (kcal)	1455±214	1448±186	1462±245

Kg: Quilogramas; m: metros; %: porcentagem; N: newtons; kcal: quilocalorias. Dados em média ± desvio padrão, mediana [25-75] ou n (porcentagem).

4.1. Modelo Linear Misto - Média de intensidade dos sintomas entre grupos

A intensidade da carga sintomática durante as 10 primeiras semanas de tratamento foi verificada por meio do ESAS-Br. A Figura 2 apresenta a trajetória da média semanal de intensidade de todos sintomas para o grupo treinamento e controle.

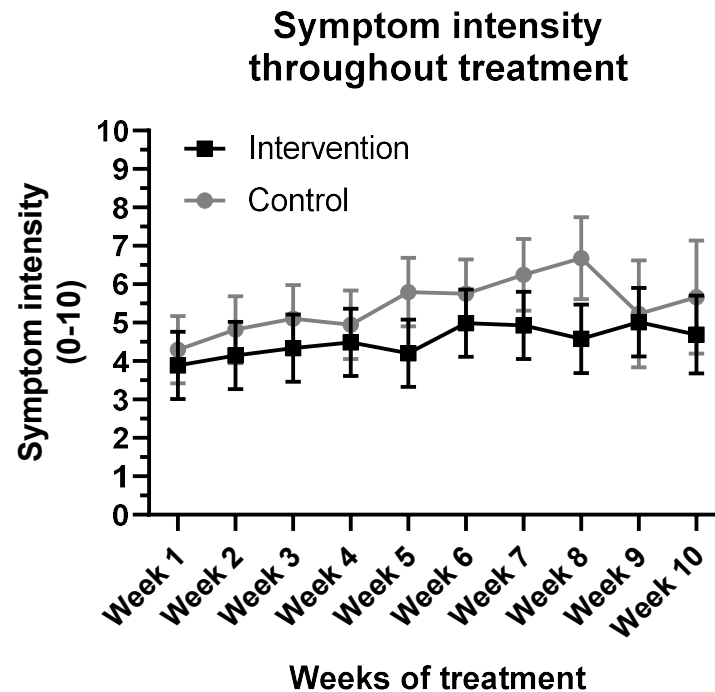


Figura 2. Intensidade dos sintomas nas dez primeiras semanas de tratamento para o grupo treinamento e controle. Dados expressos em média e intervalo de confiança de 95%.

A intensidade dos sintomas do grupo treinamento se apresentou mais constante ao longo das semanas, com o grupo controle apresentando tendência ao aumento, porém, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Mais especificamente, a análise de modelo linear misto, comparando a intensidade destes sintomas durante as 10 primeiras semanas, demonstrou que a interação entre Grupo x Semana não foi significativa ($p = 0.092$). Mesmo que a interação entre Grupo x Semana não tenha sido estatisticamente significativa, a análise de comparação com médias marginais estimadas demonstrou uma menor intensidade de sintomas no grupo treinamento (4,5; IC95% [3,8; 5,1]) em comparação ao grupo controle (5,4; IC95% [4,8; 6,1]), com diferença média de 0,980 (IC95% [0,02; 1,93]; $p = 0,045$).

4.2. Modelo Linear Misto – Intensidade de sintomas individuais entre grupos

Considerando sintomas individualmente, apenas a ansiedade e sonolência apresentaram diferenças estatisticamente significantes ao longo das semanas. A ansiedade apresentou interação significativa entre grupo e tempo ($\beta = 0.302$, $p = 0.044$), indicando que a intensidade da ansiedade durante o tratamento aumentou mais no grupo controle em comparação ao treinamento. O inverso foi observado com a sonolência, que diminuiu mais no grupo controle em comparação ao treinamento ao longo do tratamento ($\beta = -0.329$, $p = 0.030$). Os resultados para todos os sintomas do questionário estão presentes na Tabela 2.

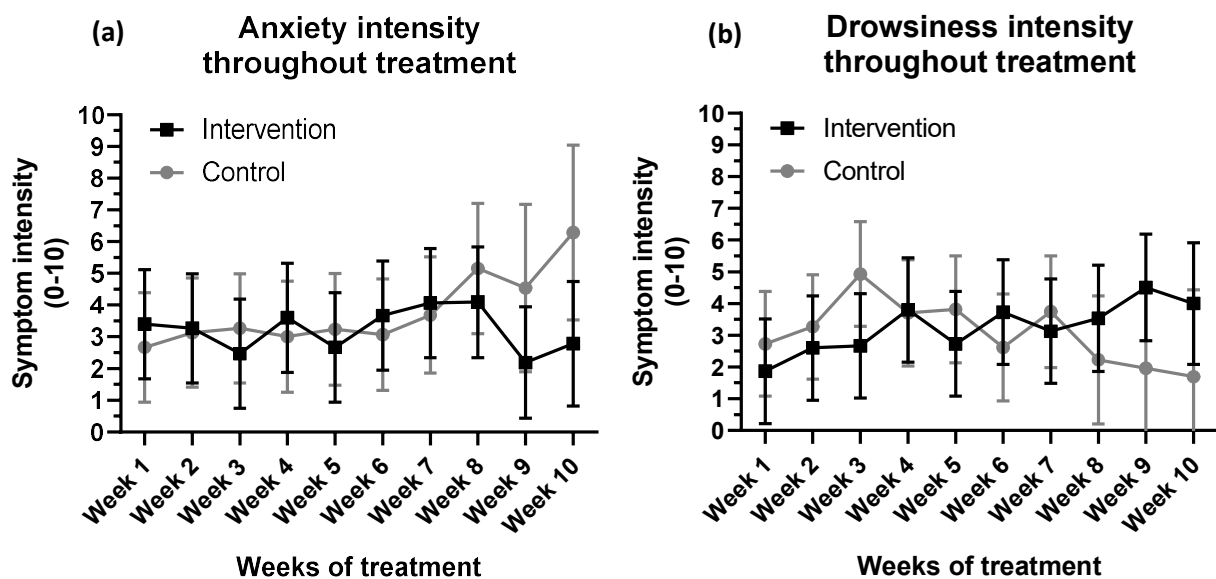


Figura 3. Trajetórias de intensidade de sintomas de (a) ansiedade e (b) sonolência considerando o grupo treinamento e controle. Dados expressos como média e intervalo de confiança de 95%.

Tabela 2. Modelo linear misto para as trajetórias de intensidade de sintomas durante o tratamento, considerando a interação entre grupo e semanas de tratamento.

Sintoma (intensidade)	Estimativa	Erro padrão	IC 95%	p-valor
Dor	0.349	0.190	-0.03, 0.73	0.072
Cansaço	0.222	0.164	-0.11, 0.55	0.181
Náusea	0.131	0.161	-0.19, 0.45	0.420
Depressão	0.191	0.128	-0.06, 0.44	0.141
Ansiedade	0.302	0.147	0.01, 0.6	0.044*
Sonolência	-0.329	0.148	-0.62, -0.03	0.030*
Falta de apetite	0.283	0.166	-0.05, 0.61	0.093
Mal-estar	0.111	0.151	-0.19, 0.41	0.467
Falta de ar	0.062	0.113	-0.16, 0.28	0.586
Sono ruim	0.128	0.154	-0.181, 0.437	0.411

Estimativa: coeficiente da interação Grupo $\times$ Semana; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; p-valor: * $p < 0,05$.

4.3. Modelo Linear Generalizado – Associações entre variáveis pré-tratamento e sintomas

Modelos Lineares Generalizados com distribuição Gamma e log link foram utilizados para verificar associações entre as variáveis pré-tratamento e a intensidade dos sintomas durante o tratamento. Esses resultados são apresentados abaixo e na Tabela 3. Fatores emocionais avaliados pré-tratamento apresentaram associações estatisticamente significantes com a intensidade de sintomas ao decorrer do tratamento. Scores mais altos de ansiedade pré-tratamento (HADS-A) foram associados a maior intensidade de ansiedade ($B = 0,088$; $p = 0,009$) e sonolência ($B = 0,094$; $p = 0,005$) durante o tratamento. Resultados limítrofes de maior intensidade de depressão também foi observada, porém não sendo estatisticamente significante ($B = 0,081$; $p = 0,079$).

Além disso, scores mais altos de depressão pré-tratamento (HADS-D) foram associados a maior intensidade de depressão ($B = 0,117$; $p < 0,001$), ansiedade ($B = 0,107$; $p < 0,001$) e sonolência ($B = 0,087$; $p = 0,002$). Resultados limítrofes também foram observados para a intensidade de falta de ar ($B = 0,088$; $p = 0,069$) e mal-estar ($B = 0,043$; $p = 0,058$).

Tabela 3. Modelos Lineares Generalizados Simples. Associações entre variáveis pré-tratamento e intensidade dos sintomas durante o tratamento.

Variável pré-tratamento	Sintoma (intensidade)	Beta (IC95%)	p-valor
HADS Ansiedade	Ansiedade	0.088 (0.02, 0.16)	0.009*
	Depressão	0.081 (-0.01, 0.17)	0.079
	Sonolência	0.094 (0.03, 0.16)	0.005*
HADS Depressão	Ansiedade	0.107 (0.05, 0.16)	<0.001*
	Depressão	0.117 (0.05, 0.19)	0.001*
	Sonolência	0.087 (0.03, 0.14)	0.002*
	Falta de ar	0.088 (-0.007, 0.18)	0.069
	Mal-estar	0.043 (-0.001, 0.08)	0.058
Massa muscular	Ansiedade	-0.034 (-0.06, -0.007)	0.014*
	Sonolência	-0.039 (-0.06, -0.01)	0.004*
Flexão de cotovelo	Ansiedade	-0.006 (-0.01, -0.001)	0.010*
	Falta de ar	-0.011 (-0.01, -0.003)	0.005*

Beta: coeficientes não padronizados; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; p-valor: * $p < 0,05$.

Fatores físicos também influenciaram a intensidade dos sintomas. Maior força de flexão de cotovelo pré-tratamento se associou inversamente a intensidade de ansiedade ($B = -0,011$; $p = 0,005$), ainda, maior massa muscular pré tratamento foi associada também inversamente a intensidade de ansiedade ($B = -0,034$; $p = 0,014$) e sonolência ($B = -0,039$; $p = 0,004$) durante o tratamento.

5. DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo que investigou, de maneira sistemática e semanal, a intensidade de sintomas adversos referidos durante o tratamento oncológico para câncer de pulmão ou cabeça e pescoço, analisando os efeitos de um programa de treinamento domiciliar e a influência de variáveis físicas e emocionais pré-tratamento nessa carga sintomática. Os achados sugerem que variáveis pré-tratamento como ansiedade, depressão, massa muscular e força, podem ter influência sobre a intensidade dos sintomas experimentados durante o tratamento oncológico.

Embora a interação Grupo x Semana não tenha sido estatisticamente significativa, a análise das médias marginais estimadas demonstrou menor intensidade da carga sintomática no grupo treinamento em comparação ao grupo controle em cerca de um ponto (0,98), o que se aproxima da diferença clínica significativa. Tais resultados sugerem que, mesmo sem diferenças na taxa de progressão dos sintomas entre os grupos, o grupo treinamento apresentou menor carga sintomática geral. Considerando a natureza exploratória do estudo, nossos achados reforçam o potencial clínico de programas de treinamento domiciliares na oncologia e indicam a necessidade de investigação aprofundada^{19,39,45,46}.

Estudos anteriores demonstraram os benefícios do exercício físico na redução de sintomas como fadiga, dor e ansiedade em populações oncológicas^{40,47-51}, embora os efeitos variem conforme o tipo de câncer, intensidade do treinamento e fase do tratamento. O acompanhamento dos sintomas de maneira semanal, como conduzido no presente estudo, pode promover vantagens em comparação as avaliações pré e pós-tratamento tradicionais, possibilitando um entendimento maior da trajetória sintomática durante o tratamento, e ajustes e intervenções de maneira mais pontual e precisa, como já recomendado na literatura⁵²⁻⁵⁴.

As associações entre os scores pré-tratamento elevados de ansiedade e depressão e a maior intensidade dos sintomas durante o tratamento é consistente com estudos anteriores^{28,29}, que sugerem que a instabilidade emocional pré-tratamento, facilmente avaliada por escalas

como a HADS, pode amplificar significativamente a carga de sintomas durante e possivelmente após o tratamento oncológico. Esses sintomas, por sua vez, estão associados à redução da qualidade de vida e à progressão da doença ^{55,56}. Avaliações de sintomas mais frequentes, aliadas a avaliações de variáveis pré-tratamento, podem possibilitar identificação precoce de pacientes mais vulneráveis, permitindo intervenções específicas e pontuais, como suporte psicológico direcionado, por exemplo.

As associações entre maior massa muscular e força física e a menor intensidade de sintomas durante o tratamento, incluindo sintomas emocionais também revelam importantes implicações clínicas. Os resultados potencializam o melhor condicionamento físico como possível minimizador da carga sintomática durante as semanas de tratamento, além de já reduzir a toxicidade do tratamento e melhorar a sobrevida ^{57,58}. Com isso, o papel do exercício físico no tratamento oncológico é reforçado, desde o período pré-tratamento ^{19,39,45,46}.

Portanto, avaliações físicas e emocionais, mesmo que simples, antes do início do tratamento, podem ajudar na estratificação de risco e personalização de intervenções, otimizando a utilização de recursos e melhores resultados clínicos ^{59,60}. Além disso, o monitoramento semanal de sintomas demonstrou-se uma estratégia eficaz para acompanhar a evolução clínica dos indivíduos, possibilitando tomadas de decisão mais ágeis e fundamentadas para a equipe médica ⁵²⁻⁵⁴.

O estudo apresenta algumas limitações, como o pequeno tamanho amostral e variação entre câncer de pulmão vs. cabeça e pescoço, devido à dificuldade em recrutamento de pacientes com câncer de pulmão em estudos não-multicêntricos. Além da variação entre sexos na amostra, o que poderia influenciar na pontuação de intensidade de sintomas reportada por mulheres vs. homens, apesar de não serem observadas diferenças estatísticas.

Além disso, a análise em conjunto de participantes dos grupos treinamento e controle nas associações pré e intra-tratamento, o que pode reduzir a generalização e o poder estatístico dos resultados. Ademais, alguns sintomas podem não ser influenciáveis pelo exercício físico mesmo em outros contextos, o que pode prejudicar a análise de carga sintomática geral, e algumas variáveis influentes na carga sintomática não estavam disponíveis, como ingestão nutricional e níveis de atividade física, por exemplo. Ainda assim, o presente estudo representa um passo importante para a pesquisa em sintomatologia oncológica, oferecendo *insights* para futuros estudos.

Pesquisas futuras devem preconizar amostras maiores, diversos tipos de câncer, com variáveis adicionais, incluindo ingestão nutricional ⁶¹, alterações na composição corporal durante o tratamento ⁶² e avaliações qualitativas da experiência dos pacientes ⁶³. Estudos para avaliação de intervenções personalizadas, baseadas em perfis de risco identificados com avaliações pré-tratamento (e.g., aconselhamento psicológico para scores elevados de HADS ou treinamento resistido para indivíduos com pouca massa muscular), são essenciais para validar a eficácia de tais avaliações e estratificações pré-tratamento oncológico e seus impactos em desfechos clínicos de longo prazo.

6. CONCLUSÃO

O programa de treinamento físico domiciliar demonstrou resultados limítrofes em reduzir a carga sintomática total durante o tratamento oncológico, além disso, variáveis físicas e emocionais pré-tratamento demonstraram impacto significativo na intensidade de sintomas durante o tratamento oncológico. Esses achados reforçam a necessidade de futuros estudos quanto ao potencial de intervenções personalizadas, incluindo exercício físico domiciliar, baseadas em avaliações pré-tratamento, junto ao monitoramento de sintomas semanal durante o tratamento para ajustes clínicos mais eficazes.

REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Lung cancer fact sheet. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>. Publicado em: 26 jun. 2023. Acesso em: 27 abr. 2025.
2. GORMLEY, M.; CREANEY, G.; SCHACHE, A. et al. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. *British Dental Journal*, v. 233, p. 780–786, 2022. DOI: 10.1038/s41415-022-5166-x.
3. CANCER RESEARCH UK. Head and neck cancers risk factors. Disponível em: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/>. Acesso em: 27 abr. 2025.
4. LI, Y.; YAN, B.; HE, S. Advances and challenges in the treatment of lung cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 169, 2023, 115891. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115891.
5. ANDERSON, G.; EBADI, M.; VO, K.; NOVAK, J.; GOVINDARAJAN, A.; AMINI, A. An updated review on head and neck cancer treatment with radiation therapy. *Cancers (Basel)*, v. 13, n. 19, p. 4912, 2021. DOI: 10.3390/cancers13194912.
6. EVENOPOEL, M.; HAENEN, V.; DE BAERDEMAECKER, T. et al. Pain prevalence during cancer treatment: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 63, n. 3, p. e317–e335, 2022. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2021.09.011.
7. AVELAR, J. M. P.; NICOLUSSI, A. C.; TONETI, B. F.; SONOBE, H. M.; SAWADA, N. O. Fatigue in patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy: a prospective study. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 27, p. e3168, 2019. DOI: 10.1590/1518-8345.2813-3168.
8. BADE, B. C. et al. Cancer-related fatigue in lung cancer: a research agenda: an official American Thoracic Society research statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 207, n. 5, p. e6–e28, 2023. DOI: 10.1164/rccm.202210-1963ST.
9. GRASSI, L. et al. Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open*, v. 8, n. 2, 2023. DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.101155.
10. CHANG, W. P.; LIN, C. C. Changes in the sleep–wake rhythm, sleep quality, mood, and quality of life of patients receiving treatment for lung cancer: a longitudinal study. *Chronobiology International*, v. 34, n. 4, p. 451–461, 2017. DOI: 10.1080/07420528.2017.1293678.
11. PECORARI, G. et al. Sleep Quality in Head and Neck Cancer. *Current Oncology*, v. 31, p. 7000–7013, 2024. Doi: 10.3390/curroncol31110515.
12. MILLER, J. L.; EVERS, J. Barriers to Adherence to Cancer Treatments Among Head and Neck Cancer Patients. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*, v. 13, n. 5, p. 515–523, jul. 2022. doi: 10.6004/jadpro.2022.13.5.5.
13. KANG, D. et al. Surveillance of Symptom Burden Using the Patient-Reported Outcome Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events in Patients With Various Types of Cancers During Chemoradiation Therapy: Real-World Study. *JMIR Public Health and Surveillance*, v. 9, p. e44105, 2023. doi: 10.2196/44105.
14. RAVASCO, P. et al. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 96, n. 6, p. 1346–1353, 2012. doi: 10.3945/ajcn.111.018838.
15. GANGADHARAN, A. et al. Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalized cancer care. *Oncotarget*, v. 8, n. 14, p. 24009–24030, 2017. doi: 10.18632/oncotarget.15103.

16. YANG, M. et al. Psychological intervention to treat distress: An emerging frontier in cancer prevention and therapy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, v. 1877, n. 1, p. 188665, 2022. doi: 10.1016/j.bbcan.2021.188665.
17. YU, J. et al. Effect of Nursing Method of Psychological Intervention Combined with Health Education on Lung Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Journal of Healthcare Engineering*, v. 2022, p. 1–7, 2022. doi: 10.1155/2022/2438612.
18. CHAN, C. W. H. et al. The Effects of Pharmacological and Non-Pharmacological Interventions on Symptom Management and Quality of Life among Breast Cancer Survivors Undergoing Adjuvant Endocrine Therapy: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 17, p. 2950, 2020. doi: 10.3390/ijerph17082950.
19. MUSTIAN, K. M. et al. Exercise Recommendations for the Management of Symptoms Clusters Resulting From Cancer and Cancer Treatments. *Seminars in Oncology Nursing*, v. 32, n. 4, p. 383–393, 2016. doi: 10.1016/j.soncn.2016.09.002.
20. SO, W. K. W. et al. The Effect of Nonpharmacological Interventions on Managing Symptom Clusters Among Cancer Patients: A Systematic Review. *Cancer Nursing*, v. 43, n. 6, p. E304–E327, nov./dez. 2020. doi: 10.1097/NCC.0000000000000730.
21. KNOWLTON, S. E. et al. Moving forward on all fronts: Impact, patterns, and barriers to exercise in cancer survivors and patients living with advanced disease. *Supportive Care in Cancer*, v. 28, p. 4979–4988, 2020. doi: 10.1007/s00520-020-05344-w.
22. BACHMANN, C.; OESCH, P.; BACHMANN, S. Recommendations for improving adherence to home-based exercise: A systematic review. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin*, v. 28, n. 1, p. 20–31, 2018. doi:10.1055/s-0043-120527
23. GREENBERG, D. B. Barriers to the Treatment of Depression in Cancer Patients. *JNCI Monographs*, v. 2004, n. 32, p. 127–135, jul. 2004. doi: 10.1093/jncimonographs/lgh019.
24. SCHOUTEN, B. et al. Healthcare professionals' perspectives on the prevalence, barriers and management of psychosocial issues in cancer care: A mixed methods study. *European Journal of Cancer Care*, v. 28, e12936, 2019. doi: 10.1111/ecc.12936.
25. LEVIT, L. A. et al. Closing the Rural Cancer Care Gap: Three Institutional Approaches. *JCO Oncology Practice*, v. 16, p. 422–430, 2020. doi: 10.1200/OP.20.00174.
26. HARDCASTLE, S. J. et al. Factors influencing non-participation in an exercise program and attitudes towards physical activity amongst cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*, v. 26, n. 4, p. 1289-1295, 2018. DOI: 10.1007/s00520-017-3952-9.
27. PEDROSO, M. et al. Adherence to exercise in people with lung or head and neck cancer: self-reported symptoms and motivation during cancer treatment need to be considered. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, p. 6267, 2024. doi: 10.3390/jcm13206267
28. NORDIN, G. et al. Predicting anxiety and depression among cancer patients: a clinical model. *European Journal of Cancer*, v. 37, n. 3, p. 376-384, 2001. DOI: 10.1016/S0959-8049(00)00398-1.
29. VAN DEN BREKEL, L. et al. Predicting anxiety in hospitalized cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 60, n. 3, p. 522-530.e1, 2020. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2020.04.005.
30. GRIGOLETTO, I. et al. Effects of semisupervised exercise training on health outcomes in people with lung or head and neck cancer: protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols*, v. 12, p. e43547, 2023. DOI: 10.2196/43547.
31. RAMOS, E. M. C. et al. The effects of elastic tubing-based resistance training compared with conventional resistance training in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. *Clinical Rehabilitation*, v. 28, n. 11, p. 1096-1106, 2014. DOI: 10.1177/0269215514527842.

32. CROOK, S. et al. A multicentre validation of the 1-min sit-to-stand test in patients with COPD. *European Respiratory Journal*, v. 49, n. 3, p. 1601871, 2017. DOI: 10.1183/13993003.01871-2016.
33. HOLLAND, A. E. et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal*, v. 44, n. 6, p. 1428-1446, 2014. DOI: 10.1183/09031936.00150314.
34. BRITTO, R. R. et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 17, n. 6, p. 556-563, 2013. doi: 10.1590/S1413-35552012005000122.
35. ZIGMOND, A. S.; SNAITH, R. P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 67, n. 6, p. 361-370, 1983. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
36. BOTEAGA, N. J. et al. Mood disorders among medical in-patients: a validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD). *Revista de Saúde Pública*, v. 29, n. 5, p. 359-363, 1995. doi: 10.1590/S0034-89101995000500004.
37. PAIVA, C. E. et al. The Brazilian version of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) is a feasible, valid and reliable instrument for the measurement of symptoms in advanced cancer patients. *PLoS ONE*, v. 10, n. 7, p. e0132073, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0132073.
38. BRUERA, E. et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *Journal of Palliative Care*, v. 7, n. 2, p. 6-9, 1991.
39. HENKE, C. C. et al. Strength and endurance training in the treatment of lung cancer patients in stages IIIA/IIIB/IV. *Supportive Care in Cancer*, v. 22, n. 1, p. 95-101, 2014. DOI: 10.1007/s00520-013-1925-1.
40. CHEVILLE, A. L. et al. A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 45, n. 5, p. 811-821, 2013. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2012.05.006.
41. SALINAS RUÍZ, J.; MONTESINOS LÓPEZ, O. A.; HERNÁNDEZ RAMÍREZ, G.; CROSSA HIRI-ART, J. Generalized Linear Models. In: *Generalized Linear Mixed Models with Applications in Agriculture and Biology*. Cham: Springer, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-031-32800-8_2.
42. ARNOLD, K. F. et al. Reflection on modern methods: generalized linear models for prognosis and intervention-theory, practice and implications for machine learning. *International Journal of Epidemiology*, v. 49, n. 6, p. 2074-2082, 23 jan. 2021. DOI: 10.1093/ije/dyaa049.
43. NORMAN, G. Likert scales, levels of measurement and the “laws” of statistics. *Advances in Health Sciences Education*, v. 15, p. 625-632, 2010. DOI: 10.1007/s10459-010-9222-y.
44. HARPE, S. E. How to analyze Likert and other rating scale data. *Currents in Pharmacy Teaching and Learning*, v. 7, n. 6, p. 836-850, 2015. DOI: 10.1016/j.cptl.2015.08.001.
45. CAVALHERI, V.; GRANGER, C. L. Exercise training as part of lung cancer therapy. *Respirology*, v. 25, p. 80-87, 2020. doi: 10.1111/resp.13869.
46. MALVEIRO, C. et al. Effects of exercise training on cancer patients undergoing neoadjuvant treatment: A systematic review. *Journal of Science and Medicine in Sport*, v. 26, n. 11, p. 586-592, 2023. DOI: 10.1016/j.jsams.2023.08.178.
47. BATALIK, L. et al. Home-Based Aerobic and Resistance Exercise Interventions in Cancer Patients and Survivors: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*, v. 13, n. 8, p. 1915, 15 abr. 2021. DOI: 10.3390/cancers13081915.
48. HUSEBØ, A. M. et al. Effects of scheduled exercise on cancer-related fatigue in women with early breast cancer. *Scientific World Journal*, 2014, p. 271828, 2014. doi: 10.1155/2014/271828.

49. PINTO, B. M. et al. Home-based physical activity intervention for colorectal cancer survivors. *Psycho-Oncology*, v. 22, p. 54–64, 2013. doi: 10.1002/pon.2047.
50. PLINSINGA, M. L. et al. The Effect of Exercise on Pain in People with Cancer: A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Medicine*, v. 53, n. 9, p. 1737–1752, set. 2023. DOI: 10.1007/s40279-023-01862-9.
51. NAKANO, J. et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercises on Physical Symptoms in Cancer Patients: A Meta-analysis. *Integrative Cancer Therapies*, v. 17, n. 4, p. 1048–1058, 2018. DOI: 10.1177/1534735418807555.
52. MOONEY, K. et al. Improving Cancer Care Through the Patient Experience: How to Use Patient-Reported Outcomes in Clinical Practice. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, v. 37, p. 695–704, 2017. DOI: 10.1200/EDBK_175418.
53. AAPRO, M. et al. Digital health for optimal supportive care in oncology: benefits, limits, and future perspectives. *Supportive Care in Cancer*, v. 28, n. 10, p. 4589–4612, out. 2020. DOI: 10.1007/s00520-020-05539-1.
54. MEIRTE, J. et al. Benefits and Disadvantages of Electronic Patient-reported Outcome Measures: Systematic Review. *JMIR Perioperative Medicine*, v. 3, n. 1, e15588, 3 abr. 2020. DOI: 10.2196/15588.
55. GROTMOL, K. S. et al. Depression—A Major Contributor to Poor Quality of Life in Patients With Advanced Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 54, n. 6, p. 889–897, 2017. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2017.04.010.
56. SPIEGEL, D.; GIESE-DAVIS, J. Depression and cancer: mechanisms and disease progression. *Biological Psychiatry*, v. 54, n. 3, p. 269–282, 2003. DOI: 10.1016/S0006-3223(03)00566-3.
57. PIN, F.; COUCH, M. E.; BONETTO, A. Preservation of muscle mass as a strategy to reduce the toxic effects of cancer chemotherapy on body composition. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, v. 12, n. 4, p. 420–426, dez. 2018. DOI: 10.1097/SPC.0000000000000382.
58. VERSTEEG, K. S. et al. Higher Muscle Strength Is Associated with Prolonged Survival in Older Patients with Advanced Cancer. *Oncologist*, v. 23, n. 5, p. 580–585, maio 2018. DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0193.
59. BERARDI, R. et al. Benefits and Limitations of a Multidisciplinary Approach in Cancer Patient Management. *Cancer Management and Research*, v. 12, p. 9363–9374, 2020. DOI: 10.2147/CMAR.S220976.
60. COOLBRANDT, A. et al. Characteristics and effectiveness of complex nursing interventions aimed at reducing symptom burden in adult patients treated with chemotherapy: A systematic review of randomized controlled trials. *International Journal of Nursing Studies*, v. 51, n. 3, p. 495–510, 2014. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2013.08.008.
61. CONIGLIARO, T. et al. Food Intake During Cancer Therapy: A Systematic Review. *American Journal of Clinical Oncology*, v. 43, n. 11, p. 813–819, nov. 2020. DOI: 10.1097/COC.0000000000000749.
62. VAN SEVENTER, E. et al. Associations of Skeletal Muscle With Symptom Burden and Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With Advanced Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, v. 19, n. 3, p. 319–327, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7618>.
63. BENNION, A. E.; MOLASSIOTIS, A. Qualitative research into the symptom experiences of adult cancer patients after treatments: a systematic review and meta-synthesis. *Supportive Care in Cancer*, v. 21, p. 9–25, 2013. DOI: 10.1007/s00520-012-1573-x.



Article

Adherence to Exercise in People with Lung or Head and Neck Cancer: Self-Reported Symptoms and Motivation During Cancer Treatment Need to Be Considered

Matheus Pedrosa ¹, Isis Grigoletto ¹, Leticia Oliveira ¹, Sarah Martins ¹, Lara Costa ¹, Karina Pozo ¹, Paloma Borges ¹, Livia Regio ¹, Isabela Duarte ¹, Vinicius Cavalheri ^{2,3,*} and Ercy Ramos ^{1,4,5}

¹ Department of Physiotherapy, Faculty of Science and Technology, São Paulo State University (UNESP), Presidente Prudente 19060-900, São Paulo, Brazil; matheus.a.pedrosa@unesp.br (M.P.); isis.grigoletto@unesp.br (I.G.); leticia.vilas@unesp.br (L.O.); sh.martins@unesp.br (S.M.); lara.paschoal@unesp.br (L.C.); karina.pozo@unesp.br (K.P.); paloma.borges@unesp.br (P.B.); livia.regio@unesp.br (L.R.); isabela.duarte@unesp.br (I.D.); ercy.mara@unesp.br (E.R.)

² Curtin School of Allied Health, Faculty of Health Sciences, Curtin University, Perth, WA 6102, Australia

³ Allied Health, South Metropolitan Health Service, Murdoch, WA 6150, Australia

⁴ Regional Cancer Hospital, Presidente Prudente 19013-050, São Paulo, Brazil

⁵ Onco Care, OncoClínicas, Presidente Prudente 19053-240, São Paulo, Brazil

* Correspondence: vinicius.cavalheri@curtin.edu.au; Tel.: +61-08-9266-4043



Citation: Pedrosa, M.; Grigoletto, I.; Oliveira, L.; Martins, S.; Costa, L.; Pozo, K.; Borges, P.; Regio, L.; Duarte, I.; Cavalheri, V.; et al. Adherence to Exercise in People with Lung or Head and Neck Cancer: Self-Reported Symptoms and Motivation During Cancer Treatment Need to Be Considered. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 6267. <https://doi.org/10.3390/jcm13206267>

Academic Editor: Masahiro Kohzaki

Received: 29 September 2024

Revised: 12 October 2024

Accepted: 16 October 2024

Published: 21 October 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Objectives: Symptoms and motivation may impact adherence to home-based exercise training programs (HETP) during cancer treatment (CT) for lung or head and neck cancer. This study aimed to identify self-reported symptoms and their frequency, as well as motivation towards an HETP during CT for primary lung or head and neck cancer. Associations between symptoms and motivation with HETP adherence were also investigated. **Methods:** Participants underwent CT combined with an HETP that included aerobic (walk-based) and resistance training (Theraband®). Weekly assessment was conducted using a questionnaire developed by the researchers, evaluating the presence of symptoms. A scale (0 to 10) was used to assess motivation towards the HETP. Adherence was defined as the ratio between HETP sessions completed vs. the number prescribed. Symptom frequency was recorded as the number of weeks a symptom was experienced. Linear regression was used to explore associations. **Results:** Twenty-four participants were included (61 ± 7 yr; 21 males; head and neck cancer $n = 18$; median treatment duration: 9 [7 to 11] weeks). The most commonly reported symptoms were fatigue (33%), malaise (24%) and dysphagia (23%). Average score for motivation to exercise was 6.4 ± 2.0 . Adherence to the HETP was 47%. Malaise was associated with reduced adherence to HETP ($p = 0.002$), explaining 35% of the variance. Motivation was associated with increased adherence ($p = 0.008$), explaining 28% of the variance. **Conclusions:** Fatigue, malaise and dysphagia were among the most frequently reported symptoms during treatment. Malaise and self-motivation to exercise can significantly influence adherence to HETPs. Symptom and motivational support might be necessary when implementing HETPs during CT.

Keywords: neoplasms; head and neck neoplasms; lung neoplasms; exercise; motivation; symptom assessment; symptom burden

1. Introduction

Cancer remains a leading cause of death globally, with lung cancer being the second most diagnosed and leading cause of death in cancer [1]. Although head and neck cancers have lower mortality rates, their growing incidence and shared risk factors with lung cancer warrant equal attention [2]. These shared risk factors include tobacco smoking, occupational exposures, air pollution and alcohol consumption [2,3].

Home-based exercise training during lung or head and neck cancer treatment can help reduce symptom burden

Matheus Pedroso¹, Isis Grigoletto¹, Letícia Oliveira¹, Sarah Martins¹, Karina Pozo¹, Paloma Borges¹, Isabela Duarte¹, Karina Souza¹, Vinicius Cavalleri^{2,3}, Ercy Ramos^{1,4, 5}

1 Department of Physiotherapy, Faculty of Science and Technology, São Paulo State University (UNESP), Presidente Prudente 19060-900, São Paulo, Brazil;

2 Curtin School of Allied Health, Faculty of Health Sciences, Curtin University, Perth, WA 6102, Australia

3 Allied Health, South Metropolitan Health Service, Murdoch, WA 6150, Australia

4 Regional Cancer Hospital, Presidente Prudente 19013-050, São Paulo, Brazil

5 Onco Care, OncoClínicas, Presidente Prudente 19053-240, São Paulo, Brazil

Corresponding author:

Matheus André Pedroso, matheus.a.pedroso@unesp.br.

Department of Physiotherapy,

Faculty of Science and Technology, São Paulo State University (UNESP),

Roberto Simonsen Street, 305, Centro Educacional, Zip-Code: 19060-900

Presidente Prudente, São Paulo, Brazil.

Phone: +55 (18) 99110-9097

ABSTRACT

Context: Individuals with lung or head and neck cancer frequently experience symptoms during cancer treatment (CT) that impair outcomes such as quality of life and treatment adherence. Exercise training shows potential in lessening symptom burden, however, barriers such as limited mobility, time, and access hinder its implementation during CT. Home-based exercise training programs (HBETP) may offer a solution to these barriers, yet its specific impact on symptom burden during CT remains unclear. This study explores how a HBETP influences symptom burden in individuals with primary lung or head and neck cancer undergoing CT. **Methods:** Participants were randomized into an Intervention Group (IG), which underwent CT alongside a HBETP comprising of aerobic (walk-based) and resistance (Theraband®) exercises, or a Usual Care Group (UC), which underwent CT only. The HBETP began two weeks before CT and finished two weeks post-treatment. During CT, participants completed the Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) weekly to report symptom intensity in a 0-10 scale. Symptom intensity was calculated as the average intensity per week for each symptom. Linear mixed effects models were used to compare symptom load and intensity between groups over time. **Results:** Thirty participants were included (62±11 yr; 21 males; head and neck cancer n=24; median treatment duration: 10±4 weeks). The intervention group showed lower overall symptom burden compared to the control group (estimated marginal means: 4.5 vs. 5.4; p=0.045). Weekly symptom intensity trajectory during treatment showed non-significant interaction between Group x Week (p=0.092), although the intervention group presented a lower increase in units per week. When considered individually, anxiety increased less in the intervention group (Group x Week - β =0.302; p=0.044), while drowsiness increased less in the control group (Group x Week - β =-0.329; p=0.030). **Conclusion:** The home-based exercise program was associated with lower overall symptom intensity during cancer treatment, but without significant interactions between group allocation and time. These findings suggest potential symptom management benefits of exercise. These findings warrant confirmation in larger studies.

Keywords: neoplasms, lung neoplasms, head and neck neoplasms, symptom assessment, symptom burden.

1. INTRODUCTION

Lung cancer leads cancer-related mortality and ranks among the most diagnosed globally, while head and neck cancer shows worrying and rising incidence and mortality rates ¹. Their shared risk factors, such as tobacco use, occupational exposures, and pollution, are extremely common, highlighting the diseases public health importance ²⁻⁴.

Cancer treatment for both lung and head and neck cancers can include surgery, chemotherapy, and radiotherapy, which aim to suppress tumor growth and ease symptoms ^{5,6}. However, these treatments also lead to heavy symptom burden, including fatigue ^{7,8}, pain ⁹, sleep disturbances ¹⁰, anxiety, and depression ^{11,12}. This burden, especially when experienced during cancer treatment, can impair quality of life, physical function, treatment adherence), and the implementation of additional interventions ¹³⁻¹⁶.

Exercise is a safe and effective complement to cancer treatment, improving or maintaining functional capacity, mood, quality of life ¹⁷⁻¹⁹, and potentially lessening symptom burden ²⁰. However, center-based exercise programs face barriers during treatment, such as travel, cost and logistical constraints ^{21,22}, low self-motivation and symptom-related limitations ^{23,24}, all of which can hinder adherence to exercise ^{23,24}.

Home-based exercise training programs can provide a practical, safe, and accessible alternative, providing benefits in peripheral muscle strength and quality of life ^{21, 22}, while overcoming some of the barriers faced by center-based interventions ²². However, home-based programs' impact on symptom intensity during cancer treatment was not fully explored. The continued assessment of symptoms during cancer treatment is also underutilized in intervention studies, as previous research that assessed exercise during cancer treatment consider one or a few symptoms at pre- and post-treatment timepoints only ²⁵⁻²⁸, this might undermine how exercise interventions may really affect symptom burden during treatment itself.

Considering that symptom intensity in cancer care fluctuates considerably, often complicating treatment, additional interventions' delivery and patient outcomes ^{22,29,30}, while still being underreported ^{31,32}, and home-based exercise's accessibility, its potential to minimize

symptom intensity during treatment is a critical factor to consider when prescribing it during treatment.

This study aimed to assess symptom intensity throughout cancer treatment and investigate whether a home-based exercise training program can minimize these symptom's intensity for primary lung or head and neck cancer.

2. METHODS

This study was a secondary analysis of a randomized controlled trial (RCT) ³³ conducted at a private outpatient clinic, OncoClínicas, and at a public hospital, Regional Cancer Hospital of Presidente Prudente (Hospital de Esperança), both located in Presidente Prudente, São Paulo, Brazil. The study received approval from the Health Research Ethics Committee of the Regional Cancer Hospital of Presidente Prudente (HRCPP; 26123119.5.0000.8247), which complies with the Declaration of Helsinki. The trial was also registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (ReBEC) (RBR-5cyvzh9). Written, informed consent was obtained from all participants.

The main RCT included adults with primary lung or head and neck cancer undergoing chemotherapy, radiotherapy or both. Participants were randomized into either an Intervention Group (IG) or a Control Group (CG). Participants allocated to the IG underwent a home-based exercise training program alongside cancer treatment, while participants allocated to the CG were asked to maintain their usual daily life activities during treatment. The full RCT protocol is detailed elsewhere ³³. For this secondary analysis, data from both groups were analyzed. All participants were contacted weekly via phone call to report symptom intensities (0-10 scale) through the Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) ³⁴.

Participants were recruited between September 2020 and March 2025 prior to starting cancer treatment. Inclusion criteria were: (1) adults >18 years of age; (2) diagnosis of primary lung or head and neck cancer; (3) capable of performing the tests in the initial assessment; (4) capable of understanding and performing the exercise training program adequately; and (5) prescription of chemotherapy and/or radiotherapy treatment. The exclusion criteria included: (1) symptomatic brain or bone metastases; (2) withdrawal from cancer treatment during the study;

(3) transition to palliative care. These criteria are described in detail in the previously cited protocol ³³.

2.1. Home-based exercise training program protocol

The prescribed home-based exercise training program combined aerobic and resistance exercises. Participants received weekly training plans with comprehensive instructions and visual illustrations of the prescribed exercises. The protocol was developed by the research group and pilot-tested with a small cohort to ensure comprehensiveness ³³.

Participants were prescribed daily walking for at least 20 minutes ³⁵ and resistance exercises twice a week, comprising 2-3 sets of 10-15 repetitions of elbow flexion, knee flexion and knee extension using moderate-resistance TheraBands® (Green color; Hygenic Corporation, Akron, OH, USA. Sourced in Brazil) ¹⁷. The exercises performed were recorded on a daily log that was returned to the researchers on a weekly basis.

The program commenced two weeks before cancer treatment began, continued concurrently with treatment, and ended two weeks post-treatment. The modified Borg dyspnea scale ³⁵ was used to progress the exercises, with participants being instructed to exercise at an intensity between 4 and 6 on the Borg dyspnea scale, and when the walking intensity was reported as <4 on the Borg scale, five extra minutes of walking were added. For the resistance exercises, when the intensity was reported as <4 on the Borg scale, either one extra set or five extra repetitions were added ³⁵.

2.2. Intra-treatment symptom presence and intensity assessments

Weekly symptoms intensity during cancer treatment was assessed using the Edmonton Symptom Assessment Scale ³⁴ (ESAS), Brazilian Version ³⁶, a validated tool to evaluate symptom burden in cancer patients. The scale contains ten symptoms: pain, fatigue, nausea, depression, anxiety, drowsiness, loss of appetite, poor well-being, shortness of breath, and poor sleep. Participants were asked to rate the intensity of each symptom experienced in the past seven days on its 0-10 scale, where 0 = “No symptom” and 10 = Worst symptom possible/imaginable”. The ESAS questionnaire was previously tested with a small sample of participants undergoing cancer treatment to ensure clarity and understanding of the questions.

The assessments were conducted weekly via phone calls due to the practicality, accessibility, and consistency. Participants might have faced limitations in traveling, time availability, or symptom burden, making weekly in-person interviews difficult and unreliable^{15,22}. Participants were also introduced to the scale, its symptoms and how they would need to answer it before cancer treatment commenced.

2.3. Statistical analysis

Data analysis was performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 29.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) and R version 4.3.1 (R Foundation, Vienna, Austria). Figures were created using GraphPad Prism 8.0.2 (GraphPad Software, Boston, MA, USA). Data distributions were assessed using the Shapiro–Wilk test.

Total symptom intensity during cancer treatment was calculated by averaging the weekly intensity scores across all ten symptoms (0 to 10 scale), for each participant, over the first ten weeks of their treatment period. Linear Mixed Models with autoregressive covariance were used for the comparisons between the Intervention and Control groups, the group distribution, weeks of treatment, and their interaction were set as fixed effects, with a random intercept set for the participants as to accommodate for participants starting with different symptom intensities. Results are presented as beta coefficients and 95% confidence intervals and p-values.

The first ten weeks of treatment were included in the Linear Mixed Models analysis, as it was the mean treatment duration in weeks for the whole sample. The sample size was determined by the availability of eligible participants during the recruitment period.

Post hoc power analysis was conducted using R, with results indicating approximately 50% power to detect the observed interaction effect, suggesting that the sample size was not ideal. This was expected as this study was a secondary exploratory analysis and its findings are intended to support and inform future research. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

3. RESULTS

This study included 30 participants, six with lung cancer and 24 with head and neck cancer, divided between an intervention group (n = 15) and control group (n = 15). Participant's characteristics are presented in Table 1. Median treatment duration was 10 ± 4 weeks. The flowchart for this study is present in Figure 1.

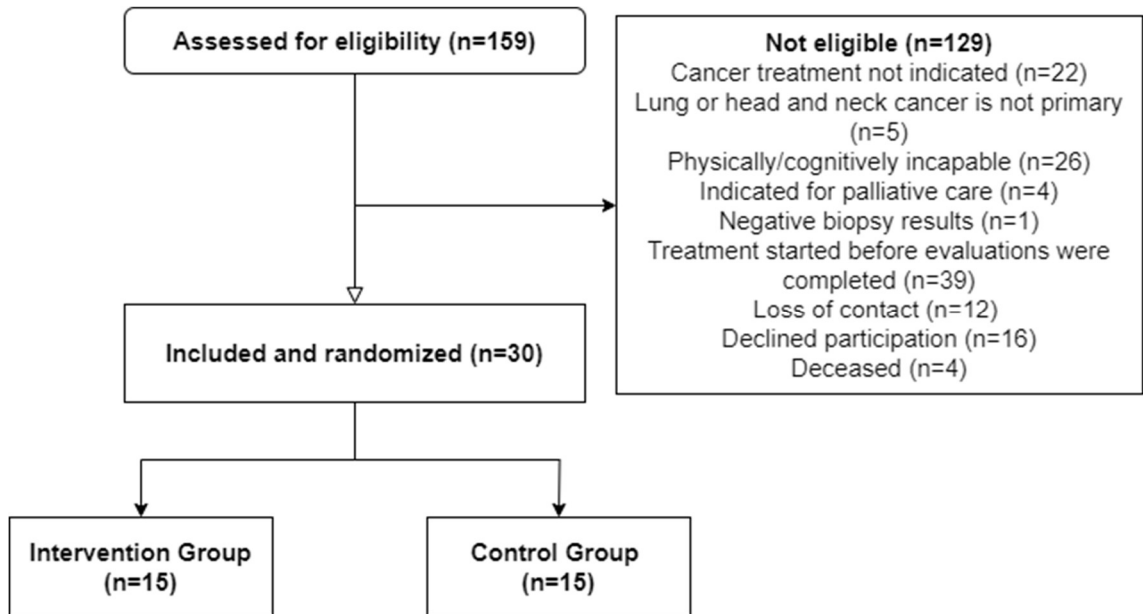


Figure 1. Study flowchart

Table 1. Pre-treatment characteristics of the participants (n=30)

	Total sample (n=30)	Intervention Group (n=15)	Control Group (n=15)
Anthropometric characteristics			
Gender; male (%)	21 (70%)	12 (80%)	9 (60%)
Age (years)	62±11	59±11	65±9
BMI (kg/m ²)	26±5	25±6	26±5
Tumor location			
Lung cancer (%)	6 (20%)	4 (27%)	2 (13%)
Head and neck cancer (%)	24 (80%)	11 (73%)	13 (87%)
Cancer treatment			
Chemotherapy	5 (17%)	2 (13%)	1 (7%)
Radiotherapy	6 (20%)	4 (27%)	4 (27%)
Chemotherapy + Radiotherapy	19 (63%)	9 (60%)	10 (67%)
Six-minute walk test			
Six-minute walk distance (m)	480±106	505±75	456±126
Six-minute walk distance (% predicted)	85±17	87±12	83±21
1-minute sit to stand test (repetitions)			
	23±6	24±7	23±6
Hospital Anxiety and Depression - Anxiety (score)			
	6±4	7±3	6±5
Hospital Anxiety and Depression - Depression (score)			
	4 [1 – 8]	3 [2 – 7]	6 [1 – 10]
Dynamometry			
Elbow flexion strength (N)	133±50	134±47	131±54
Knee flexion strength (N)	159±62	179±61	138±58
Knee extension strength (N)	235±84	252±73	219±93
Body composition			
Skeletal muscle mass (Kg)	27 [25 – 35]	28 [26 – 33]	27 [25 – 37]
Fat free mass (Kg)	50±10	50±9	51±11
Fat mass (kg)	22±10	20±11	23±8
Fat percentage (%)	29±9	27±10	31±6
Basal metabolic rates (kcal)	1455±214	1448±186	1462±245

Kg: kilograms; m: meters; %: percentage; N: newtons; kcal: kilocalories. Data presented as mean ± standard deviation, median [IQR] or n (percentage).

3.1. Symptom intensity throughout cancer treatment

Symptom intensity was assessed weekly through ESAS over the first 10 weeks of cancer treatment. Figure 2 shows the mean intensity trajectories for the intervention and control group considering the average intensity of all symptoms. The intervention group's mean intensity trajectory appeared more constant over time, while the control group showed a diverging upwards trend, although these were not statistically significant.

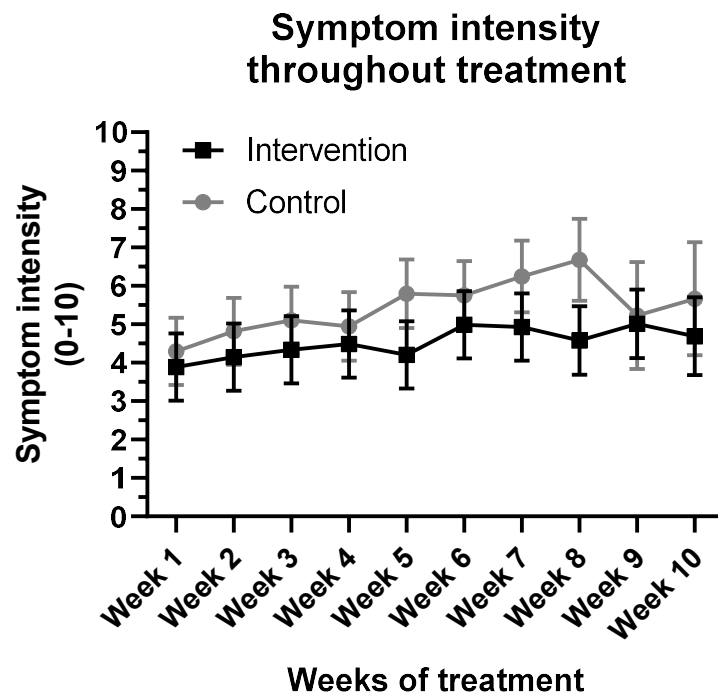


Figure 2. Symptom intensity over the first ten weeks of treatment for the intervention and control groups. Data expressed as mean and 95% confidence interval.

3.2. Mean Symptom Intensity Across All Symptoms

The average symptom intensity across all 10 symptoms over the first ten weeks of treatment was compared between both groups using the Linear Mixed Model analysis. The interaction between Group and Week was not significant ($p = 0.092$). The intervention group showed an increase in symptom intensity of approximately 0.1 unit per week (95% CI [0.001, 0.216]), while the control group's increased by approximately 0.25 units per week (difference = 0.133, 95% CI [-0.037, 0.303]).

Although the interaction between Group and Week was not statistically significant, the estimated marginal means analysis' pairwise comparisons showed overall lower symptom intensity in the intervention group 4.5 (95% CI [3.8, 5.1]) compared to the control group 5.4 (95% CI [4.8, 6.1]), with a mean difference of 0.980 (95% CI [0.02, 1.93] ($p = 0.045$)).

3.3. Linear Mixed Model Results for Individual Symptoms

When considering symptoms individually, only anxiety and drowsiness showed statistically significant differences in trajectory favoring the intervention group and control group respectively. For anxiety, there was a significant interaction between group and time ($\beta = 0.302$, $p = 0.044$), indicating that symptom intensity over time increased more in the control group when compared to the intervention group. An inverse interaction was found for drowsiness, showing that the control group's trajectory had a more favorable evolution ($\beta = -0.329$, $p = 0.030$).

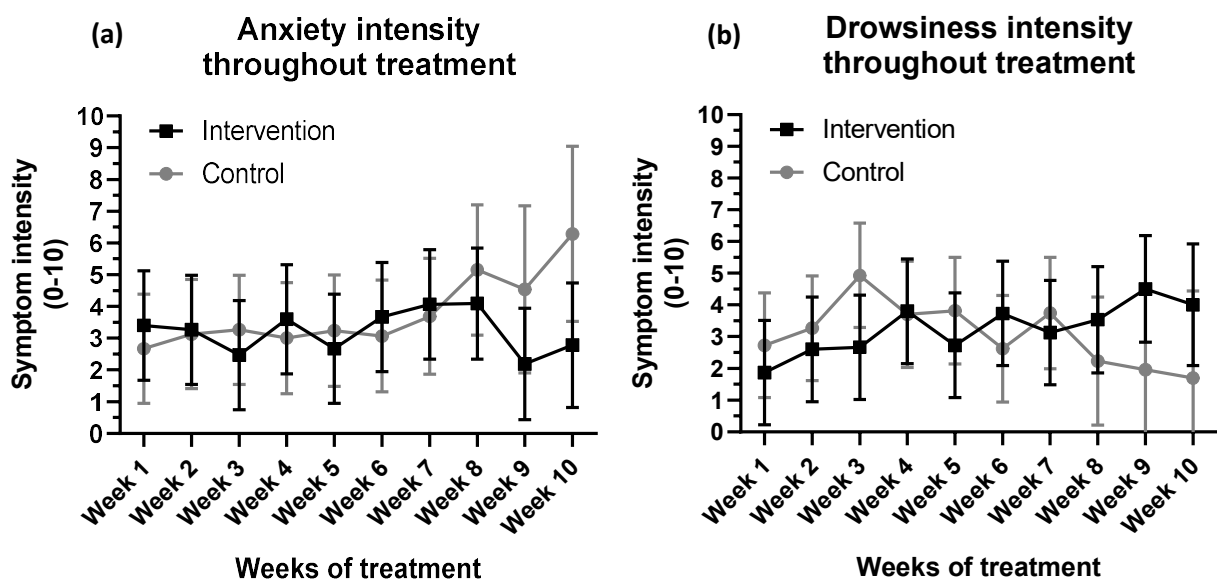


Figure 3. Symptom intensity trajectories for (a) anxiety and (b) drowsiness considering the intervention and control groups. Data expressed as mean and 95% confidence interval.

Other symptoms showed non-significant trends favoring the intervention group, excluding drowsiness, which showed a significant trend favoring the control group.

Table 2. Linear mixed model results for symptom intensity trajectories considering the interaction between group and weeks of treatment of all 10 symptoms.

Symptom (intensity)	Estimate	Standard Error	95% CI	p-value
Pain	0.349	0.190	-0.03, 0.73	0.072
Fatigue	0.222	0.164	-0.11, 0.55	0.181
Nausea	0.131	0.161	-0.19, 0.45	0.420
Depression	0.191	0.128	-0.06, 0.44	0.141
Anxiety	0.302	0.147	0.01, 0.6	0.044*
Drowsiness	-0.329	0.148	-0.62, -0.03	0.030*
Loss of appetite	0.283	0.166	-0.05, 0.61	0.093
Poor well-being	0.111	0.151	-0.19, 0.41	0.467
Shortness of breath	0.062	0.113	-0.16, 0.28	0.586
Poor sleep	0.128	0.154	-0.181, 0.437	0.411

Estimate: unstandardized coefficient for the Group×Week interaction; Std. Error: standard error; 95% CI: 95% confidence interval; p-value: *p<0.05.

DISCUSSION

This study was the first to systematically assess weekly symptom intensity throughout cancer treatment for individuals with lung or head and neck cancers, while also evaluating the effect of a home-based exercise training program (HBETP) on minimizing symptom intensity. Results indicated that the intervention group, with the HBETP, presented lower overall estimated marginal means for symptom burden during cancer treatment, although, no statistically significant Group x Week interactions were found.

Although the Group x Week interactions were not statistically significant, the estimated marginal means results indicate that, even without significant differences between groups in symptom trajectory during treatment, the HBETP may contribute in minimizing symptom burden

during treatment. This aligns well with previous studies that cite exercise as a great tool in improving treatment tolerance ^{37,38}.

When individual symptoms were analyzed, anxiety showed a more favorable trajectory in the intervention group, whereas drowsiness showed a more favorable progression in the control group. The results regarding anxiety progression are consistent with previous studies, which highlight the role of exercise in emotional regulation, anxiety reduction, and psychological well-being during cancer treatment ^{38,39}. Considering how common and impactful anxiety is during cancer treatment, these findings show the potential of implementing exercise into cancer treatment, even when dealing with emotional symptoms.

A possible explanation for drowsiness increasing more in the intervention group is that the exercise program, while showing benefits, may also increase sensations of unrest, which is potentialized during physically demanding periods such as chemotherapy or radiotherapy administration ^{7,8,10}.

Previous studies reported the benefits of exercising during cancer treatment in reducing symptom intensity, including fatigue, pain and anxiety, although these studies presented variations according to tumor location, exercise intensity, and most importantly, symptom assessment methodologies, monitoring symptoms only pre- and post-treatment ^{22,25,26,28}. Frequently assessing symptoms, as done in our study, can allow for early adjustments and consequently greater effectiveness in interventions applied during treatment, while also enhancing sensitivity for results in future research ⁴⁰⁻⁴².

Our study presents a few limitations, including its small sample size, non-availability of other influential variables for symptom intensity, such as nutritional intake and physical activity monitoring. Still, it represents an important step for cancer research, especially regarding symptom management and exercise interventions.

Future research should validate and expand on our findings, aiming for larger samples and more cancer types, while also including monitorization during treatment of nutritional intake,

body composition and qualitative evaluations, such as perception on how symptoms affect their daily lives or how they perceive treatment itself ⁴³⁻⁴⁵. Furthermore, randomized controlled trials that aim to test interventions tailored for individual patients, such as psychological interventions for individuals who score higher on the HADS scale, are necessary.

CONCLUSION

A home-based exercise training program showed a tendency to reduce overall symptom burden during cancer treatment for individuals with lung or head and neck cancer. The observed patterns suggests that home-based exercise is a feasible and beneficial additional intervention during cancer treatment, improving symptom management. Future research with larger samples is necessary to confirm these findings and further explore their implications.

Conflicts of interest:

All authors declare that there are no conflicts of interest.

Acknowledgements:

Authors thank the São Paulo State University (UNESP), São Paulo Research Foundation—FAPESP, Hospital de Esperança—Presidente Prudente, São Paulo, and OncoClínicas—Presidente Prudente, São Paulo, for their collaboration in the continued development of this and other studies.

Funding:

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Finance Code 001. This study was financed in part by the São Paulo Research Foundation (FAPESP), Brasil. Process number #2019/16004-1, #2021/04233-6, #2021/06065-3, and #2023/07495-7.

REFERENCES

1. World Health Organization. Lung Cancer Fact Sheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>. Last accessed on 28/04/2025.
2. Gormley, M., Creaney, G., Schache, A. et al. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. *Br Dent J* 233, 780–786 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41415-022-5166-x>
3. Cancer Research UK, Head and neck cancers risk factors. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/>. Last accessed on 28/04/2025.
4. Malhotra, J.; Malvezzi, M.; Negri, E.; Vecchia, C.L.; Boffetta, P. Risk factors for lung cancer worldwide. *Eur. Respir. J.* 2016. 48, 889–902
5. Baskar, R.; Lee, K.A.; Yeo, R.; Yeoh, K.W. Cancer and radiation therapy: Current advances and future directions. *Int. J. Med. Sci.* 2012, 9, 193–199.
6. Lemjabbar-Alaoui, H.; Hassan, O.U.; Yang, Y.W.; Buchanan, P. Lung cancer: Biology and treatment options. *Biochim. Biophys. Acta* 2015, 1856, 189–210.
7. Avelar, J.M.P.; Nicolussi, A.C.; Toneti, B.F.; Sonobe, H.M.; Sawada, N.O. Fatigue in patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy: A prospective study. *Rev. Lat.-Am. Enferm.* 2019, 27, e3168.
8. Bade BC, Faiz SA, Ha DM, et al. Cancer-related Fatigue in Lung Cancer: A Research Agenda: An Official American Thoracic Society Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023 Mar 1;207(5):e6-e28. doi: 10.1164/rccm.202210-1963ST.
9. Margaux Evenepoel, Vincent Haenen, Tom De Baerdemaeker, Mira Meeus, Nele Devoogdt, Lore Dams, Sophie Van Dijck, Elien Van der Gucht, An De Groef, Pain Prevalence During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Journal of Pain and Symptom Management*, Volume 63, Issue 3, 2022, Pages e317-e335, ISSN 0885-3924, <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2021.09.011>.
10. Pecorari, G.; Moglio, S.; Gamba, D.; Briguglio, M.; Cravero, E.; Sportoletti Baduel, E.; Riva, G. Sleep Quality in Head and Neck Cancer. *Curr. Oncol.* 2024, 31, 7000-7013. <https://doi.org/10.3390/currencol31110515>
11. Hortense, F.T.P.; Bergerot, C.D.; Domenico, E.B.L. Quality of life, anxiety and depression in head and neck cancer patients: A randomized clinical trial. *Rev. Esc. Enferm. USP* 2020, 54, e03546
12. Grassi, L., Caruso, R., Riba, M. B., Lloyd-Williams, M., Kissane, D., Rodin, G., McFarland, D., Campos-Ródenas, R., Zachariae, R., Santini, D., & Ripamonti, C. I. (2023). Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open*, Volume 8, Issue 2, doi: 10.1016/j.esmoop.2023.101155
13. Chang, W. P., & Lin, C. C. (2017). Changes in the sleep–wake rhythm, sleep quality, mood, and quality of life of patients receiving treatment for lung cancer: A longitudinal study. *Chronobiology International*, 34(4), 451–461. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1293678>.
14. Miller JL, Evers J. Barriers to Adherence to Cancer Treatments Among Head and Neck Cancer Patients. *J Adv Pract Oncol.* 2022 Jul;13(5):515-523. doi: 10.6004/jadpro.2022.13.5.5.
15. Tewes, M.; Baumann, F.; Teufel, M.; Ostgathe, C. Symptoms During Outpatient Cancer Treatment and Options for Their Management. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2021, 118, 291–297.
16. Knowlton, S.E.; O'Donnell, E.K.; Horick, N.; Perez, G.K.; Park, E.; Rabin, J.; Quain, K.M.; Garton, J.; Peppercorn, J.M. Moving forward on all fronts: Impact, patterns, and barriers to exercise in cancer survivors and patients living with advanced disease. *Support. Care Cancer* 2020, 28, 4979–4988
17. Henke, C.C.; Cabri, J.; Fricke, L.; Pankow, W.; Kandilakis, G.; Feyer, P.C.; de Wit, M. Strength and endurance training in the treatment of lung cancer patients in stages IIIA/IIIB/IV. *Support. Care Cancer Off. J. Multinat. Assoc. Support. Care Cancer* 2014, 22, 95–101.

18. Chen, Y.-j.; Li, X.-x.; Ma, H.-k.; Zhang, X.; Wang, B.-w.; Guo, T.-t.; Xiao, Y.; Bing, Z.-t.; Ge, L.; Yang, K.-h.; et al. Exercise Training for Improving Patient-Reported Outcomes in Patients with Advanced-Stage Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Pain Symptom Manag.* 2020, 59, 734–749.e10.
19. Niederer, D.; Schmidt, K.; Vogt, L.; Egen, J.; Klingler, J.; Hübscher, M.; Thiel, C.; Bernhörster, M.; Banzer, W. Functional capacity and fear of falling in cancer patients undergoing chemotherapy. *Gait Posture* 2014, 39, 865–869.
20. Edbrooke, L.; Aranda, S.; Granger, C.L.; McDonald, C.F.; Krishnasamy, M.; Mileshekin, L.; A Clark, R.; Gordon, I.; Irving, L.; Denehy, L. Multidisciplinary home-based rehabilitation in inoperable lung cancer: A randomised controlled trial. *Thorax* 2019, 74, 787–796.
21. Laura A. Levit et al. Closing the Rural Cancer Care Gap: Three Institutional Approaches. *JCO Oncol Pract* 16, 422-430(2020). DOI:10.1200/OP.20.00174
22. Batalik L, Winnige P, Dosbaba F, Vlazna D, Janikova A. Home-Based Aerobic and Resistance Exercise Interventions in Cancer Patients and Survivors: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2021 Apr 15;13(8):1915. doi: 10.3390/cancers13081915. PMID: 33921141; PMCID: PMC8071485
23. Pedroso, M.; Grigoletto, I.; Oliveira, L.; Martins, S.; Costa, L.; Pozo, K.; Borges, P.; Regio, L.; Duarte, I.; Cavalheri, V.; et al. Adherence to Exercise in People with Lung or Head and Neck Cancer: Self-Reported Symptoms and Motivation During Cancer Treatment Need to Be Considered. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 6267.
24. Ormel, H. L., van der Schoot, G. G. F., Sluiter, W. J., Jalving, M., Gietema, J. A., & Walenkamp, A. M. E. (2018). Predictors of adherence to exercise interventions during and after cancer treatment: A systematic review. *Psycho-Oncology*, 27(3), 713–724. <https://doi.org/10.1002/pon.4612>
25. Husebø, A.M.; Dyrstad, S.M.; Mjaaland, I.; Søreide, J.A.; Bru, E. Effects of scheduled exercise on cancer-related fatigue in women with early breast cancer. *Sci. World J.* 2014, 2014, 271828.
26. Pinto, B.M.; Papandonatos, G.D.; Goldstein, M.G.; Marcus, B.H.; Farrell, N. Home-based physical activity intervention for colorectal cancer survivors. *Psycho-Oncology* 2013, 22, 54–64
27. Plinsinga ML, Singh B, Rose GL, Clifford B, Bailey TG, Spence RR, Turner J, Coppieters MW, McCarthy AL, Hayes SC. The Effect of Exercise on Pain in People with Cancer: A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Med.* 2023 Sep;53(9):1737-1752. doi: 10.1007/s40279-023-01862-9.
28. Nakano J, Hashizume K, Fukushima T, et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercises on Physical Symptoms in Cancer Patients: A Meta-analysis. *Integrative Cancer Therapies*. 2018;17(4):1048-1058. doi:10.1177/1534735418807555
29. Hu, Jiuli MSa; Hu, Chanchan MSb; Liang, Yunwei MSb; Wang, Ziwei BDc; Liang, Yunfei BDb; Ma, Jiying BDd; Wang, Ying MSa,* . Prediction of medication non-adherence in patients with lung cancer based on nomogram model construction. *Medicine* 104(12):p e41900, March 21, 2025. | DOI: 10.1097/MD.00000000000041900
30. Reilly, C.M.; Bruner, D.W.; Mitchell, S.A.; Minasian, L.M.; Basch, E.; Dueck, A.C.; Cella, D.; Reeve, B.B. A literature synthesis of symptom prevalence and severity in persons receiving active cancer treatment. *Support. Care Cancer* 2013, 21, 1525–1550.
31. Pakhomov SV, Jacobsen SJ, Chute CG, Roger VL. Agreement between patient-reported symptoms and their documentation in the medical record. *Am J Manag Care.* 2008 Aug;14(8):530-9. PMID: 18690769; PMCID: PMC2581509.
32. Xiao, Canhua PhD, RN; Polomano, Rosemary PhD, RN, FAAN; Bruner, Deborah Watkins PhD, RN, FAAN. Comparison Between Patient-Reported and Clinician-Observed Symptoms in Oncology. *Cancer Nursing* 36(6):p E1-E16, November/December 2013. | DOI: 10.1097/NCC.0b013e318269040f
33. Grigoletto, I.; Cavalheri, V.; Gobbo, L.A.; Pozo, K.; Filho, E.R.M.; Ribeiro, D.G.; Ielo, N.; De Lima, F.F.; Ramos, E.M.C. Effects of Semisupervised Exercise Training

- on Health Outcomes in People with Lung or Head and Neck Cancer: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *JMIR Res. Protoc.* 2023, 12, e43547.
34. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care.* 1991;7(2):6–9.
 35. Cheville AL KJ, Vandenberg J, Shen T, Grothey A, Gamble G, et al. A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2013 May;45(5):811-821 [FREE Full text] [doi: 10.1016/j.jpainsym-man.2012.05.006] [Medline: 23017624].
 36. Paiva CE, Manfredini LL, Paiva BS, Hui D, Bruera E. The Brazilian Version of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) Is a Feasible, Valid and Reliable Instrument for the Measurement of Symptoms in Advanced Cancer Patients. *PLoS One.* 2015 Jul 8;10(7):e0132073. doi: 10.1371/journal.pone.0132073. PMID: 26154288; PMCID: PMC4496067.
 37. Cavalheri V, Granger CL. Exercise training as part of lung cancer therapy. *Respirology.* 2020; 25: 80–87.
 38. Carla Malveiro, Inês R. Correia, Catarina Cargaleiro, João P. Magalhães, Leonor Vasconcelos de Matos, Sofia Hilário, Luís B. Sardinha, Maria João Cardoso, Effects of exercise training on cancer patients undergoing neoadjuvant treatment: A systematic review, *Journal of Science and Medicine in Sport*, Volume 26, Issue 11, 2023, Pages 586-592, ISSN 1440-2440, <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2023.08.178>
 39. Karen M. Mustian, Calvin L. Cole, Po Ju Lin, Matt Asare, Chunkit Fung, Michelle C. Janelins, Charles S. Kamen, Luke J. Peppone, Allison Magnuson, Exercise Recommendations for the Management of Symptoms Clusters Resulting From Cancer and Cancer Treatments, *Seminars in Oncology Nursing*, Volume 32, Issue 4, 2016, Pages 383-393, ISSN 0749-2081, <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2016.09.002>.
 40. Kathi Mooney et al. Improving Cancer Care Through the Patient Experience: How to Use Patient-Reported Outcomes in Clinical Practice. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 37, 695-704(2017). DOI:10.1200/EDBK_175418
 41. Aapro M, Bossi P, Dasari A, Fallowfield L, Gascón P, Geller M, Jordan K, Kim J, Martin K, Porzig S. Digital health for optimal supportive care in oncology: benefits, limits, and future perspectives. *Support Care Cancer.* 2020 Oct;28(10):4589-4612. doi: 10.1007/s00520-020-05539-1. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32533435; PMCID: PMC7447627.
 42. Meirte J, Hellemans N, Anthonissen M, Denteneer L, Maertens K, Moortgat P, Van Daele U. Benefits and Disadvantages of Electronic Patient-reported Outcome Measures: Systematic Review. *JMIR Perioper Med.* 2020 Apr 3;3(1):e15588. doi: 10.2196/15588. PMID: 33393920; PMCID: PMC7709853.
 43. Conigliaro T, Boyce LM, Lopez CA, Tonorezos ES. Food Intake During Cancer Therapy: A Systematic Review. *Am J Clin Oncol.* 2020 Nov;43(11):813-819. doi: 10.1097/COC.0000000000000749. PMID: 32889891; PMCID: PMC7584741.
 44. van Seventer, E., Marquardt, J. P., Troschel, A. S., Best, T. D., Horick, N., Azoba, C., Newcomb, R., Roeland, E. J., Rosenthal, M., Bridge, C. P., Greer, J. A., El-Jawahri, A., Temel, J., Fintelmann, F. J., & Nipp, R. D. (2021). Associations of Skeletal Muscle With Symptom Burden and Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With Advanced Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 19(3), 319-327. Retrieved Apr 2, 2025, from <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7618>
 45. Bennion, A.E., Molassiotis, A. Qualitative research into the symptom experiences of adult cancer patients after treatments: a systematic review and meta-synthesis. *Support Care Cancer* 21, 9–25 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1573-x>

Pre-treatment Physical and Emotional Factors May Predict Symptom Intensity in Lung or Head and Neck Cancer: A Longitudinal Study

Matheus Pedroso¹, Isis Grigoletto¹, Letícia Oliveira¹, Sarah Martins¹, Karina Pozo¹, Paloma Borges¹, Isabela Duarte¹, Karina Souza¹, Vinicius Cavalheri^{2,3}, Ercy Ramos^{1,4, 5}

1 Department of Physiotherapy, Faculty of Science and Technology, São Paulo State University (UNESP), Presidente Prudente 19060-900, São Paulo, Brazil;

2 Curtin School of Allied Health, Faculty of Health Sciences, Curtin University, Perth, WA 6102, Australia

3 Allied Health, South Metropolitan Health Service, Murdoch, WA 6150, Australia

4 Regional Cancer Hospital, Presidente Prudente 19013-050, São Paulo, Brazil

5 Onco Care, OncoClínicas, Presidente Prudente 19053-240, São Paulo, Brazil

Corresponding author:

Matheus André Pedroso, matheus.a.pedroso@unesp.br.

Department of Physiotherapy,

Faculty of Science and Technology, São Paulo State University (UNESP),

Roberto Simonsen Street, 305, Centro Educacional, Zip-Code: 19060-900

Presidente Prudente, São Paulo, Brazil.

Phone: +55 (18) 99110-9097

ABSTRACT

Context: Individuals undergoing cancer treatment (CT) for lung or head and neck cancers often experience symptoms that negatively impact treatment adherence and clinical outcomes. Understanding associations between pre-CT physical/emotional function and symptom burden during CT may assist with informing tailored interventions to improve cancer care. This study investigated symptom intensity during CT and its associations with pre-CT physical and emotional function. **Methods:** Adults undergoing CT for primary lung or head and neck cancer were randomized into either a home-based exercise training program group, which performed aerobic (walk-based, 7x/week) and resistance (Theraband® 2x/week) training during CT or a usual care group, which underwent CT only. Pre-CT, participants underwent assessments including the six-minute walk test, the 1-minute sit-to-stand test, peripheral dynamometry, bioimpedance analysis, and completed the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). During CT, participants reported symptom intensity for several potential symptoms weekly via the Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS; 0-10). Generalized Linear Models were used to explore associations. **Results:** Thirty participants were included (62±11 yr; 21 males; head and neck cancer n=24; median treatment duration: 10±4 weeks). The most intense symptoms during CT were pain, loss of appetite and fatigue (intensity: 4.1, 4.1 and 3.8, respectively). Higher pre-CT anxiety scores (HADS) were associated with increased anxiety ($p=0.011$), depression ($p=0.027$), and drowsiness ($p<0.001$) during CT. Higher pre-CT depression scores were associated with higher intensities of depression ($p=0.003$), anxiety ($p=0.001$), poor well-being ($p=0.033$), and drowsiness ($p<0.001$) during CT. Greater muscle mass and elbow flexion strength were associated with reduced anxiety, drowsiness and shortness of breath ($p<0.029$ for all) during CT. **Conclusion:** Pre-treatment emotional function is associated with psychological symptom burden during CT, while physical function may help mitigate it.

Keywords: neoplasms, lung neoplasms, head and neck neoplasms, symptom assessment, symptom burden.

1. INTRODUCTION

Lung cancer remains the leading cause of cancer-related death globally and ranks as the second most diagnosed cancer type ¹. Head and neck cancer, though less prevalent, shows rising incidence and mortality ^{1, 2}. Both cancers share common risk factors, including tobacco use, occupational exposures and air pollution, highlighting the need for focused research on both diseases ^{2,3}.

Treatment for these cancers often includes surgery, chemotherapy, and radiotherapy, administered either individually or in combination ^{3, 4, 5}. Although these treatments are effective, they often lead to adverse symptoms such as pain ⁶, fatigue ^{7, 8}, anxiety ⁹, depression ⁹, and sleep disturbances ^{10, 11}. The resulting symptom burden during treatment impacts health-related quality of life and physical capacity, while also undermining treatment adherence and efficacy ^{10, 12, 13}.

Complementary interventions to minimize symptom burden during treatment have been explored, including nutritional guidance ^{14, 15}, psychological counseling ^{16, 17}, pharmacological interventions ¹⁸ and exercise ^{19, 20}. However, the implementation of these interventions faces barriers such as financial and logistical constraints, limited awareness among patients and clinicians ²¹⁻²⁴, and limited access to specialized centers ^{21, 25}, hindering the implementation of custom interventions for many patients.

Exercise in particular is promising, but faces unique challenges during treatment. Heavy symptom burden and low motivation, as seen in lung and head and neck cancers, hinder the ability to adhere to exercise programs ^{21, 26}. Home-based exercise training programs offer a flexible and cost-effective alternative, overcoming problems in time and locomotion ^{25, 27}. Nevertheless, even home-based interventions struggle with inconsistent adherence due to unpredictable symptom patterns and patients' intrinsic motivation to exercise ²⁵.

Symptom burden in cancer is complex and at times unpredictable and multifactorial, remaining a major complicating factor during treatment ^{28, 29}. Interventions delivered prior to or during cancer treatment to minimize treatment burden are essential. However, implementation of interventions aimed at improving physical and mental outcomes (such as exercise and

psychology-based approaches) has its challenges including limited resources and difficulties in discerning which individuals need intervening, complicating delivery ^{30, 31}.

Optimizing these interventions could significantly improve outcomes. A potential strategy involves identifying predictive factors for symptom burden, enabling targeted interventions to reduce specific symptom burden in individuals more prone to developing symptoms. Simple pre-treatment assessments of physical and emotional function, via questionnaires and physical tests, could help healthcare professionals with identifying individuals at risk of developing symptoms, and with referrals to appropriate interventions before symptom burden hinders treatment. Despite existing literature on symptomatology in cancer, research on the associations of pre-treatment function and symptom burden during treatment is nearly absent. This study assessed the intensity of symptoms reported during treatment for primary lung or head and neck cancers and their association with pre-treatment physical (e.g., body composition and functional capacity) and emotional (e.g., depression and anxiety) function.

2. METHODS

This study is a secondary analysis of a randomized controlled trial (RCT) conducted at OncoClínicas, a private outpatient clinic, and the Regional Cancer Hospital of Presidente Prudente (Hospital de Esperança), a public facility, both located in Presidente Prudente, São Paulo, Brazil. The study received approval from the Health Research Ethics Committee of the Regional Cancer Hospital of Presidente Prudente (HRCPP; 26123119.5.0000.8247), complying with the Declaration of Helsinki. The trial was also registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (ReBEC) (RBR-5cyvzh9). All participants provided written informed consent.

The main RCT enrolled participants with lung or head and neck cancer undergoing cancer treatment (chemotherapy and/or radiotherapy), randomizing them into either an Intervention Group (IG) or a Control Group (CG). The IG was enrolled in a home-based exercise training program (HBETP), conducted during cancer treatment, while the CG maintained usual activities. The complete protocol for the RCT is described elsewhere ³². For this secondary analysis, data from both groups were pooled to explore associations between pre-treatment

variables and symptom intensity during cancer treatment. Participants received weekly phone calls to complete the Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS), recording the intensity (0-10 scale) of their symptoms.

Participants were recruited between September 2020 and March 2025 prior to starting cancer treatment. Inclusion criteria were: (1) adults >18 years of age; (2) diagnosis of primary lung or head and neck cancer; (3) capable of performing the tests in the initial assessment; (4) capable of understanding and performing the exercise training program adequately; and (5) prescription of chemotherapy and/or radiotherapy treatment. The exclusion criteria included: (1) symptomatic brain or bone metastases; (2) withdrawal from cancer treatment during the study; (3) transition to palliative care. These criteria are described in detail in the previously cited protocol ³².

2.1. Home-based exercise training program protocol

The prescribed HBETP combined aerobic and resistance exercises. Participants received weekly training plans with comprehensive instructions and visual illustrations of the prescribed exercises. The protocol ³² was developed by the research group and pilot-tested with a small cohort to ensure comprehensiveness.

Participants were prescribed daily walking for at least 20 minutes ³³ and resistance exercises twice a week, comprising 2-3 sets of 10-15 repetitions of elbow flexion, knee flexion and knee extension using moderate-resistance TheraBands® (Green color; Hygenic Corporation, Akron, OH, USA. Sourced in Brazil) ³⁴. The exercises performed were recorded on a daily log that was returned to the researchers on a weekly basis.

The program commenced two weeks before cancer treatment began, continued concurrently with treatment, and ended two weeks following treatment completion. The modified Borg dyspnea scale ³³ was used to progress the exercises, with participants being instructed to exercise at an intensity between 4 and 6 on the Borg dyspnea scale, and when the walking intensity was reported as <4 on the Borg scale, five extra minutes of walking were added. For the resistance exercises, when the intensity was reported as <4 on the Borg scale, either one extra set or five extra repetitions were added ³³.

2.2. Pre-treatment assessments

Pre-treatment assessments were conducted two weeks before cancer treatment commenced, following the protocols described in the main RCT protocol ³². These protocols are briefly described below.

2.2.1. Six-Minute Walk Test

The six-minute walk test was used to assess functional capacity, being performed according to the American Thoracic Society and European Respiratory Society guidelines ³⁵. Participants performed two tests with a 30-minute rest between them. The best performance in the walking distance was reported. Reference values for the Brazilian population were used ³⁶.

2.2.2. 1-Minute Sit-to-Stand Test

The 1-minute-sit-to-stand test was also used to assess functional capacity, being performed twice, with at least one minute of rest between the attempts. The best performance in sit-to-stand repetitions was recorded ³⁷.

2.2.3. Hospital Anxiety and Depression Scale

Symptoms of anxiety and depression were assessed via the Hospital for Anxiety and Depression Scale (HADS) ³⁸, which comprises 14 questions, divided in anxiety and depression subsections which are score from 0 to 21 points. The final scores indicate the probabilities of anxiety and depression in the participants.

2.2.4. Peripheral Muscle Strength

Peripheral muscle strength was assessed via a digital dynamometer (DD-300, Instrutherm, São Paulo, Brazil), with results being expressed in newtons. Participants performed elbow flexion, knee flexion, and knee extension movements resisted by a steel cable connected to the dynamometer. Measurements were repeated five times with one-minute rests between attempts, the highest value within the three closest measures was recorded ³⁹.

2.2.5. Body Composition

Body composition was assessed through bioimpedance spectroscopy (Tetrapolar Inbody S10, Biospace, Seoul, South Korea) according to the manufacturer's instructions. Data were

exported to Excel (Microsoft, WA, USA) through the manufacturer's proprietary software (Lookin'Body 120). Skeletal muscle mass, fat-free mass, fat mass, fat percentage and basal metabolic rate were considered for this study.

2.3. Intra-treatment symptom presence and intensity assessments

Weekly symptom intensity during cancer treatment was assessed using the Edmonton Symptom Assessment Scale ⁴⁰ (ESAS), Brazilian Version ⁴¹, a validated tool to evaluate symptom burden in cancer patients. The scale includes ten symptoms: pain, fatigue, nausea, depression, anxiety, drowsiness, loss of appetite, poor well-being, shortness of breath, and poor sleep. Participants were asked to rate the intensity of each symptom experienced in the past seven days on its 0-10 scale, where 0 = "No symptom" and 10 = "Worst symptom possible/imaginable". The ESAS questionnaire was previously tested with a small sample of participants undergoing cancer treatment to ensure clarity and understanding of the questions.

The assessments were conducted weekly via phone calls due to the practicality, accessibility, and consistency. Participants might have faced limitations in traveling, time availability, or symptom burden, making weekly in-person interviews difficult and unreliable ^{27, 28}.

2.4. Statistical analysis

Data analysis was performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 29.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) and R v4.3.1 (R Foundation, Vienna, Austria). Figures were made using GraphPad Prism 8.0.2 (GraphPad Software, Boston, MA, USA). The distribution of the data was assessed by the Shapiro–Wilk test.

Total symptom intensity (0-10) throughout cancer treatment was reported as a mean of the weekly scores during treatment. Symptom intensity for the first ten weeks of treatment were considered, as it is the mean treatment duration for the whole sample, with results presented as a mean $\pm$ standard error of the mean.

Simple Generalized Linear Models (GLM) with Gamma distribution and log link ^{42, 43} were used to assess associations between pre-treatment variables and symptom intensity during treatment. Pre-treatment variables (e.g., HADS scores) were entered in the models as covariates.

Symptom intensity, assessed via the ESAS, was calculated as a mean score across treatment weeks and treated as a continuous outcome due to its quasi-interval properties, lack of descriptors beside “no symptom” and “worst possible symptom”, and regular numeric intervals, as supported by previous studies ^{44, 45}. Tumor location, treatment type, and group allocation (intervention or control) were included as confounding factors in the models ⁴³. Only variables with statistically significant correlations through Pearson’s or Spearman’s coefficients ($p < 0.05$) and with symptom intensity > 0 were included in the analysis. Results are presented as beta coefficients (unstandardized estimates), 95% confidence intervals, and p-values.

The sample size for this study was determined by the availability of eligible participants during the recruitment period. Post-hoc power analysis ⁴⁶ was conducted for each model using G*Power (HHU, Düsseldorf, Germany), considering 80% power as adequate to detect true effects. However, the models’ power ranged between 21% and 68%, which is expected given the exploratory nature of our study and the small sample size and effect sizes. Effect size was assessed using McFadden’s ^{47, 48} R^2 , with all models showing small to moderate effects ($f^2 = 0.02$ to 0.37). These results are also expected, given the use of few predictors with complex dependent symptom intensities during cancer treatment, this is elaborated further in the discussion section. Thus, considering the higher chances of type II errors, non-statistically significant results should not be discarded. Statistical significance was set at $p < 0.05$).

3. RESULTS

A total of 30 participants were included in the analysis, six with lung cancer and 24 with head and neck cancer, their characteristics are presented in Table 1. Mean treatment duration was 10 ± 4 weeks. The flowchart for this study is present in Figure 1.

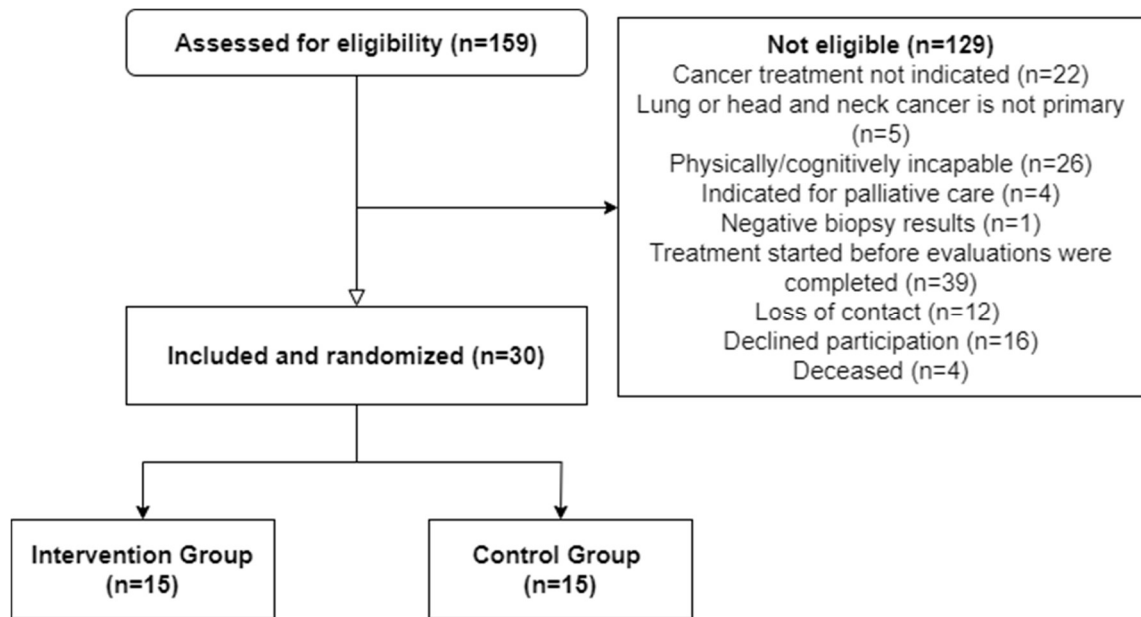


Figure 1. Study flowchart

Table 1. Pre-treatment characteristics of participants (n=30)

	Total sample (n=30)	Intervention Group (n=15)	Control Group (n=15)
Anthropometric characteristics			
Gender; male (%)	21 (70%)	12 (80%)	9 (60%)
Age (years)	62±11	59±11	65±9
BMI (kg/m ²)	26±5	25±6	26±5
Tumor location			
Lung cancer (%)	6 (20%)	4 (27%)	2 (13%)
Head and neck cancer (%)	24 (80%)	11 (73%)	13 (87%)
Cancer treatment			
Chemotherapy	5 (17%)	2 (13%)	1 (7%)
Radiotherapy	6 (20%)	4 (27%)	4 (27%)
Chemotherapy + Radiotherapy	19 (63%)	9 (60%)	10 (67%)
Six-minute walk test			
Six-minute walk distance (m)	480±106	505±75	456±126
Six-minute walk distance (% predicted)	85±17	87±12	83±21
1-minute sit to stand test (repetitions)	23±6	24±7	23±6
Hospital Anxiety and Depression - Anxiety (score)	6±4	7±3	6±5
Hospital Anxiety and Depression - Depression (score)	4 [1 – 8]	3 [2 – 7]	6 [1 – 10]
Dynamometry			
Elbow flexion strength (N)	133±50	134±47	131±54
Knee flexion strength (N)	159±62	179±61	138±58
Knee extension strength (N)	235±84	252±73	219±93
Body composition			
Skeletal muscle mass (Kg)	27 [25 – 35]	28 [26 – 33]	27 [25 – 37]
Fat free mass (Kg)	50±10	50±9	51±11
Fat mass (kg)	22±10	20±11	23±8
Fat percentage (%)	29±9	27±10	31±6
Basal metabolic rates (kcal)	1455±214	1448±186	1462±245

Kg: kilograms; m: meters; %: percentage; N: newtons; kcal: kilocalories. Data presented as mean ± standard deviation, median [IQR] or n (percentage).

3.1. Symptoms and intensity

Average symptom intensities during treatment for the whole sample are presented in Figure 2 (a). Pain was the most intense symptom, averaging 4.2 points, followed by loss of appetite (4.1) and fatigue (3.8). Anxiety, depression and drowsiness intensities averaged 3.3, 2.7 and 3.3 respectively. Weekly symptom intensities for the whole sample in the first ten weeks of treatment are presented in Figure 2 (b).

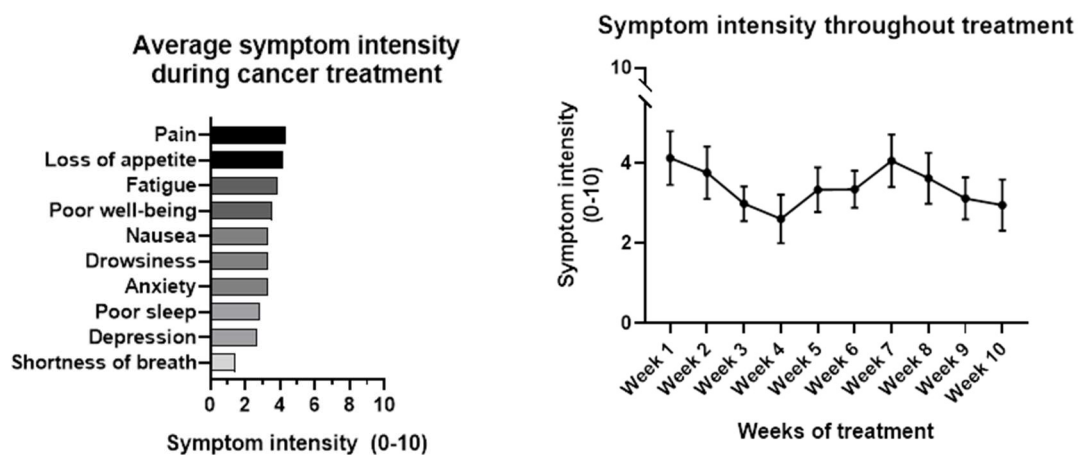


Figure 2. (a) Total symptom intensities during treatment. (b) Weekly symptom intensity during the first ten weeks of treatment (mean $\pm$ SEM).

3.2. Associations between pre-treatment variables and symptom intensity

Pre-treatment emotional function was associated with symptom intensities during treatment. Higher pre-treatment anxiety scores (HADS anxiety) were associated with increased intensity of anxiety ($B = 0.086$, $p = 0.011$), depression ($B = 0.093$, $p = 0.027$), and drowsiness ($B = 0.108$, $p = <0.001$) during treatment.

Meanwhile, higher pre-treatment depression scores (HADS-D) were associated with higher intensities of depression ($B = 0.106$, $p = 0.003$), anxiety ($B = 0.098$, $p = <0.001$), drowsiness ($B = 0.088$, $p = <0.001$), and poor well-being ($B = 0.049$, $p = 0.033$). The association with intensity of shortness of breath was uncertain ($B = 0.073$, $p = 0.054$).

Physical function also influenced symptom intensity. Higher elbow flexion strength was negatively associated with anxiety intensity ($B = -0.006$, $p = 0.010$) and shortness of breath ($B = -0.007$, $p = 0.029$), while higher muscle mass was negatively associated with both anxiety ($B = -0.031$, $p = 0.027$) and drowsiness ($B = -0.039$, $p = 0.005$) intensity during treatment.

Table 2. Simple Generalized Linear Model results. Associations between pre-treatment variables and symptom intensities during treatment.

Pre-treatment variable	Symptom (intensity)	Beta (95% CI)	p-value
HADS Anxiety	Anxiety	0.086 (0.02, 0.15)	0.011*
	Depression	0.093 (0.01, 0.18)	0.027*
	Drowsiness	0.108 (0.05, 0.17)	<0.001*
HADS Depression	Anxiety	0.098 (0.05, 0.15)	<0.001*
	Depression	0.106 (0.04, 0.18)	0.003*
	Drowsiness	0.102 (0.05, 0.15)	<0.001*
	Shortness of breath	0.073 (-0.001, 0.15)	0.054
Muscle Mass	Poor well-being	0.049 (0.004, 0.09)	0.033*
	Anxiety	-0.031 (-0.06, -0.003)	0.027*
	Drowsiness	-0.039 (-0.06, -0.01)	0.005*
Elbow flexion strength	Anxiety	-0.006 (-0.01, -0.002)	0.010*
	Shortness of breath	-0.007 (-0.01, -0.001)	0.029*

Beta: unstandardized coefficients; 95% CI: 95% confidence interval; p-value: * $p < 0.05$; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale.

4. DISCUSSION

This study evaluated weekly symptom intensity during treatment for primary lung or head and neck cancers and explored their associations with pre-treatment physical and emotional function. Our findings demonstrated that higher baseline HADS scores were associated with increased anxiety, depression, drowsiness, and poor well-being during cancer treatment, while greater muscle mass and elbow flexion strength were associated with reduced anxiety, drowsiness and shortness of breath during

treatment. While these associations are statistically significant, the magnitude of the associations is small. The exploratory nature of this study and the magnitude of these effects demand further research to confirm and possibly expand our findings.

The relationship between baseline anxiety and depression scores and symptom intensity during treatment is consistent with previous research, which suggests that psychological symptoms could be predicted by a combination of social support questions, and anxiety and depression scales administered after initial diagnosis ^{49, 50}. This reinforces the idea that pre-treatment emotional distress, which is easily assessed through the HADS scale for example, may significantly amplify physiological symptom burden during, and possibly after, cancer treatment. These psychological symptoms, in turn, are linked to poorer quality of life ⁵¹, and disease progression ⁵², highlighting the need for frequent monitoring and targeted management.

The associations between muscle mass, strength, and symptom intensities also show important clinical implications. Our results suggest that greater physical conditioning, already known to reduce treatment toxicity and improve survival ^{53, 54}, may also ease symptom burden during cancer treatment. Interestingly, the effects of greater muscle mass and strength extended beyond physical symptoms to emotional symptom intensities, providing even more support for exercise-based interventions delivered prior to or during treatment ^{19, 34, 55, 56}.

These findings highlight the importance in optimizing intervention strategies both prior to and during treatment. Simple and accessible pre-treatment assessments can help identify patients at higher risk of severe symptom burden, enabling the implementation of personalized interventions while possibly improving resource allocation in cancer care ^{30, 31}. Furthermore, weekly symptom monitoring, as we conducted, offers significant advantages over the usual pre- and post-treatment assessments, by allowing for deeper and more dynamic understanding of symptom burden, enabling adjustments and interventions in a more timely manner, as recommended in previous studies, aiding in the medical team's decision-making ⁵⁷⁻⁵⁹.

Our study presents some limitations, such as a small sample size and inclusion of participants in both intervention and control groups may limit generalizability and statistical power of our results, although it is still important step in analyzing symptoms during cancer treatment. Also, potential variables that would also influence symptom burden were not available for analysis, such as nutritional intake and physical activity levels. Despite its limitations, this study is one of the first to systematically assess weekly symptom intensities and how pre-treatment physical and emotional variables might influence these symptoms during cancer treatment, providing insights for clinical practitioners and future research.

Future research should validate our findings in larger samples, while also considering the addition of variables such as nutritional intake ⁶⁰, body composition changes during treatment ⁶¹, and qualitative assessments of patient's experience ⁶² as possible predictors. Additionally, randomized controlled trials testing tailored interventions based on pre-treatment risk profiles (e.g., psychological counseling for higher HADS scores, resistance training for low muscle mass) are needed to confirm the efficacy of this stratified approach and assess its impact on more long-term outcomes.

5. CONCLUSION

Better pre-treatment physical factors were associated with less intense symptoms during treatment, while worse pre-treatment emotional factors were associated with more intense symptoms during cancer treatment in people with lung or head and neck cancers undergoing chemotherapy and/or radiotherapy. These simple pre-treatment assessments demonstrate potential in identifying patients at risk of heavier symptom burden, enabling future research on personalized interventions to mitigate it.

Conflicts of interest:

All authors declare that there are no conflicts of interest.

Acknowledgements:

Authors thank the São Paulo State University (UNESP), São Paulo Research Foundation - FAPESP, Hospital de Esperança - Presidente Prudente, São Paulo, and OncoClínicas - Presidente Prudente, São Paulo, for their collaboration in the continued development of this and other studies.

Funding:

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Finance Code 001. This study was financed in part by the São Paulo Research Foundation (FAPESP), Brasil. Process number #2019/16004-1, #2021/04233-6, #2021/06065-3, and #2023/07495-7.

REFERENCES

1. World Health Organization. Lung Cancer Fact Sheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>. Last accessed on 25/03/2025.
2. Gormley, M., Creaney, G., Schache, A. et al. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. *Br Dent J* 233, 780–786 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41415-022-5166-x>
3. Cancer Research UK, Head and neck cancers risk factors. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/>. Last accessed on 25/03/2025.
4. Yuting Li, Bingshuo Yan, Shiming He, Advances and challenges in the treatment of lung cancer, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Volume 169, 2023, 115891, ISSN 0753-3322, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115891>.
5. Anderson G, Ebadi M, Vo K, Novak J, Govindarajan A, Amini A. An Updated Review on Head and Neck Cancer Treatment with Radiation Therapy. *Cancers (Basel)*. 2021 Sep 30;13(19):4912. doi: 10.3390/cancers13194912.
6. Margaux Evenepoel, Vincent Haenen, Tom De Baerdemaeker, Mira Meeus, Nele Devoogdt, Lore Dams, Sophie Van Dijck, Elien Van der Gucht, An De Groef, Pain Prevalence During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Journal of Pain and Symptom Management*, Volume 63, Issue 3, 2022, Pages e317-e335, ISSN 0885-3924, <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2021.09.011>.
7. Avelar JMP, Nicolussi AC, Toneti BF, Sonobe HM, Sawada NO. Fatigue in patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy: a prospective study. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2019 Aug 19;27:e3168. doi: 10.1590/1518-8345.2813-3168.
8. Bade BC, Faiz SA, Ha DM, Tan M, Barton-Burke M, Cheville AL, Escalante CP, Gozal D, Granger CL, Presley CJ, Smith SM, Chamberlaine DM, Long JM, Malone DJ, Pirl WF, Robinson HL, Yasufuku K, Rivera MP. Cancer-related Fatigue in Lung Cancer: A Research Agenda: An Official American Thoracic Society Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 Mar 1;207(5):e6-e28. doi: 10.1164/rccm.202210-1963ST.
9. Grassi, L., Caruso, R., Riba, M. B., Lloyd-Williams, M., Kissane, D., Rodin, G., McFarland, D., Campos-Ródenas, R., Zachariae, R., Santini, D., & Ripamonti, C. I. (2023). Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open*, Volume 8, Issue 2, doi: 10.1016/j.esmoop.2023.101155.
10. Chang, W. P., & Lin, C. C. (2017). Changes in the sleep–wake rhythm, sleep quality, mood, and quality of life of patients receiving treatment for lung cancer: A longitudinal study. *Chronobiology International*, 34(4), 451–461. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1293678>.
11. Pecorari, G.; Moglio, S.; Gamba, D.; Briguglio, M.; Cravero, E.; Sportoletti Baduel, E.; Riva, G. Sleep Quality in Head and Neck Cancer. *Curr. Oncol.* 2024, 31, 7000-7013. <https://doi.org/10.3390/curroncol31110515>
12. Miller JL, Evers J. Barriers to Adherence to Cancer Treatments Among Head and Neck Cancer Patients. *J Adv Pract Oncol.* 2022 Jul;13(5):515-523. doi: 10.6004/jadpro.2022.13.5.5.
13. Kang D, Kim S, Kim H, Lee M, Kong SY, Chang YJ, Sim SH, Kim YJ, Cho J. Surveillance of Symptom Burden Using the Patient-Reported Outcome Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events in Patients With Various Types of Cancers During Chemoradiation Therapy: Real-World Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2023 Mar 8;9:e44105. doi: 10.2196/44105.
14. Paula Ravasco, Isabel Monteiro-Grillo, Maria Camilo, Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy¹²³, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 96, Issue 6, 2012, Pages 1346-1353, ISSN 0002-9165, <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.018838>.
15. Gangadharan A, Choi SE, Hassan A, Ayoub NM, Durante G, Balwani S, Kim YH, Pecora A, Goy A, Suh KS. Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalized cancer care. *Oncotarget*. 2017 Apr 4;8(14):24009-24030. doi: 10.18632/oncotarget.15103.

16. Mei Yang, Zhe Zhang, Edouard C. Nice, Chuang Wang, Wei Zhang, Canhua Huang, Psychological intervention to treat distress: An emerging frontier in cancer prevention and therapy, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, Volume 1877, Issue 1, 2022, 188665, ISSN 0304-419X, <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2021.188665>.
17. Yu, Jing, Huang, Ting, Xu, Jing, Xiao, Jing, Chen, Qing, Zhang, Lixia, Effect of Nursing Method of Psychological Intervention Combined with Health Education on Lung Cancer Patients Undergoing Chemotherapy, *Journal of Healthcare Engineering*, 2022, 2438612, 7 pages, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/2438612>
18. Chan, C.W.H.; Tai, D.; Kwong, S.; Chow, K.M.; Chan, D.N.S.; Law, B.M.H. The Effects of Pharmacological and Non-Pharmacological Interventions on Symptom Management and Quality of Life among Breast Cancer Survivors Undergoing Adjuvant Endocrine Therapy: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 2950. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082950>
19. Karen M. Mustian, Calvin L. Cole, Po Ju Lin, Matt Asare, Chunkit Fung, Michelle C. Janel-sins, Charles S. Kamen, Luke J. Peppone, Allison Magnuson, Exercise Recommendations for the Management of Symptoms Clusters Resulting From Cancer and Cancer Treatments, *Seminars in Oncology Nursing*, Volume 32, Issue 4, 2016, Pages 383-393, ISSN 0749-2081, <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2016.09.002>.
20. So, Winnie K. W. PhD, RN; Law, Bernard M. H. PhD; Chan, Dorothy N. S. PhD, RN; Xing, Weijie PhD, RN; Chan, Carmen W. H. PhD, RN; McCarthy, Alexandra L. PhD, RN. The Effect of Nonpharmacological Interventions on Managing Symptom Clusters Among Cancer Patients: A Systematic Review. *Cancer Nursing* 43(6):p E304-E327, 11/12 2020. DOI: 10.1097/NCC.0000000000000730
21. Knowlton, S.E.; O'Donnell, E.K.; Horick, N.; Perez, G.K.; Park, E.; Rabin, J.; Quain, K.M.; Garton, J.; Peppercorn, J.M. Moving forward on all fronts: Impact, patterns, and barriers to exercise in cancer survivors and patients living with advanced disease. *Support. Care Cancer* 2020, 28, 4979–4988.
22. Bachmann, C.; Oesch, P.; Bachmann, S. Recommendations for improving adherence to home-based exercise: A systematic review. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin* 2018; 28(01): 20-31.
23. Donna B. Greenberg, Barriers to the Treatment of Depression in Cancer Patients, *JNCI Monographs*, Volume 2004, Issue 32, July 2004, Pages 127–135, <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgh019>
24. Schouten B, Bergs J, Vankrunkelsven P, Hellings J. Healthcare professionals' perspectives on the prevalence, barriers and management of psychosocial issues in cancer care: A mixed methods study. *Eur J Cancer Care*. 2019; 28:e12936. <https://doi.org/10.1111/ecc.12936>
25. Laura A. Levit et al. Closing the Rural Cancer Care Gap: Three Institutional Approaches. *JCO Oncol Pract* 16, 422-430(2020). DOI:10.1200/OP.20.00174.
26. Pedroso, M.; Grigoletto, I.; Oliveira, L.; Martins, S.; Costa, L.; Pozo, K.; Borges, P.; Regio, L.; Duarte, I.; Cavalheri, V.; et al. Adherence to Exercise in People with Lung or Head and Neck Cancer: Self-Reported Symptoms and Motivation During Cancer Treatment Need to Be Considered. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 6267.
27. Batalik L, Winnige P, Dosbaba F, Vlazna D, Janikova A. Home-Based Aerobic and Resistance Exercise Interventions in Cancer Patients and Survivors: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2021 Apr 15;13(8):1915. doi: 10.3390/cancers13081915. PMID: 33921141; PMCID: PMC8071485.
28. Tewes, M.; Baumann, F.; Teufel, M.; Ostgathe, C. Symptoms During Outpatient Cancer Treatment and Options for Their Management. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2021, 118, 291–297.
29. Reilly, C.M.; Bruner, D.W.; Mitchell, S.A.; Minasian, L.M.; Basch, E.; Dueck, A.C.; Cella, D.; Reeve, B.B. A literature synthesis of symptom prevalence and severity in persons receiving active cancer treatment. *Support. Care Cancer* 2013, 21, 1525–1550.
30. Berardi, R., Morgese, F., Rinaldi, S., Torniai, M., Mentrasti, G., Scortichini, L., & Giampieri, R. (2020). Benefits and Limitations of a Multidisciplinary Approach in Cancer Patient Management. *Cancer Management and Research*, 12, 9363–9374. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S220976>

31. Annemarie Coolbrandt, Hans Wildiers, Bert Aertgeerts, Elisa Van der Elst, Annouschka Laenen, Bernadette Dierckx de Casterlé, Theo van Achterberg, Koen Milisen, Characteristics and effectiveness of complex nursing interventions aimed at reducing symptom burden in adult patients treated with chemotherapy: A systematic review of randomized controlled trials, *International Journal of Nursing Studies*, Volume 51, Issue 3, 2014, Pages 495-510, ISSN 0020-7489, <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2013.08.008>.
32. Grigoletto I, Cavalheri V, Gobbo LA, Pozo K, Maia Filho ER, Ribeiro DG, Ielo N, De Lima FF, Ramos EMC. Effects of Semisupervised Exercise Training on Health Outcomes in People With Lung or Head and Neck Cancer: Protocol for a Randomized Controlled Trial *JMIR Res Protoc* 2023;12:e43547. doi: 10.2196/43547.
33. Cheville AL KJ, Vandenberg J, Shen T, Grothey A, Gamble G, et al. . A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2013 May;45(5):811-821 [FREE Full text] [doi: 10.1016/j.jpainsymman.2012.05.006] [Medline: 23017624].
34. Henke CC CJ, Fricke L, Pankow W, Kandilakis G, Feyer PC, et al. . Strength and endurance training in the treatment of lung cancer patients in stages IIIA/IIIB/IV. *Support Care Cancer* 2014 Jan;22(1):95-101. [doi: 10.1007/s00520-013-1925-1] [Medline: 23995813].
35. Holland AE SM, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. . An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014 Dec;44(6):1428-1446 [FREE Full text] [doi: 10.1183/09031936.00150314] [Medline: 25359355].
36. Britto RR, Probst VS, de Andrade AFD, Samora GAR, Hernandez NA, Marinho PEM, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther* 2013;17(6):556-563
37. Crook S BG, Schultz K, Leibert N, Jelusic D, Keusch S, et al. A multicentre validation of the 1-min sit-to-stand test in patients with COPD. *Eur Respir J* 2017 Mar;49(3):1601871 doi: 10.1183/13993003.01871-2016.
38. Zigmond AS SR. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-370. [doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x] [Medline: 6880820].
39. Ramos EMC dT-AA, Fosco LC, Bonfim R, Bertolini GN, Guarnier FA, et al. . The effects of elastic tubing-based resistance training compared with conventional resistance training in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. *Clin Rehabil* 2014 Nov;28(11):1096-1106. [doi: 10.1177/0269215514527842] [Medline: 24647863].
40. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care*. 1991;7(2):6-9.
41. Paiva CE, Manfredini LL, Paiva BS, Hui D, Bruera E. The Brazilian Version of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) Is a Feasible, Valid and Reliable Instrument for the Measurement of Symptoms in Advanced Cancer Patients. *PLoS One*. 2015 Jul 8;10(7):e0132073. doi: 10.1371/journal.pone.0132073. PMID: 26154288; PMCID: PMC4496067.
42. Salinas Ruíz, J., Montesinos López, O.A., Hernández Ramírez, G., Crossa Hiriart, J. (2023). Generalized Linear Models. In: *Generalized Linear Mixed Models with Applications in Agriculture and Biology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-32800-8_2
43. Arnold KF, Davies V, de Kamps M, Tennant PWG, Mbotwa J, Gilthorpe MS. Reflection on modern methods: generalized linear models for prognosis and intervention-theory, practice and implications for machine learning. *Int J Epidemiol*. 2021 Jan 23;49(6):2074-2082. doi: 10.1093/ije/dyaa049. PMID: 32380551; PMCID: PMC7825942.
44. Norman, G. Likert scales, levels of measurement and the “laws” of statistics. *Adv in Health Sci Educ* 15, 625–632 (2010). <https://doi.org/10.1007/s10459-010-9222-y>

45. Spencer E. Harpe, How to analyze Likert and other rating scale data, *Currents in Pharmacy Teaching and Learning*, Volume 7, Issue 6, 2015, Pages 836-850, ISSN 1877-1297, <https://doi.org/10.1016/j.cptl.2015.08.001>.
46. Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A. et al. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods* 41, 1149–1160 (2009).
47. McFadden, D. Conditional logit analysis of qualitative choice behavior. In *Frontiers in Econometrics*; Zarembka, P., Ed.; Academic Press: New York, NY, USA, 1974; pp. 105–142.
48. Cox, S. J., West, S. G., and Aiken, L. S. "Generalized linear models." *The Oxford handbook of quantitative methods 2* (2013): 26-51.
49. K Nordin, G Berglund, B Glimelius, P.-O Sjöden, Predicting anxiety and depression among cancer patients: a clinical model, *European Journal of Cancer*, Volume 37, Issue 3, 2001, Pages 376-384, ISSN 0959-8049, [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(00\)00398-1](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(00)00398-1).
50. Lieke van den Brekel, Frederieke H. van der Baan, Danielle Zweers, José J. Koldenhof, J. Bernard H. Vos, Alexander de Graeff, Petronella O. Witteveen, Saskia C.C.M. Teunissen, Predicting Anxiety in Hospitalized Cancer Patients, *Journal of Pain and Symptom Management*, Volume 60, Issue 3, 2020, Pages 522-530.e1, ISSN 0885-3924, <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.04.005>.
51. Kjersti S. Grotmol, Hanne C. Lie, Marianne J. Hjermstad, Nina Aass, David Currow, Stein Kaasa, Torbjørn Å. Moum, Alessandra Pigni, Jon Håvard Loge, Depression—A Major Contributor to Poor Quality of Life in Patients With Advanced Cancer, *Journal of Pain and Symptom Management*, Volume 54, Issue 6, 2017, Pages 889-897, ISSN 0885-3924, <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.04.010>.
52. David Spiegel, Janine Giese-Davis, Depression and cancer: mechanisms and disease progression, *Biological Psychiatry*, Volume 54, Issue 3, 2003, Pages 269-282, ISSN 0006-3223, [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00566-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00566-3).
53. Pin F, Couch ME, Bonetto A. Preservation of muscle mass as a strategy to reduce the toxic effects of cancer chemotherapy on body composition. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2018 Dec;12(4):420-426. doi: 10.1097/SPC.0000000000000382. PMID: 30124526; PMCID: PMC6221433.
54. Versteeg KS, Blauwhoff-Buskermolen S, Buffart LM, de van der Schueren MAE, Langius JAE, Verheul HMW, Maier AB, Konings IR. Higher Muscle Strength Is Associated with Prolonged Survival in Older Patients with Advanced Cancer. *Oncologist*. 2018 May;23(5):580-585. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0193. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29222198; PMCID: PMC5947445.
55. Cavalheri V, Granger CL. Exercise training as part of lung cancer therapy. *Respirology*. 2020; 25: 80–87.
56. Carla Malveiro, Inês R. Correia, Catarina Cargaleiro, João P. Magalhães, Leonor Vasconcelos de Matos, Sofia Hilário, Luís B. Sardinha, Maria João Cardoso, Effects of exercise training on cancer patients undergoing neoadjuvant treatment: A systematic review, *Journal of Science and Medicine in Sport*, Volume 26, Issue 11, 2023, Pages 586-592, ISSN 1440-2440, <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2023.08.178>.
57. Kathi Mooney et al. Improving Cancer Care Through the Patient Experience: How to Use Patient-Reported Outcomes in Clinical Practice. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 37, 695-704(2017). DOI:10.1200/EDBK_175418
58. Aapro M, Bossi P, Dasari A, Fallowfield L, Gascón P, Geller M, Jordan K, Kim J, Martin K, Porzig S. Digital health for optimal supportive care in oncology: benefits, limits, and future perspectives. *Support Care Cancer*. 2020 Oct;28(10):4589-4612. doi: 10.1007/s00520-020-05539-1. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32533435; PMCID: PMC7447627.
59. Meirte J, Hellemans N, Anthonissen M, Denteneer L, Maertens K, Moortgat P, Van Daele U. Benefits and Disadvantages of Electronic Patient-reported Outcome Measures: Systematic Review. *JMIR Perioper Med*. 2020 Apr 3;3(1):e15588. doi: 10.2196/15588. PMID: 33393920; PMCID: PMC7709853.

60. Conigliaro T, Boyce LM, Lopez CA, Tonorezos ES. Food Intake During Cancer Therapy: A Systematic Review. *Am J Clin Oncol*. 2020 Nov;43(11):813-819. doi: 10.1097/COC.0000000000000749. PMID: 32889891; PMCID: PMC7584741.
61. van Seventer, E., Marquardt, J. P., Troschel, A. S., Best, T. D., Horick, N., Azoba, C., Newcomb, R., Roeland, E. J., Rosenthal, M., Bridge, C. P., Greer, J. A., El-Jawahri, A., Temel, J., Fintelmann, F. J., & Nipp, R. D. (2021). Associations of Skeletal Muscle With Symptom Burden and Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With Advanced Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 19(3), 319-327. Retrieved Apr 2, 2025, from <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7618>
62. Bennion, A.E., Molassiotis, A. Qualitative research into the symptom experiences of adult cancer patients after treatments: a systematic review and meta-synthesis. *Support Care Cancer* 21, 9–25 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1573-x>

ANEXO D – Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS-Br)

Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS-Br)

Esta é uma escala de avaliação de sintomas. Você responderá a 10 itens com respostas que variam de 0 (mínima intensidade) a 10 (máxima intensidade). Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas:

Sem Dor		Pior Dor possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem cansaço (fraqueza)		Pior cansaço (fraqueza) possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem náusea (enjoo)		Pior náusea (enjoo) possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem depressão		Pior depressão possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem ansiedade		Pior ansiedade possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem sonolência		Pior sonolência possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Melhor apetite		Pior apetite possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Melhor sensação de bem estar		Pior sensação de mal estar possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem falta de ar		Pior falta de ar possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Melhor sono		Pior sono possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	

ANEXO E – Diários de treinamento

DIÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DOS EXERCÍCIOS - CAMINHADA

Nome do paciente: _____ Dia da semana: _____ Data: _____

CAMINHADA:



- Você conseguiu realizar a sua caminhada hoje? ☐ Sim ☐ Não
- Qual foi a sua saturação de oxigênio antes de fazer a caminhada hoje?
_____ %

- Caso você não tenha conseguido realizar por que você não conseguiu?
☐ Tive febre. Qual foi a temperatura? _____
☐ Estava com infecção.
☐ Estava com a hemoglobina baixa. Qual foi o valor da contagem de hemoglobina? _____
☐ Fiquei com confusão na cabeça.
☐ Outro motivo: _____

SÓ RESPONDA AS PERGUNTAS ABAIXO CASO VOCÊ TENHA CAMINHADO HOJE:

Você deve caminhar durante _____ minutos todos os dias e deve sentir ☐ leve ☐ moderada falta de ar.

- Caso você tenha feito a caminhada, quanto tempo levou a caminhada?
Eu caminhei durante _____ minutos.
- Quantos passos o aparelho contador marcou ao final da sua caminhada?
Eu caminhei _____ passos.
- Qual foi o valor da sua falta de ar na Escala de Borg depois que você terminou a caminhada? _____
- Qual foi o valor do seu cansaço na Escala de Borg depois que você terminou a caminhada? _____

RESPONDER AO FINAL DO DIA ANTES DE DORMIR:

Quantos passos o seu contador de passos (pedômetro) está marcando? _____

Parabéns

Mais uma etapa vencida!! Continue assim, você está indo muito bem!!

DIÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DOS EXERCÍCIOS - EXERCÍCIOS DE FORÇA

Nome do paciente: _____ Dia da semana: _____ Data: _____

- Você conseguiu realizar os exercícios de força hoje?

[] Sim [] Não

- Caso você não tenha conseguido realizar por que você não conseguiu?

[] Tive febre. Qual foi a temperatura? _____

[] Estava com infecção.

[] Estava com a hemoglobina baixa. Qual foi o valor da contagem de hemoglobina? _____

[] Fiquei com confusão na cabeça.

[] _____ Outro motivo: _____

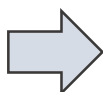
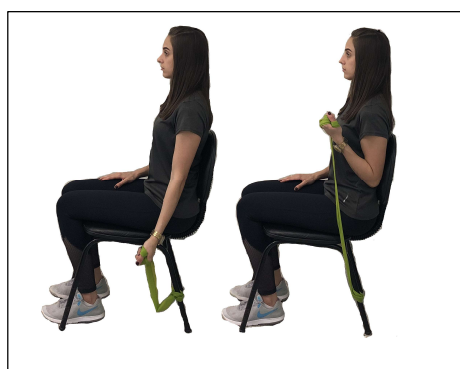
- Qual foi a sua saturação de oxigênio antes de realizar os exercícios de força hoje? _____%

- Qual foi a sua saturação de oxigênio depois de realizar os exercícios de força hoje? _____%

SÓ RESPONDA AS PERGUNTAS ABAIXO CASO VOCÊ TENHA FEITOS OS EXERCÍCIOS DE FORÇA HOJE:

- Quais exercícios com a faixa de elástico você fez hoje?

Exercício 1: Dobrar o cotovelo com a faixa de elástico

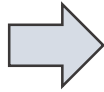
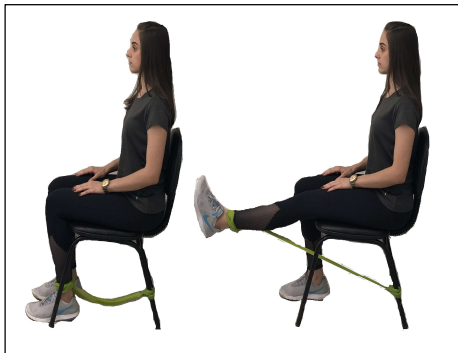


Você deve realizar esse exercício _____ vezes de _____ repetições duas vezes por semana.

Você conseguiu realizar esse exercício hoje? [] Sim [] Não

Quantos vezes você fez o exercício? _____ séries de _____ repetições

Exercício 2: Esticar a perna com a faixa de elástico

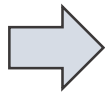


Você deve realizar esse exercício ____ vezes de ____ repetições duas vezes por semana.

Você conseguiu realizar esse exercício hoje? [☐] Sim [☐] Não

Quantos vezes você fez o exercício? _____ séries de _____ repetições

Exercício 3: Esticar a perna com a faixa de elástico



Você deve realizar esse exercício ____ vezes de ____ repetições duas vezes por semana.

Você conseguiu realizar esse exercício hoje? [☐] Sim [☐] Não

Quantos vezes você fez o exercício? _____ séries de _____ repetições

- Qual foi o valor da sua falta de ar na Escala de Borg depois que você terminou os exercícios de força? _____
- Qual foi o valor do seu cansaço na Escala de Borg depois que você terminou os exercícios de força? _____

Parabéns

Mais uma etapa vencida!! Continue assim, você está indo muito bem!!

RELATÓRIO DE ATIVIDADES DO MESTRANDO

PRODUÇÃO CIENTÍFICA E DEMAIS ATIVIDADES ACADÊMICAS REALIZADAS PELO BOLSISTA DESDE O INÍCIO DO MESTRADO

Auxílios concluídos:

1. Treinamento físico domiciliar semi supervisionado como abordagem complementar ao tratamento oncológico em pacientes com câncer de pulmão e cabeça e/ou pescoço primários: um ensaio clínico randomizado, FAPESP, 01/04/2023-30/04/2023, TREINAMENTO TÉCNICO – 3;
2. Sintomas referidos por pacientes com câncer de pulmão ou cabeça e pescoço e suas relações com o treinamento físico domiciliar, CAPES/DS, 01/05/2023-31/12/2023 – MESTRADO.

PARTICIPAÇÃO EM PROJETOS DE PESQUISA:

1. “Efeitos de um treinamento físico domiciliar semi supervisionado no desempenho físico e em parâmetros biológicos e mentais de pacientes com câncer de pulmão e cabeça e/ou pescoço primário: Um ensaio clínico randomizado”, sob orientação da Profª. Drª. Ercy Mara Cipulo Ramos e realização pelo Laboratório de Estudos do Aparelho Muco-Secretor.
2. “Treinamento domiciliar associado ao tratamento oncológico para câncer de pulmão ou cabeça e pescoço: percepção dos pacientes”, sob orientação da Profª. Drª. Ercy Mara Cipulo Ramos e realização pela aluna Lívia Maria Regio dos Santos.
3. “Tradução, adaptação transcultural e validação do Self-Administered Comorbidity Questionnaire (SCQ) para população oncológica brasileira”, sob orientação da Profª. Drª. Ercy Mara Cipulo Ramos e realização pela aluna de mestrado Paloma Borges de Souza.

COORIENTAÇÕES

1. Coorientação em projeto de iniciação científica, aluna Livia Maria Regio dos Santos, projeto FAPESP “Treinamento domiciliar associado ao tratamento oncológico para câncer de pulmão ou cabeça e pescoço: percepção dos pacientes” (processo nº: 2023/15566-1), sob orientação da Prof^a. Dr^a. Ercy Mara Cipulo Ramos.
2. Coorientação em projeto de iniciação científica, aluna Lara Paschoal de Sá Costa, projeto PIBIC “Efeitos fisiológicos da caminhada em declive em pacientes com doença pulmonar intersticial”, sob orientação do Prof^o. Dr^o. Carlos Augusto Camillo.

DISCIPLINAS FINALIZADAS

1. Biomecânica e comportamento motor – Conceito A
2. Formação em ensino, inovação e empreendedorismo – Conceito A
3. Formação em pesquisa (metodologia, estatística e bioética) – Conceito A
4. Prescrição de exercício e estratégias de recuperação – Conceito A
5. Seminários de pesquisa – Conceito A
6. Tópico especial: Treinamento físico como “Remédio” para pacientes com câncer, evidencias e avanços – Conceito A
7. Evidencias em recursos terapêuticos respiratórios e reabilitação pulmonar – Conceito A
8. Sustainability, culture & public health – Conceito A
9. Tratamento e análise de dados – Conceito A

ESTÁGIO DOCÊNCIA

1. Estágio docência em “Prática baseada em evidência”, aulas lecionadas para alunos do 1º ano do curso de graduação em fisioterapia da FCT UNESP.

PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS COM APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS COMO AUTOR PRINCIPAL:

1. “Sintomas adversos experimentados por indivíduos com câncer de pulmão, cabeça e pescoço primário em tratamento oncológico associado ao treinamento físico”, apresentado no XX XII Congresso Sul brasileiro de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e em Terapia Intensiva – XII SULBRAFIR entre os dias 17 a 19 de agosto de 2023;
2. “Aderência ao exercício: motivação e sintomas reportados durante o tratamento oncológico devem ser considerados em indivíduos com câncer de pulmão ou cabeça e pescoço”, apresentado no XXI Simpósio Internacional de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e Terapia Intensiva – SIFR entre os dias 12 a 15 junho de 2024.

CURSOS REALIZADOS:

1. Secad – Artmed – Curso PROFISIO/TIA – Fisioterapia – Terapia Intensiva Adulto de maio de 2023 a agosto de 2024.
2. Secad – Artmed – Curso PROFISIO/TIA – Fisioterapia – Cardiovascular e Respiratória de maio de 2024 a agosto de 2024.

QUALIFICAÇÃO DE MESTRADO:

Realizada no mês de abril, aprovada. Banca: Dr. Fábio de Oliveira Pitta, Dr. Celso Ricardo Fernandes de Carvalho e Dr. Carlos Augusto Marçal Camillo.

ARTIGOS COMO PRIMEIRO AUTOR

ARTIGO PUBLICADO

Foi publicado um artigo com base nos resultados dos trabalhos realizados na iniciação científica do mestrando (processo FAPESP 2021/04233-6) com tema semelhante ao presente projeto de mestrado. **Pedroso, M.**, Grigoletto, I., Oliveira, L., Martins, S., Costa, L., Pozo, K., Borges, P., Regio, L., Duarte, I., Cavalheri, V., & Ramos, E. (2024). Adherence to Exercise in People with Lung or Head and Neck Cancer: Self-Reported Symptoms and Motivation During Cancer Treatment Need to Be Considered. *Journal of Clinical Medicine*, 13(20), 6267. <https://doi.org/10.3390/jcm13206267>. (ANEXO A).

ARTIGOS A SEREM SUBMETIDOS PARA PUBLICAÇÃO

Os dois artigos provenientes do presente projeto já estão em fase final, preparados para futura publicação, sendo apresentados por completo nos anexos.