

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

# O IMPACTO DA PRÉ-HABILITAÇÃO NO PACIENTE IDOSO COM CANCRO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Everton Nascimento de Jesus

VOLUME 1

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, para obtenção do grau de Mestre em Cuidados Continuados e Paliativos. Sob a orientação do Professor Doutor João Paulo Neves Branco

Dezembro de 2001



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA



---

**“Envelhecer ainda é a única maneira que se descobriu de viver muito tempo”**

Charles Saint-Beuve

França/Crítico literário

23 Dez 1804 // 13 Out 1869





## Resumo

---

**Introdução:** Abordar o impacto de ações que melhorem os resultados pós-operatórios é cada vez mais relevante à medida que a população cirúrgica envelhece, visto que é reconhecida a associação entre pouca aptidão cardiorrespiratória / capacidade funcional pré-operatória e resultados pós-operatórios adversos, incluindo: mortalidade, complicações na recuperação, permanência prolongada em UCI, internamento prolongado e qualidade de vida reduzida no pós-operatório gerando um ônus cada vez maior aos doentes oncológicos e maiores gastos aos sistemas de saúde. Os programas de pré-habilitação são desenvolvidos por meio de equipa multidisciplinar através de abordagens sistêmicas entre o momento do diagnóstico oncológico e o início do tratamento agudo, visando aumentar as reservas físicas, fisiológicas, metabólicas e psicossociais desse paciente, através de exercícios, nutrição, educação e/ou abordagens psicossociais. O objetivo deste trabalho é revisar sistematicamente as evidências do impacto dos programas de pré-habilitação nos resultados peri e pós operatórios em população oncológica idosa submetida à cirurgia. **Metodologia:** Pesquisas bibliográficas sistemáticas nos bancos de dados PUBMED, B-on e Google Scholar foram realizadas de acordo com as diretrizes PRISMA, para identificar artigos sobre programas de pré-reabilitação em pacientes oncológicos idosos submetidos a cirurgia. Os resultados de interesse incluíram: dados demográficos do paciente, características do estudo, composição do programa de pré-habilitação (exercícios, componentes nutricionais e / ou psicológicos), duração, modo de administração, medidas de resultados usadas para quantificar o impacto dos programas de pré-habilitação e os efeitos alcançados. **Resultados:** Um total de 9 artigos foram selecionados. O aumento da potência muscular no grupo de intervenção (18%), aumento da atividade física moderada e vigorosa do grupo de pré-habilitação, aumento da TC6 do grupo pré-habilitação em comparação com grupo controle, maior proporção de pacientes do grupo de pré-habilitação que atendia às diretrizes atuais de atividade física no momento da cirurgia em relação ao grupo controle, menor taxa de morbidade no grupo intervenção em relação ao grupo controle (14,1% e 35,7% respectivamente), menos complicações pós operatórias graves no grupo intervenção, deterioração significativa dos níveis de albumina sérica no grupo sem pré-habilitação, durante o período de espera, ao passo que esse índice não se deteriorou ou mesmo melhorou no grupo pré-habilitação, melhora da relação músculo/gordura total do grupo pré-habilitação em comparação com grupo controle, menor permanência hospitalar pós operatória no grupo de pré-habilitação do que no grupo de não-reabilitação, menor taxa de morbidade, menor gravidade geral da complicação em 30 dias, menor proporção de pacientes com complicações graves e menos visitas ao hospital após a alta nos grupos de intervenção, uma maior taxa de sobrevida livre de recorrência em cinco anos e maior taxa de sobrevida global nos grupos pré-habilitação foram os principais resultados encontrados. **Discussão:** Os programas de pré-habilitação podem contribuir para otimizar a recuperação

cirúrgica de pacientes idosos com cancro, minimizando complicações e reintegrando-o mais rapidamente nas suas atividades.

Palavras-chave: Pré-habilitação; Cancro, Envelhecimento, Pré-operatório

## Abstract

---

**Introduction:** Addressing the impact of actions that improve postoperative results is increasingly relevant as the surgical population ages, as the association between poor cardiorespiratory fitness / preoperative functional capacity and adverse postoperative results is recognized, including: mortality, complications in recovery, prolonged stay in the ICU, prolonged hospitalization and reduced quality of life in the postoperative period, creating an increasing burden for cancer patients and greater costs for health systems. Pre-habilitation programs are developed by a multidisciplinary team through systemic approaches between the time of cancer diagnosis and the start of acute treatment, aiming to increase the physical, physiological, metabolic and psychosocial reserves of this patient, through exercise, nutrition, education and/or psychosocial approaches. The objective of this paper is to systematically review the evidence of the impact of pre-habilitation programs on peri- and postoperative outcomes in elderly cancer population undergoing surgery. **Methodology:** Systematic literature searches in the PUBMED, B-on and Google Scholar databases were performed according to the PRISMA guidelines, to identify articles on pre-rehabilitation programs in elderly cancer patients undergoing surgery. Outcomes of interest included: patient demographics, study characteristics, composition of the pre-habilitation program (exercise, nutritional and/or psychological components), duration, mode of administration, outcome measures used to quantify the impact of health programs. pre-habilitation and the effects achieved. **Results:** A total of 9 articles were selected. Increased muscle power in the intervention group (18%), increased moderate and vigorous physical activity in the pre-habilitation group, increased 6MWT in the pre-habilitation group compared to the control group, higher proportion of patients in the pre-habilitation group. - qualification that met current guidelines for physical activity at the time of surgery compared to the control group, lower morbidity rate in the intervention group compared to the control group (14.1% and 35.7% respectively), less severe postoperative complications in the intervention group, significant deterioration of serum albumin levels in the group without pre-habilitation, during the waiting period, while this index did not deteriorate or even improve in the pre-habilitation group, improvement in the muscle/total fat ratio of the group pre-habilitation compared to the control group, shorter postoperative hospital stay in the pre-habilitation group than in the non-rehabilitation group, lower morbidity rate, less pregnancy overall complication rate within 30 days, lower proportion of patients with severe complications and fewer hospital visits after discharge in the intervention groups, a higher five-year recurrence-free survival rate, and higher overall survival rate in the pre-habilitation groups were the main results found. **Discussion:** Pre-habilitation programs can help to optimize the surgical recovery of elderly patients with cancer, minimizing complications and reintegrating them more quickly into their activities.



*Keywords: Prehabilitation; Cancer, Aging, Preoperative*

# Índice

---

Resumo	6
Abstract	8
Índice	10
Introdução	11
ENQUADRAMENTO TEÓRICO	12
1. Envelhecimento e Cirurgia Oncológica	14
2. Aptidão perioperatória	14
2.1 Aptidão Física	14
2.2 Deficiência Nutricional	14
2.3 Estado Psicológico	15
3. Pré-habilitação	17
3.1 Modelos de Atendimento	18
3.2 Terapia Física	19
3.3 Terapia Nutricional	21
3.4 Terapia Psicológica	22
METODOLOGIA E RESULTADOS	
4. Métodos	23
4.1 Estratégia de Pesquisa	23
4.2 Seleção de Estudos	23
4.3 Extração de Dados	23
5. Resultados	23
5.1 Características do Estudo	24
5.2 Composição dos Programas de Pré-habilitação	25
5.3 Intervenções e Medidas de Resultado	26
5.3.1 Intervenção de Exercício Físico	28
5.3.2 Intervenção Nutricional e Psicológica	29
5.4 Efeitos dos Programas de Pré-habilitação	31
Discussão	35
Conclusão	36
Bibliografia	37

## Introdução

---

O cancro é uma doença que frequentemente requer tratamentos complexos, fisicamente e psicologicamente exigentes. Dentre eles, o tratamento cirúrgico perturba o equilíbrio fisiológico e desencadeia uma resposta geral ao stress, alterando as funções hormonais, metabólicas, imunológicas e neurológicas <sup>1</sup>. Este stress cirúrgico, está associado a uma redução de 20-40% da capacidade funcional, mesmo na inexistência de complicações perioperatórias <sup>2</sup>. Além disso, o estado geral debilitado deste paciente pode ser exacerbado por uma combinação de comportamento sedentário e desnutrição que contribui de forma independente para a caquexia, morbidade e mortalidade <sup>3</sup>. À vista disso, uma preparação pré-operatória física, mental e nutricional é fator chave para a recuperação precoce após a cirurgia.

A pré-habilitação é uma estratégia de tratamento multidisciplinar que tem por objetivo otimizar esta recuperação, aumentando as reservas funcionais e metabólicas do paciente antes da cirurgia, preparando-o para enfrentar as intervenções e minimizar complicações associadas <sup>4</sup>. Estas estratégias, em um primeiro momento, são elaboradas através de avaliações das capacidades funcionais individuais e por meio de testes físicos, nutricionais e emocionais. Sendo seu componente prático desenvolvido através da aplicação de programas que podem incluir exercícios, aconselhamento, suporte psicológico e meios para otimizar as condições subjacentes e promover a cessação de comportamentos negativos de saúde <sup>5</sup>.

O desenvolvimento destas ações torna-se relevante não apenas para acelerar o retorno do paciente oncológico às suas atividades de vida diárias, mas também para reduzir a carga econômica que o cancro impõe aos indivíduos, à sociedade e ao sistema de saúde, considerando as questões que sobrecarregam significativamente os custos do tratamento.

Neste sentido, este estudo tem como objetivo efetuar revisão sistemática da literatura do impacto dos programas da pré-habilitação nos resultados da recuperação dos pacientes oncológicos idosos submetidos à cirurgia.

## I. Envelhecimento e Cirurgia Oncológica

Ainda que o progressivo aumento da esperança de vida e consequente envelhecimento da população, que em Portugal teve um salto de 27,5% em 1961 para 161,3% em 2019 <sup>6</sup>, seja uma conquista, a qualidade destes anos de vida ganhos apresenta ainda um grande potencial para melhorar, uma vez que este ganho está associado ao aumento da prevalência e incidência de doenças crônicas e novos casos de neoplasia, naturalmente exigindo adaptações e respostas em diversos níveis, nomeadamente por parte dos sistemas de suporte, como é o caso do sistema de saúde, que têm de enfrentar as constantes transformações das necessidades vivenciadas por essa população nos últimos anos. Exigindo, diante deste cenário, a adoção de medidas cada vez mais robustas, como o aumento do número de intervenções cirúrgicas <sup>7</sup>.

Estatísticas oficiais sobre o setor da saúde relativas a Portugal, verificaram que o número de cirurgias oncológicas realizadas tem aumentado com o passar dos anos, como observado na Figura 1 <sup>8</sup>. Ainda em relação a este crescimento, um relatório apresentado pela revista *The Lancet Oncology* <sup>9</sup>, de setembro de 2015, alerta para o fato de que, dos cerca de 15,2 milhões de novos casos de cancro ocorridos em 2015 em todo o mundo, 80% deles devem ter necessitado de um procedimento cirúrgico em algum momento da evolução da doença.

Diante de números como estes, ainda que notórios os progressos ocorridos no campo da radioterapia e da quimioterapia, a cirurgia permanece como base de sustentação dos cuidados com cancro, integrando muitos papéis na prevenção, diagnóstico, tratamento curativo, medidas de suporte ao tratamento, tratamento paliativo e reconstruções, tornando-se uma especialidade vital para a redução da mortalidade prematura por cancro. <sup>9</sup>

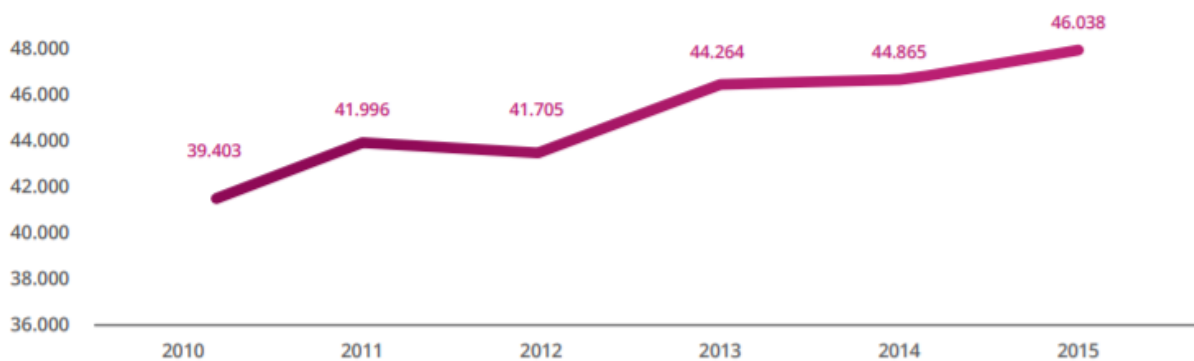


Figura 1 – Evolução do número de cirurgias a neoplasias malignas, Portugal Continental (2010-2015).

Embora o tratamento cirúrgico, ainda que muitas vezes manifeste relevância curativa, como parte integrante dos cuidados de saúde, acaba por ter implicações na vida das pessoas, tornando-se muitas vezes em um acontecimento crítico, uma realidade muitas vezes abruptamente imposta <sup>10</sup>. A prática cirúrgica pode submeter ao paciente não apenas um stress fisiológico desde o momento do diagnóstico médico até a alta hospitalar, mas também é capaz de gerar alterações do estado emocional e ainda rutura com os vínculos sociais, por afastá-lo temporariamente do convívio com os amigos e familiares, diminuindo ou extinguindo as atividades laborais <sup>11</sup>.

Consoante o procedimento cirúrgico adotado, a gravidade da patologia que originou o internamento, ou a idade, as pessoas não só podem apresentar alterações ao nível das estruturas do corpo, e suas funções <sup>12-16</sup> como ao nível das atividades de participação <sup>17</sup>. Estes utentes estão sujeitos a um significativo risco de complicações cirúrgicas e de incapacidade funcional <sup>10,18</sup> que por sua vez retardam a sua recuperação e desencadeiam implicações na sua capacidade de autocuidado e na qualidade de vida <sup>17</sup>.

Em virtude da importância que o procedimento cirúrgico desempenha no decorrer da doença oncológica, torna-se relevante a identificação e desenvolvimento de práticas que contribuam na melhora dos resultados e na prevenção ou redução dos seus efeitos adversos, gerando ganhos em saúde a este paciente. Estes ganhos em saúde, de acordo com o Plano Nacional de Saúde 2012-2016, são compreendidos como resultados positivos em indicadores da saúde e que se refletem em redução de episódios de doença ou encurtamento da sua duração, ganhos em anos de vida, pelo aumento da funcionalidade física e/ou psicossocial, pela diminuição das situações de incapacidade temporária ou permanente, pela redução do sofrimento evitável e melhoria da qualidade de vida relacionada ou condicionada pela saúde <sup>19</sup>.

## 2. Aptidão Perioperatória

Um importante aspecto clínico que acaba por interferir nos resultados pós-cirúrgicos tem relação com as condições do paciente antes de se submeter à cirurgia.

### 2.1 Aptidão Física

Os efeitos sobre estes indivíduos, quando submetidos a cirurgias grandes ou complexas, resultantes de uma inatividade física crônica podem colocá-los em um risco aumentado de complicações. Existem evidências do desenvolvimento de uma associação entre baixa aptidão cardiorrespiratória e resultados perioperatórios adversos em uma série de especialidades cirúrgicas <sup>20</sup>. Apesar do resultado cirúrgico está condicionado a muitos fatores cirúrgicos, anestésicos e relacionados ao paciente, um fator crítico parece ser a reserva fisiológica do corpo para lidar com o stress neuroendócrino imposto pela cirurgia de grande porte <sup>21</sup>. Estando sob maior risco de desenvolver complicações perioperatórias os indivíduos que não estão preparados para atender a essa demanda <sup>22</sup>.

A importância contextual potencial da aptidão física perioperatória para atender esta demanda é demonstrada através da publicação de dados com taxas de mortalidade hospitalar de 0,5-3,6% para pacientes submetidos a cirurgias de grande porte no Reino Unido <sup>23,24</sup>. Já em relação às complicações não fatais, estas estão presentes mais frequentemente, podendo afetar os pacientes logo após a alta hospitalar <sup>25,26</sup>. Ademais, outros fatores como aumento das taxas de readmissão, redução da sobrevida de longo prazo, redução da qualidade de vida e independência, além do aumento da carga econômica para a saúde, redução da sobrevida de longo prazo, também podem ocorrer.

### 2.2 Deficiência Nutricional

A malnutrição é um estado patológico comum entre os doentes oncológicos <sup>27</sup>, resultado de um desequilíbrio entre as necessidades nutricionais do doente <sup>28</sup>, pelas exigências nutricionais causadas pelo metabolismo “parasítico” do tumor <sup>29</sup>, e pela diminuição da disponibilidade de nutrientes. Frequentemente, relacionam-se a efeitos secundários dos tratamentos

anticancerígenos, como alterações no paladar, aversão aos alimentos, náuseas e vômitos <sup>28</sup>. Este estado nutricional deficiente em doentes oncológicos pode aumentar a sua morbidade e mortalidade <sup>27,28,30</sup>, acentuar o risco de uma má resposta ao tratamento, de complicações e infecções, de mudanças na qualidade de vida, além do perigo de morte durante o tratamento <sup>27,29,28,30</sup>.

Os dados sobre a prevalência da desnutrição em pacientes oncológicos variam com base no tipo e local do tumor, do seu tratamento e do avanço da doença; no entanto, a prevalência de desnutrição associada à perda corporal entre os pacientes com cancro com doença precoce ou tardia foi estimado em uma variação entre 28% e 57% <sup>31</sup>.

O desenvolvimento desta deficiência nutricional está relacionado tanto a fatores de suscetibilidade do doente, como a idade, sexo e tipo de tratamento administrado assim como com a localização e estágio do tumor <sup>32,28</sup> sendo mais comum em cânceros gastrointestinais, de pescoço, cabeça e do pulmão <sup>32,33</sup> e mais prevalente em doentes idosos, com tumores sólidos num estágio avançado.

A malnutrição pode ainda, em casos mais severos, agravar-se para uma síndrome multifatorial que conduz a uma perda de peso acentuada, sobretudo de massa muscular, e a anomalias metabólicas, denominada caquexia <sup>27</sup>.

A questão nutricional tem uma elevada importância no prognóstico da doença oncológica, uma vez que cerca de 20% dos doentes oncológicos morrem devido às complicações resultantes da má nutrição <sup>32</sup>. Desta forma, torna-se indispensável a garantia da manutenção do estado nutricional dos doentes oncológicos, através de um suporte nutricional conjunto com o tratamento, a garantir que a malnutrição não diminua a eficácia do tratamento e a qualidade de vida do doente <sup>34</sup>.

## 2.3 Estado Psicológico

Estima-se em 20% a prevalência de doentes oncológicos que necessitam de apoio psiquiátrico (seja por ansiedade ou depressão) em qualquer momento da doença <sup>35</sup>.

Ainda que muitos pacientes consigam adaptar-se à sua doença, nem todos reagem adequadamente ao seu diagnóstico, apresentando reações psicológicas de ansiedade, depressão, raiva, expressão de sentimento de medo, revolta, desesperança, culpa e pensamentos suicidas,

acompanhadas na sua maioria por sintomas físicos de fadiga, perturbação do sono, alimentares e sexuais <sup>36</sup>.

A vinculação ao cancro de sintomas e sentimentos depressivos tais como o sofrimento, a tristeza, a fadiga e a perda de peso, muitas vezes pode induzir a que amigos, familiares e até profissionais de saúde deixem de tomar as medidas necessárias ao tratamento adequado com relação a depressão do doente, algo que poderia trazer significativa evolução no funcionamento do seu sistema imunológico, no seu estado de humor e qualidade de vida <sup>37</sup>.

Cerca de uma em cada cinco pessoas com doença oncológica fica deprimida <sup>37</sup>. A depressão maior tem uma prevalência média de 15% nos doentes com cancro, existindo, no entanto, uma grande percentagem de doentes com depressão menor ou distímia, as quais estão, de igual modo, associadas a níveis de distress bastante significativos, desencadeando um estado de sofrimento emocional, com sintomas de depressão e ansiedade <sup>38</sup>. Existe ainda uma forte relação entre a ansiedade e a depressão dos doentes com cancro e a presença de dor, de fadiga e fraqueza, motivando uma diminuição do seu estado funcional <sup>38</sup>.

Este frequente estado depressivo associado ao diagnóstico de cancro, manifesto na desistência de lutar contra a doença e acompanhado de sintomas como ataques de pânico e fobias, bem como a angústia da incerteza e o desespero de um possível desfecho fatal geram um complexo mal-estar psicológico deste paciente <sup>39</sup>.

Em relação à severidade dos sintomas de dor, delírio e depressão em doentes oncológicos, a prevalência é proporcional aos níveis de debilidade física e avanço da doença, sendo que aproximadamente 25% dos doentes apresentam sintomas depressivos severos, elevando a sua prevalência nos pacientes com doença avançada <sup>40</sup>.

Como observado, os pacientes com cancro não apresentam apenas problemas relacionados com a saúde física, mas também psicológicos, sociais e questões existenciais que podem comprometer o seu bem-estar. O sofrimento emocional afeta os pacientes e a sua resposta ao tratamento, pelo que é necessário intervir.

Torna-se portanto fundamental por parte dos profissionais de saúde, a identificação em fases mais precoces possíveis destas perturbações psicológicas, uma vez que a colaboração e o empenho do doente perante a doença é indispensável para a sua recuperação <sup>41</sup>.



### 3. Pré-habilitação

Habitualmente, é necessário um período de espera entre o diagnóstico oncológico e respectivos testes ou tratamentos. O desenvolvimento e prática, neste momento, de estratégias que incluam um plano de tratamento com modificações no estilo de vida (implementação de exercícios, modificação da dieta e apoio psicológico), proporciona uma oportunidade para o paciente melhorar seu estado funcional enquanto espera para iniciar o tratamento do cancro, além de poder fornecer um regime prático para pacientes em sofrimento e que anseiam preservar sua capacidade de se envolver em atividades paliativas, após o tratamento do cancro.

O princípio fundamental da pré-habilitação defende que os pacientes mais fortes e com maior resistência antes do tratamento do cancro se sairão melhor após a cirurgia, radioterapia ou quimioterapia do que aqueles com mau estado funcional. Sendo, portanto, um processo de identificação de deficiências e oferta de práticas destinadas a fortalecer e estabilizar sistemas de órgãos em potencial em risco antes deste tratamento <sup>42</sup>.

A proposta de tornar o momento pré-operatório mais amplo, como um momento também de aprendizado, capaz de otimizar a saúde do doente, tornando-os mais responsivos às mudanças de comportamento em seu estilo de vida que enfrentam nesta fase torna-se, portanto, atraente <sup>43</sup>.

Estas intervenções de pré-habilitação propõem criar reserva fisiológica suficiente para lidar com a resposta ao stress cirúrgico subsequente, gerando a um risco reduzido de complicações perioperatórias, conforme ilustrado na figura 2.

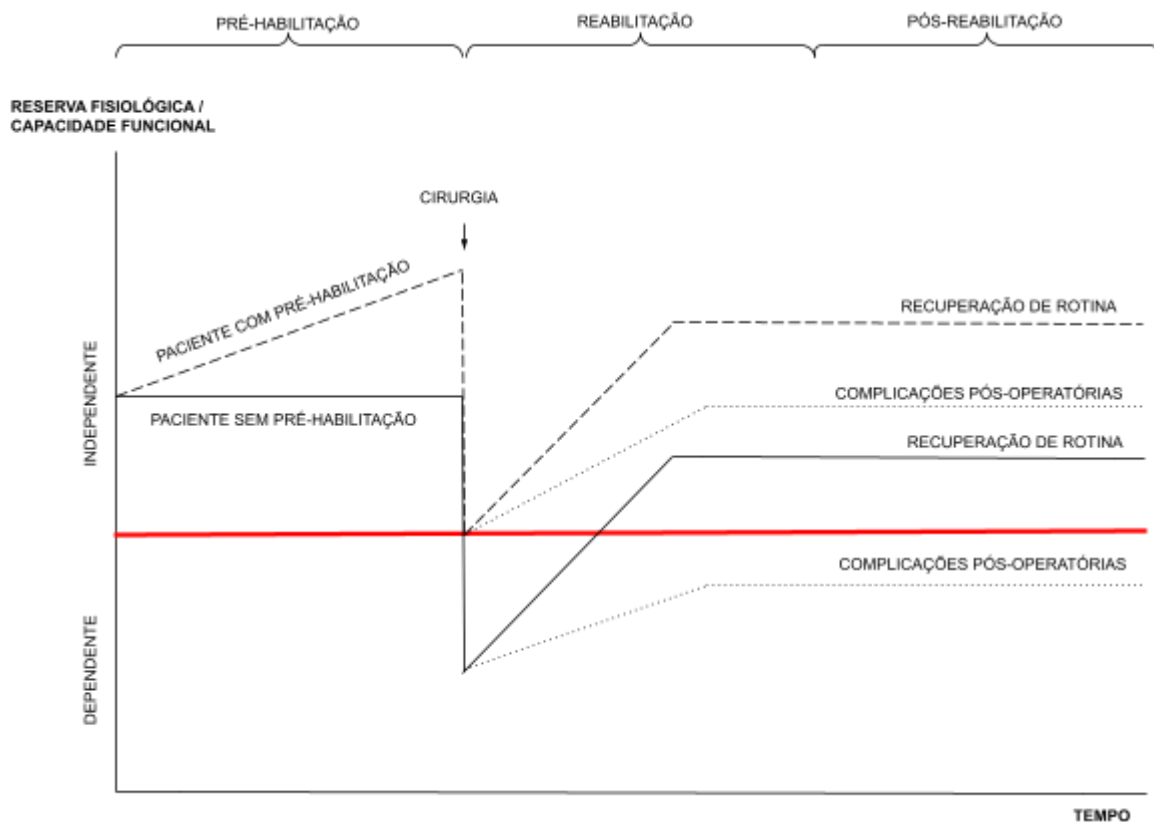


Fig. 2 - Evolução perioperatória da pré-habilitação cirúrgica <sup>44</sup>.

Esta fase viabiliza uma série de oportunidades para identificar deficiências de pré-tratamento, melhorar a saúde física e emocional antes do tratamento, diminuir o tempo de internação e / ou readmissões, reduzir a morbidade e / ou mortalidade relacionada ao tratamento, aumentar as opções de tratamento disponíveis para pacientes que de outra forma não seriam candidatos e facilitar rapidamente o retorno dos pacientes ao nível mais alto de função possível, tendo como objetivo principal a prevenção ou redução da gravidade das possíveis deficiências relacionadas ao tratamento que podem causar incapacidades importantes.

### 3.1 Modelos de Atendimento

Um modelo de atendimento para a pré-habilitação do cancro deve incluir avaliação oportuna e eficiente em todo o continuum de atendimento com foco na melhoria dos resultados do cancro em cada estágio. <sup>45</sup>

Primeiramente através de uma avaliação de pré-habilitação antes do início do tratamento, destinada a identificar o objetivo das intervenções com base no tratamento relacionado ao cancro selecionado nos domínios do estado funcional, psicológico, nutricional e físico. Posteriormente por meio de avaliação da reabilitação após o tratamento precoce, destinada a identificar o objetivo das intervenções pós tratamento com relação ao estado funcional, psicológico, nutricional/ajustamento ocupacional e físico e finalmente uma avaliação dos ganhos em saúde no final do tratamento, destinada a definir o objetivo das intervenções para sobreviventes, por meio de avaliações de comportamento de saúde e ajuste ocupacional.<sup>45,46</sup>

Os diferentes protocolos de pré-habilitação podem ser desenvolvidos através de regimes unimodais, que consistem apenas em exercícios direcionados ou de corpo inteiro, ou por meio de regimes multimodais que incluem além de uma combinação de programas de exercícios direcionados e condicionantes, intervenções nutricionais e psicológicas e comportamentos de saúde (como cessação do tabagismo) ou qualquer combinação desses componentes. Das duas abordagens, os especialistas endossam a abordagem multimodal quando disponível, embora reconheçam que existem barreiras ao acesso, sendo uma dessas barreiras a oportunidade no diagnóstico e tratamento do cancro<sup>47</sup>.

## 3.2 Terapia Física

Pacientes com qualquer tipo de cancro podem ter deficiências músculo esqueléticas que afetam sua função ou sofrem descondicionamento geral devido a cirurgia, quimioterapia ou radiação.<sup>48</sup>

Neste sentido o exercício físico é a base de todos os programas iniciais de pré-habilitação e tem como objetivo melhorar a capacidade funcional do paciente através de regimes estruturados que incluem treinamento aeróbico, de resistência, de fortalecimento muscular, de flexibilidade e de equilíbrio.

O exercício direcionado ou localizado, geralmente envolve o uso de alongamento e fortalecimento para tratar ou prevenir o comprometimento muscular / articular, como por exemplo exercícios de amplitude de movimento do ombro antes da dissecação do nó axilar no cancro de mama.<sup>49</sup> ou exercícios de respiração profunda e diafragmática para cirúrgicas torácicas. Já os exercícios de corpo inteiro são destinados ao descondicionamento geral e direcionados à esperada perda de capacidade cardiovascular e musculoesquelética que ocorre após períodos prolongados de comportamento sedentário como imobilização antes e depois da cirurgia. Os exercícios de

corpo inteiro também podem incluir fortalecimento, que muitas vezes é percebido como o componente mais desafiador da pré-habilitação.<sup>50</sup>

A Organização Mundial da Saúde recomenda para a população geral 150 minutos de atividade moderada ou 75 minutos de atividade física intensa por semana. A não ser que exista alguma contraindicação específica, esta prática pode ser realizada de forma segura por pacientes que serão submetidos a cirurgias abdominais maiores. Os pacientes que se enquadrem nos programas de pré-habilitação devem receber uma prescrição individualizada de exercícios físicos, que devem ser adequados para as necessidades e o estado fisiológico de cada um<sup>51,52</sup>. Esta deve caracterizar a intensidade, a frequência, o tempo e o tipo de atividade física a ser realizada. De modo geral estes 150 minutos por semana devem ser divididos em sessões de exercício aeróbico de 30 a 40 minutos, duas a três vezes na semana, com nível de intensidade moderado (50% a 75% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade por exemplo ou uso de escalas). A modalidade do exercício pode variar de caminhadas, a andar de bicicleta ou nadar, de acordo com a disponibilidade e preferência do paciente<sup>53</sup>.

Além de exercícios aeróbicos, exercícios de fortalecimento muscular devem ser realizados ao menos duas vezes na semana, visando o fortalecimento de todos os grupos musculares solicitados na vida diária (braços, ombros, tórax, abdômen, costas, quadris e pernas) e estes devem ser realizados usando equipamentos adequados sob o controle de um profissional<sup>53</sup>. Exercícios de flexibilidade e equilíbrio também devem ser desenvolvidos como parte do programa de treinamento para pré-habilitação.

A diversidade de programas de pré-habilitação na literatura é justificada pela ausência da definição de um regime ideal de exercícios. A otimização da intensidade destes exercícios pode ser realizada por meio da monitorização da frequência cardíaca ou pelo uso da escala de Borg. Esta escala é uma ferramenta subjetiva usada durante o exercício para estimar o esforço com base em quão extenuante o exercício é sentido. A intensidade do exercício é ajustada para alcançar as metas propostas, habitualmente 12 a 16 nos programas de pré-habilitação<sup>53</sup>.

Programas de orientação direcionados para os pacientes permitem que os exercícios possam ser realizados nos horários mais adequados, em suas próprias moradias ou ginásios próximos às suas moradias. Já os programas baseados em estruturas hospitalares têm a vantagem de uma maior aderência e melhor controle da qualidade dos exercícios praticados.

Vale ressaltar que apesar dos benefícios à saúde bem documentados do exercício, alguns pacientes podem apresentar barreiras para realizar estas atividades, justificadas por dores

associadas ao exercício, custos associados às atividades e o pensamento fixo negativo relacionado à atividade física.

Não menos importante, o desenvolvimento do treinamento respiratório e de músculos diafragmáticos pré-operatórios, incluindo a espirometria de incentivo e exercícios de tosse, são fundamentais em determinados casos e podem melhorar variáveis de evolução pós-operatória<sup>54</sup>.

### 3.3 Terapia nutricional

Todos os pacientes com risco de apresentarem complicações induzidas pela desnutrição durante o período perioperatório devem ser indicados a terapia nutricional. O suporte nutricional aos pacientes desnutridos ou com alto risco de desnutrição deve ser feito preferencialmente por via enteral, durante 7 a 14 dias do período pré-operatório, mesmo que isto retarde o tratamento da neoplasia<sup>55</sup>. O suporte nutricional também pode beneficiar pacientes bem nutridos mas que serão submetidos a cirurgias maiores e com maiores riscos.

Uma nutrição adequada requer uma quantidade de energia suficiente para manter o peso corporal em situações de maior stress metabólico e de proteína suficiente para possibilitar o anabolismo. Neste sentido, a recomendação de ingestão de proteínas em adultos saudáveis é de 0,8g/kg de peso por dia, podendo ser aumentada em pacientes cirúrgicos de acordo com as necessidades para 1,2g/kg a 1,5g/kg de peso por dia<sup>55,56</sup>.

A orientação nutricional deve objetivar a ingestão diária de duas porções de proteínas de 20 a 40 gramas, mas caso não seja possível a ingestão recomendada na dieta, deve ser orientado então a introduzir suplementos de proteínas. Estes pacientes devem ser orientados sobre a importância da ingestão de proteína ou suplementos dentro de uma hora após o exercício físico, para usar a “janela anabólica”, ou seja, o momento em que a síntese de proteína muscular está no seu auge<sup>57</sup>.

Os carboidratos também podem ser administrados poucas horas antes da atividade física, pois aumentam o glicogênio muscular e hepático, facilitando a realização dos exercícios físicos propostos pela pré-habilitação. Ao menos 140 g de carboidrato três horas antes do exercício facilita a realização do exercício físico, e 10g de proteína após o exercício aumenta em 25% a força muscular dinâmica<sup>58</sup>.

Componentes não protéicos da dieta, tais como gordura, carboidratos, fibras e micronutrientes, também devem ser integrados adequadamente. As recomendações para nutrição

pré-operatória e imunonutrição são padronizadas, portanto a pré-habilitação deve seguir estas recomendações.

### 3.4 Terapia Psicológica

Os protocolos de pré-habilitação recomendam uma avaliação inicial para identificar pacientes que necessitam intervenção psicológica, e, a partir disso, promover orientações sobre técnicas de redução do stress e ansiedade, tais como técnicas de relaxamento e exercícios respiratórios, para todos os pacientes.

Estudos de pré-habilitação multimodal mais recentes, desenvolvem o preparo psicológico por meio de uma consulta com psicólogo de 60 a 90 minutos e do treinamento em técnicas de relaxamento e exercícios de respiração, além da entrega de material com vídeos dos exercícios para serem realizados em casa<sup>59,60</sup>. Ampliar e reforçar a motivação dos pacientes no compromisso com os aspectos nutricionais e de exercício físico do programa é o objetivo primário do componente psicológico.

Treinamentos cognitivos por meio de aconselhamento psicológico, yoga ou meditação também podem reduzir a ansiedade e o stress perioperatórios<sup>61</sup>.

## 4. Métodos

### 4.1 Estratégia de Pesquisa

Uma abrangente pesquisa bibliográfica foi realizada de acordo com as diretrizes PRISMA<sup>62</sup> por meio de busca nos bancos de dados PubMed, B-on e Google Scholar para identificar estudos sobre pré-habilitação em pacientes oncológicos idosos submetidos a cirurgia. Os termos de pesquisa usados incluíram: “prehabilitation”, E “cancer”, E “elderly”, E “preoperative”.

### 4.2 Seleção de Estudos

Para sua inclusão nesta revisão, os artigos devem ser estudos prospectivos que investigam os efeitos dos programas de pré-habilitação em pacientes oncológicos idosos ( $\geq 60$  anos). Os programas devem incluir uma intervenção de treinamento físico e podem integrar suporte nutricional e/ou suporte psicológico. Foram excluídos todos os estudos com mais de 10 anos (2011-2021) assim como estudos de programas de pré-habilitação em pacientes submetidos a outros tipos de cirurgia (como cirurgia cardiotorácica ou ortopédica) e estudos que não abordassem exclusivamente a população com idade igual ou superior aos 60 anos ou que não fosse possível a extração dos dados apenas destes pacientes.

### 4.3 Extração de Dados

Os resultados de interesse incluíram: dados demográficos do paciente, características do estudo, composição do programa de pré-habilitação (exercícios, componentes nutricionais e / ou psicológicos), duração, modo de administração, medidas de resultados usadas para quantificar o impacto dos programas de pré-habilitação e os efeitos alcançados.

## 5. Resultados

A partir da estratégia de busca realizada para a pesquisa, foi encontrado um total de 89 artigos no Pubmed, 643 artigos no Google Scholar e 115 artigos no B-on. Do total de 847 artigos, O Impacto da Pré-habilitação no Paciente Idoso com Cancro: Uma Revisão Sistemática 23

foram selecionados por meio da leitura dos títulos e resumo 146 artigos; em seguida foi realizada a leitura dos textos completos, e foram excluídos 137 artigos, 97 por não abordarem exclusivamente a população idosa ( $\geq 60$  anos) ou não disponibilizarem dados referentes apenas a esta faixa etária, 40 por não disponibilizar informação suficiente, seja do tipo de intervenção utilizada, seja sobre a população estudada ou do texto na sua íntegra, totalizando uma quantidade de 9 artigos utilizados para a realização desse trabalho, como ilustrado na Figura 3.

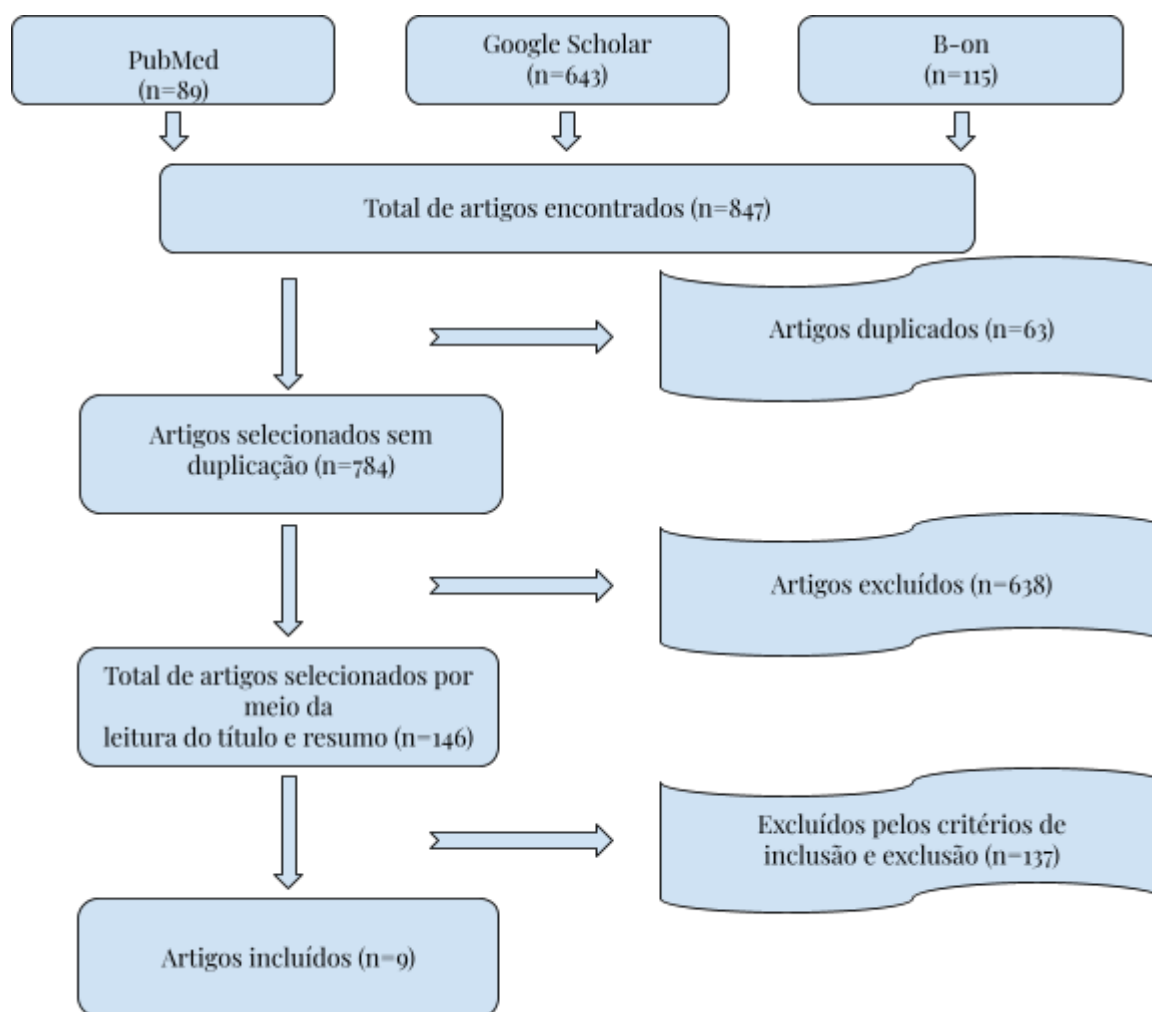


Fig. 3 - Fluxograma de seleção do estudo

## 5.1 Características do Estudo

Em 6 estudos, o grupo de pré-habilitação foi comparado com um grupo de tratamento padrão, 3 estudos compararam os resultados dos pacientes antes e após a introdução do programa. Quatro estudos relataram resultados em pacientes submetidos à cirurgia de cancro colorretal, dois



para tumores de pulmão, um para tumor de bexiga, um para ressecção hepática e outro para hepatopancreatobiliar. A Tabela 1 descreve as características dos estudos incluídos nesta revisão.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos

Referências	Tipo de cancro	Idade (média ± DP, mediana (IQR)) [n° de participantes]	
		GI	GC
Jensen, 2016 <sup>63</sup>	Bexiga	69 (66; 72)	71 (68; 73)
Chen, 2017 <sup>64</sup>	Colorretal	67,9 (1,5)	67,3 (1,2)
Harada, 2016 <sup>65</sup>	Pulmão	75,9 ± 0,5 [n=78]	75,5 ± 0,8 [n=28]
Nakajima, 2019 <sup>66</sup>	Hepato-pancreatobiliar	69 (65-76)[n=76]	69 (60-75) [n=76]
Goh, 2019 <sup>67</sup>	Colorretal	80.92±74.97 [n=121]	
Harada, 2018 <sup>68</sup>	Pulmão	75,5 ± 1,1 [n=12]/76,2 ± 1,6 [n=62]	75,5 ± 0,8 [n=24]/75,5 ± 0,5 [n=73]
Minnella, 2018 <sup>69</sup>	Colorretal	67,8 (65,7-69,9)[n=99] /68,0 (65,2-70,7) [n=80]	
Kaibori, 2019 <sup>70</sup>	Hepático	70(63,0, 73,0) [n=78] / 73(67,8, 75,0) [n=28]	
Carli, 2020 <sup>71</sup>	Colorretal	78 (72-82)[n=55]	82 (75-84) [n=55]

## 5.2 Composição dos Programa de Pré-habilitação

A Tabela 2 mostra uma composição majoritariamente de programas de pré-habilitação multimodais presente em 8 dos estudos selecionados e apenas um estudo com programa unimodal.

Tabela 2. Composição dos programas de pré-habilitação

Referências	Exercícios		Treino Respiratório	Nutrição/Psicologia/Orientação		
	Aeróbico/Resistência/Força		Exercícios/IMT			
Unimodais						
Kaibori, 2019 <sup>70</sup>	✓					
Multimodais						
Jensen, 2016 <sup>63</sup>	✓	✓		✓		
Chen, 2017 <sup>64</sup>	✓	✓		✓	✓	✓
Harada, 2016 <sup>65</sup>	✓	✓	✓			
Nakajima, 2019 <sup>66</sup>	✓	✓		✓		
Goh, 2019 <sup>67</sup>	✓					✓
Harada, 2018 <sup>68</sup>	✓	✓		✓		
Minnella, 2018 <sup>69</sup>	✓	✓		✓	✓	
Carli, 2020 <sup>71</sup>	✓	✓		✓	✓	✓

## 5.3 Intervenções e Medidas de Resultados

As intervenções dos programas e suas respectivas medidas de resultado são descritas na Tabela 3.

Tabela 3. Intervenções e medidas de resultado

Autor, ano	Duração	Intervenções	Medidas de resultado
Jensen, 2016 <sup>63</sup>	2 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• step trainer</li> <li>• triagem NRS-2002</li> <li>• suplementação oral</li> <li>• monitorização da ingestão alimentar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• melhora significativa na força muscular da perna (W / kg)</li> </ul>

Chen, 2017 <sup>64</sup>	4 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• exercício aeróbio (de acordo com a preferência pessoal e limitações físicas)</li> <li>• faixa de resistência elástica (TheraBand, Akron, OH)</li> <li>• acompanhamento nutricional/ suplementação proteica</li> <li>• exercícios de relaxamento e respiração</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• quantidade e intensidade da atividade física realizada</li> <li>• capacidade funcional de caminhada</li> </ul>
Harada, 2016 <sup>65</sup>	2 a 5 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fisioterapia e exercícios possivelmente de alta intensidade (não descritos)</li> <li>• suporte nutricional intensivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• morbidade</li> <li>• complicações pós operatórias</li> </ul>
Nakajima, 2019 <sup>66</sup>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• caminhada</li> <li>• agachamentos</li> <li>• elevações de panturrilha,</li> <li>• abdominais</li> <li>• pontes</li> <li>• movimentos de membros superiores com peso apropriado</li> <li>• suplemento de aminoácidos essenciais rico em leucina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• níveis de albumina sérica</li> <li>• distância de caminhada de 6 min.</li> <li>• relação músculo/gordura total</li> <li>• complicações pós-operatórias</li> </ul>
Goh, 2019 <sup>67</sup>	2 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fortalecimento cardiovascular,</li> <li>• mobilização,</li> <li>• fortalecimento muscular</li> <li>• atenção à nutrição (terapêutica não descrita)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• destino de alta</li> <li>• declínio funcional</li> <li>• tempo de internação hospitalar</li> <li>• complicação pós operatória</li> <li>• mortalidade em 30 dias.</li> </ul>
Harada, 2018 <sup>68</sup>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• fisioterapia de alta intensidade</li> <li>• exercícios (não descritos)</li> <li>• suporte nutricional intensivo com aminoácidos de cadeia ramificada e suplementação de medicamentos fitoterápicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• morbidade,</li> <li>• complicação pós operatória</li> <li>• Alterações na função pulmonar</li> </ul>
Minnella, 2018 <sup>69</sup>	4 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• exercícios aeróbicos e de resistência</li> <li>• aconselhamento nutricional e suplementos de proteína de soro de leite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• complicações ocorridas dentro de 30 dias após a operação</li> </ul>

Kaibori, 2019 <sup>70</sup>	1 mes	<ul style="list-style-type: none"> <li>● exercícios de alongamento,</li> <li>● caminhada</li> <li>● exercícios de alongamento direcionados</li> <li>● resfriamento com alongamento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● complicações ocorridas dentro de 30 d após a operação</li> <li>● Tempo de internação primária no hospital</li> <li>● visitas ao departamento de emergência de 30 dias</li> <li>● readmissões hospitalares de 30 dias</li> </ul>
Carli, 2020 <sup>71</sup>	4 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>● exercícios aeróbicos moderados (incluindo um aquecimento de 5 minutos) em um stepper reclinado (T5; NuStep,Inc),</li> <li>● exercícios de resistência usando uma faixa elástica</li> <li>● alongamento.</li> <li>● programa personalizado de atividades aeróbicas em casa (caminhada diária como atividade aeróbica de intensidade moderada) e treinamento de resistência (rotina de faixa elástica 3 vezes por semana)</li> <li>● avaliação e acompanhamento nutricional com cálculo e suplementação proteica</li> <li>● balanço calórico, regularidade da evacuação e controle glicêmico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● índice de complicação abrangente</li> <li>● tempo de permanência primário e total,</li> <li>● readmissões e visitas ao departamento de emergência dentro de 30 dias após a cirurgia,</li> <li>● TC6</li> </ul>

### 5.3.1 . Intervenção de Exercício Físico

Embora quase todos os estudos incluam o treinamento aeróbio e/ou de resistência na intervenção do exercício físico, houve heterogeneidade no tipo e na intensidade do exercício. Apenas 2 estudos <sup>63, 67</sup> continham fortalecimento muscular no seu programa de treinamento. Quatro <sup>65, 67, 68, 69</sup>, dos estudos não descrevem os exercícios utilizados no treinamento, 2 estudos <sup>66, 71</sup>, incluem uma combinação de caminhada com exercícios de resistência, 1 estudo <sup>70</sup>, combina caminhada à `exercícios de alongamento, 2 estudos <sup>64, 71</sup>, utilizam a faixa de resistência elástica, sendo que um destes <sup>64</sup> associa a sua prática à atividade aeróbica de acordo com a preferência

pessoal e limitações físicas do participantes. O step trainer é utilizado em dois dos estudos <sup>71, 63</sup> no desenvolvimento da atividade aeróbica.

A intensidade do exercício físico não foi descrita em 3 estudos <sup>63, 67, 69</sup>, em outro estudo <sup>64</sup>, a intensidade de exercício foi estabelecida em 50% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade (220 anos) e monitorada com monitor de frequência cardíaca, outros 2 estudos <sup>65, 68</sup>, prescrevem intensidade alta nos seus exercícios, em um dos estudos <sup>70</sup>, a intensidade foi baseada no Limiar Anaeróbio de cada paciente. Dois estudos <sup>66, 71</sup>, prescreveram a intensidade como moderada, sendo que um destes <sup>66</sup> com base na taxa de esforço percebido usando a 'escala modificada de Borg', uma escala graduada de 10 que varia de 'muito leve' a 'extremamente forte'.

A frequência de exercícios físicos ao longo dos estudos foi diária <sup>63</sup>, três vezes por semana <sup>64, 66, 70, 71</sup>, ou duas vezes por semana <sup>65, 68</sup>, sendo que dois estudos <sup>67, 69</sup>, não descrevem a frequência da prática dos exercícios. A duração do exercício de treinamento variou de 30 a 60 min.

### 5.3.2 Intervenção Nutricional e Psicológica

Apenas 2 estudos <sup>65, 70</sup> não tiveram um programa de pré-habilitação que inclui intervenções nutricionais. Em um estudo <sup>63</sup>, todos os pacientes foram avaliados quanto ao estado nutricional usando a ferramenta de triagem NRS-2002 (um sistema que permite detetar a presença do risco de desnutrição ou de desnutrição em indivíduos hospitalizados, constituído por dois grupos de perguntas, com pontuação definida, em que o primeiro refere à deterioração do estado nutricional e o segundo à gravidade da doença). O primeiro grupo inclui a perda de peso não intencional recente, a redução da ingestão alimentar recente não intencional e o valor do Índice de Massa Corporal (IMC). O segundo grupo compreende uma escala de gravidade da doença: ausente, ligeira, moderada ou grave. Se a idade for igual ou superior a setenta anos, adiciona-se mais um ponto à pontuação final. O doente estará em risco nutricional quando a pontuação final for igual ou superior a três. O instrumento contém ainda quatro questões de pré rastreio para serem usadas em serviços de internamento e/ou departamentos com poucos doentes em risco. Além disto, receberam suplementos orais conforme recomendado pela Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN), antes de uma cirurgia de grande porte e foram instruídos a monitorar a ingestão alimentar diária por meio de um registro alimentar. Em outro estudo <sup>64</sup> um nutricionista foi designado para avaliar o estado nutricional dos participantes e formular seu plano alimentar visando a ingestão diária de proteínas de 1,2 g / kg de peso corporal. A suplementação de proteína de soro foi dada dentro de uma hora de exercício físico para

melhorar o desempenho. Em um dos estudos <sup>66</sup>, os pacientes foram solicitados a tomar um suplemento de aminoácidos essenciais rico em leucina dentro de 30 minutos após o início e o fim da terapia com exercícios. Um dos estudos <sup>67</sup>, não descreveu a terapia nutricional implementada. O suporte nutricional intensivo com aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs), (6,4 g/dia) que servem como substratos essenciais e reguladores importantes da síntese de proteínas no tecido muscular foi a base do suporte nutricional em um dos estudos <sup>68</sup>, além de suplementação de medicamentos fitoterápicos orientado e avaliado por nutricionistas registrados. A terapia nutricional em outro estudo <sup>69</sup>, desenvolveu-se por meio de aconselhamento nutricional e suplementos de proteína de soro de leite. Já em outro estudo <sup>71</sup> todos os participantes tiveram seu estado nutricional avaliado por nutricionista credenciado e foram orientados sobre como melhorar sua ingestão alimentar, sendo a ingestão de proteína alvo de 1,5 g / kg de peso corporal (ou peso corporal ajustado em pacientes obesos) de acordo com a recomendação da ESPEN para pacientes com cancro e caso o paciente não atendesse às necessidades de proteína apenas com dieta, ele recebia suplementação de proteína de soro de leite. Estes pacientes também foram instruídos a usar os suplementos dentro de 1 hora após o treinamento de exercício para maximizar a síntese de proteína muscular. Além disto, o aconselhamento nutricional adicional neste estudo, inclui balanço calórico, regularidade da evacuação e controle glicêmico.

A intervenção psicológica foi fornecida em três estudos <sup>64, 69, 71</sup>. Em um deles <sup>64</sup>, um psicólogo treinou com pacientes exercícios de relaxamento e respiração durante uma consulta inicial para reduzir a ansiedade, após a qual recebiam um material com instruções para a realização desses exercícios em casa. Em um dos estudos <sup>69</sup>, a intervenção psicológica deu-se por meio de técnicas de anti-ansiedade não descritas com maiores detalhes por parte dos autores. Já em outro estudo <sup>71</sup>, os participantes foram avaliados por uma enfermeira com formação em psicologia, onde as causas potenciais de ansiedade, fadiga perioperatória e de depressão foram discutidas e os participantes receberam estratégias de enfrentamento personalizadas e além de receberem material de áudio contendo as instruções para ajudá-los a realizar os exercícios em casa, 3 vezes por semana. Neste estudo <sup>71</sup>, a intervenção também incluiu aconselhamento sobre o tabagismo e a cessação do álcool, sendo o uso da terapia de reposição de nicotina decidida por meio de uma tomada de decisão compartilhada.

## 5.4 Efeitos dos Programas de Pré-habilitação

Em apenas um dos estudos <sup>71</sup> nenhuma diferença significativa entre os grupos foi observada para qualquer uma das variáveis de resultado avaliadas no ensaio. Neste estudo a hipótese primária era que a pré-habilitação reduziria as complicações pós-operatórias em 30 dias, medidas pelo Índice de Complicação Abrangente (CCI; os escores variam de 0 a 100, com um escore de 100 sendo morte como resultado de complicações), em comparação com a reabilitação pós-operatória. Também não foi identificadas diferenças entre os grupos em complicações gerais, complicações graves, tempo de permanência primário e total, visitas ao departamento de emergência e reinternações, na capacidade de caminhada pré ou pós-operatória, no auto-relato do estado de saúde genérico (36-Item Short Form Survey), ansiedade e depressão (Hospital Anxiety and Depression Scale), ou gasto de energia (questionário Community Healthy Activities Model for Seniors).

Tabela 4. Resultado das intervenções dos programas de pré-habilitação

Autor	Efeitos
Jensen, 2016 <sup>63</sup>	↑ potência muscular no grupo de intervenção (18%)
Chen, 2017 <sup>64</sup>	↑ atividade física moderada e vigorosa do grupo de pré-habilitação  ↑ TC6 do grupo pré-habilitação em comparação com grupo controle  ↑ proporção de pacientes do grupo de pré-habilitação atendia às diretrizes atuais de atividade física no momento da cirurgia em relação ao grupo controle
Harada, 2016 <sup>65</sup>	↓ taxa de morbidade no grupo intervenção em relação ao grupo controle (14,1% e 35,7% respectivamente)  ↓ complicações pós operatórias graves no grupo intervenção
Nakajima, 2019 <sup>66</sup>	Deterioração significativa dos níveis de albumina sérica, no grupo sem pré-habilitação, durante o período de espera, ao passo que esse índice não se deteriorou ou mesmo melhorou no grupo pré-habilitação.

	<p>↑ TC6 e da relação músculo/gordura total do grupo pré-habilitação em comparação com grupo controle</p> <p>↓ Permanência hospitalar pós operatória no grupo de pré-habilitação do que no grupo de não-reabilitação</p>
Goh, 2019 <sup>67</sup>	Associação entre pré-habilitação, manutenção da função e alta hospitalar
Harada, 2018 <sup>68</sup>	<p>Diferença significativa na taxa de morbidade entre os grupos controle (C e D), onde os pacientes do Grupo C (relacionada à sarcopenia) desenvolveram morbidade pós-operatória significativamente mais frequente do que os pacientes do Grupo D (sarcopenia não relacionado). O mesmo não se observou nos grupos de intervenção (A e B)</p> <p>↓ taxa de morbidade nos pacientes do grupo de intervenção relacionados `sarcopenia (A) do que nos pacientes do grupo controle relacionados à sarcopenia (C)</p>
Minnella, 2018 <sup>69</sup>	<p>↓ Gravidade geral da complicação em 30 dias, ↓ proporção de pacientes com complicações graves e ↓ visitas ao hospital após a alta no grupo com melhor capacidade funcional pré operatória</p> <p>Não houve diferenças significativas no tempo de internação, número de readmissões e tipos de complicações</p>
Kaibori, 2019 <sup>70</sup>	<p>↑ taxa de sobrevida livre de recorrência em cinco anos e ↑ taxa de sobrevida global no grupo com melhor limiar anaeróbio</p>
Carli, 2020 <sup>71</sup>	<p>Não houve diferença entre os grupos na medida de desfecho primário e no índice de complicações abrangentes de 30 dias</p> <p>Desfechos secundários também não foram diferentes entre os grupos</p>

Em um dos estudos <sup>63</sup>, um efeito positivo da intervenção baseada em exercícios foi documentado de acordo com uma melhora significativa dentro do grupo de intervenção de 0,35 W / kg na potência muscular no momento da cirurgia em comparação com a linha de base. Durante as 2 semanas de pré-habilitação, a potência muscular no grupo de intervenção melhorou (18%) de um valor médio de 2,00 W / kg na linha de base para uma média de 2,35 W / kg na hora da cirurgia. No mesmo período, o valor médio no grupo padrão de 1,98 W / kg permaneceu inalterado no momento da cirurgia, reportando um valor médio de 2,01 W / kg (IC 95 1,82; 2,21) (p = 0,48).

Em outro estudo <sup>64</sup>, durante o período pré-operatório, os pacientes do grupo de pré-habilitação aumentaram significativamente a quantidade de atividades físicas de intensidade moderada e vigorosa que realizavam. Estes pacientes também demonstraram uma melhora maior no teste de caminhada de 6 minutos (TC6) em comparação com o grupo controle. No momento da



cirurgia, uma proporção maior de pacientes do grupo pré-habilitação atendia às diretrizes atuais de atividade física da American Cancer Society (engajar-se em pelo menos 150 min de intensidade moderada ou 75 min de atividade vigorosa a cada semana ou uma combinação equivalente), em comparação com o grupo controle.

As taxas de morbidade foram menores no grupo pré-habilitação (14,1%) em comparação ao grupo controle (35,7%) e complicações pós-operatórias graves ocorreram predominantemente no grupo controle em um dos estudos <sup>65</sup>.

Um estudo <sup>66</sup>, demonstrou que os índices de estado nutricional (peso corporal, índice de massa corporal e albumina sérica) foram todos significativamente deteriorados no grupo sem pré-habilitação, no período pré operatório, entretanto os níveis de albumina sérica não se deteriorou ou até mesmo aumentou durante o período de espera no grupo de pré-habilitação. Ainda neste estudo, o Índice nutricional prognóstico (PNI) melhorou significativamente durante o período de espera no grupo de pré-habilitação. Além disto, no grupo sem pré-habilitação, a diminuição do peso corporal foi maior dependendo da duração do período de espera antes da cirurgia e atenuada no grupo de pré-habilitação. Já a distância de caminhada de 6 minutos (DTC6) na segunda internação hospitalar foi significativamente mais longa do que na primeira internação, tanto para homens quanto para mulheres do grupo pré-habilitação. Outro fator importante demonstrado no grupo de pré-habilitação foi uma melhor razão músculo / gordura na segunda internação hospitalar do que na primeira internação, tanto para homens quanto para mulheres.

Em outro estudo <sup>67</sup>, pacientes frágeis foram menos propensos a receber alta para casa, sendo que a fragilidade foi associada à alta para instalações fora do domicílio. O declínio funcional foi mais provável em pacientes com cirurgia de emergência e uma pontuação de Clavien-Dindo de  $\geq 3$  (escala que classifica as complicações cirúrgicas em cinco graus e favorece análise sob diferentes aspectos e perspectivas, não considerando mais apenas a mortalidade como parâmetro único de avaliação dos resultados cirúrgicos). Neste estudo, o programa de pré-habilitação e a cirurgia eletiva foram associados à maior manutenção da função. A análise de subgrupo de pacientes frágeis revelou que a pré-habilitação também estava associada a uma maior alta hospitalar.

Para os pacientes participantes do programa de pré-habilitação em um dos estudos <sup>68</sup> (Grupos A e B), não houve diferença na taxa de morbidade entre pacientes relacionados à sarcopenia (Grupo A) e não relacionados à sarcopenia (Grupo B). Já para os pacientes que não participaram do programa de pré-habilitação (Grupos C e D), houve uma diferença significativa na taxa de morbidade, com os pacientes do Grupo C (relacionada à sarcopenia)

desenvolvendo morbidade pós-operatória significativamente mais frequente do que os pacientes do Grupo D (sarcopenia não relacionado). Com relação aos pacientes dos grupos relacionados à sarcopenia (Grupos A e C), aqueles que participaram do programa de pré-habilitação (Grupo A) tiveram uma taxa de morbidade significativamente menor do que aqueles que não participaram do programa (Grupo C). Além disso, para pacientes nos grupos relacionados à sarcopenia (Grupos A e C), a idade, abordagem cirúrgica, tempo cirúrgico, quantidade de perda de sangue e participação no programa de pré-habilitação foram fatores estatisticamente significativos associados com morbidade. Uma análise de regressão logística multivariada revelou que a idade e a participação no programa de pré-habilitação foram fatores independentes significativos para reduzir as taxas de morbidade neste estudo

A gravidade geral da complicação em 30 dias após a cirurgia, o número de visitas ao hospital após a alta e a proporção de pacientes com complicações graves foi menor no grupo com melhor capacidade funcional pré-operatória em comparação com o grupo com pior capacidade funcional em um dos estudos <sup>69</sup>. A melhora na CF foi um forte preditor independente de complicações graves. O risco de complicações mais graves foi 71% menos provável entre os pacientes que melhoraram a capacidade de locomoção no pré-operatório. Não foram constatados neste estudo diferenças significativas no tempo de internação, número de readmissões e tipos de complicações entre os dois grupos.

Os resultados de outro estudo <sup>70</sup> mostram que as taxas de sobrevida livre de recorrência em cinco anos foram maiores no grupo com maior limiar anaeróbio (39,9% vs. 9,9%), assim como as taxas de sobrevida global em cinco anos (81,9% vs 61,7%). Sendo portanto, manutenção perioperatória do limiar anaeróbio, um indicador prognóstico independente tanto para a sobrevida livre de recorrência quanto para a sobrevida global.

## Discussão

---

Os programas de pré-habilitação em pacientes idosos submetidos à cirurgia oncológica, demonstraram efeito positivo em uma série de indicadores funcionais, nutricionais e psicológicos perioperatórios, no entanto, esses achados devem ser interpretados com cautela, dada a heterogeneidade dos estudos incluídos em termos de seleção de pacientes, doença subjacente, composição, duração, intervenção, e medidas de resultados usadas para quantificar seu impacto, além de descrição inadequada dos programas de exercícios, o que sujeitam esses estudos a um alto risco de viés.

Torna-se necessário que pesquisas futuras investiguem quais aspectos da pré-reabilitação podem ser mais eficazes, tipo e intensidade de exercício, intervenções utilizadas, a relação custo-benefício desta prática, bem como a capacidade de garantir que os pacientes estejam aptos o suficiente para suportar o tratamento, alta hospitalar e retornar o mais rápido possível às respectivas terapias oncológicas. Além disso, uma padronização das medidas de resultados torna-se necessária para permitir futuras meta-análises mais adequadas.

Os resultados destes estudos futuros, por sua vez, serão de extrema importância, uma vez que fornecerão orientação para médicos, serviços de saúde e gestores políticos na implementação da pré-reabilitação.

## Conclusão

---

Esta revisão sistemática demonstrou as evidências atuais sobre o impacto da pré-habilitação em pacientes idosos submetidos a cirurgias oncológicas. Seus resultados e recomendações apesar de limitados pela heterogeneidade na literatura dos programas, deixa claro a sua viabilidade e benefícios de sua implementação, principalmente na comparação com grupos sem intervenção antes da cirurgia e sugere uma maior padronização dos programas para esta população em estudos futuros.

A melhora pré-operatória demonstrou-se associada a uma menor gravidade das complicações pós-operatórias. O fundamento biológico que sustenta estes resultados pode ser encontrado no papel protetor que o exercício e a nutrição desempenham na complexa rede de resposta ao estresse cirúrgico. O grau de capacidade funcional pré-operatória reflete a reserva fisiológica e a capacidade de atender ao aumento da demanda energética perioperatória, com o objetivo de manter ou restaurar a homeostase <sup>72</sup>. Em pacientes idosos, a capacidade de suportar o estresse da cirurgia pode ser ainda mais prejudicada pela progressão do cancro, ansiedade, comorbidades e distúrbios alimentares, tornando-se, portanto, ainda mais importante a sua prática nessa população.

Portanto, aprimorar a capacidade funcional, emocional e cognitiva para a cirurgia por meio de exercícios, intervenções nutricionais e psicológicas é uma estratégia atraente para 'manipular' o período perioperatório desses pacientes, com o objetivo de minimizar o impacto no desfecho e acelerar o seu processo de recuperação.

## Bibliografia

---

1. Gillis C, Carli F. Promoting perioperative metabolic and nutritional care. *Anesthesiology* 2015;123:1455–72. doi:10.1097/ALN.0000000000000795
2. Christensen T, Bendix T, Kehlet H. Fatigue and cardiorespiratory function following abdominal surgery. *Br J Surg* 1982;69:417–9. doi:10.1002/bjs.1800690721
3. Kerr J, Anderson C, Lippman SM. Physical activity, sedentary behaviour, diet, and cancer: an update and emerging new evidence. *Lancet Oncol.* 2017; 18: 457-471. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30411-4.
4. Santa Mina D, Scheede-Bergdahl C, Gillis C, Carli F. Optimization of surgical outcomes with prehabilitation. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2015 Sep;40(9):966-9. doi: 10.1139/apnm-2015-0084. Epub 2015 May 13
5. Moran J, Guinan E, McCormick P, et al. The ability of prehabilitation to influence postoperative outcome after intra-abdominal operation: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2016;160:1189–201. doi:10.1016/j.surg.2016.05.014
6. FFMS. Indicadores de envelhecimento em Portugal. PORDATA – Estatísticas, gráficos e indicadores de Municípios, Portugal e Europa. 2020. Acedido em: <http://www.pordata.pt>
7. ACSS- Administração Central do Sistema de Saúde. Circular normativa n.º 11/2015. 2015 jul. Acedido em: <http://www2.acss.min-saude.pt/Portals/0/CI%20n.%C2%BA%2021.2015.pdf>.
8. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas. 2017. Lisboa: Direção-Geral da Saúde
9. Brierley R, Collingridge D. Cancer surgery: a vital speciality to prevent premature death. *Lancet Oncol.* 2015;16(11):1187
10. Santos, M., Martins, J., Oliveira, L. (). A ansiedade, depressão e stress no pré-operatório do doente cirúrgico. *Revista de Enfermagem Referência.* 2014 (3), 7-15. Acedido em: <http://dx.doi.org/10.12707/RIII1393>

11. Boehnlein, M., Marek, J. *Enfermagem no Pré-Operatório*. In Phipps W., Sands J. e Marek J. *Enfermagem Médico-Cirúrgica. Conceitos e Prática*. 2003. Loures: Lusodidacta, 525-547.
12. Siqueira, E. & Diccini, S. *Complicações pós-operatórias em neurocirurgia eletiva e não eletiva*. *Acta Paul Enfermagem*. 2017; 30(1), 101-8. doi.org/10.1590/1982-0194201700015
13. Rozzini, F. . *Goals of surgery and assessment tools for elderly patients referred for cardiac and noncardiac surgery*. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2017; 87, 849. doi.org/10.4081/monaldi.2017.849
14. Ah, Y., Sun, K., SangHee, K. & Hoon N. *The Effects of a Standardized Preoperative Education Program on Stomach Cancer Patients undergoing Gastrectomy*. *Asian Oncology Nursing*. 2016 (16) 2, 85-93. doi.org/10.5388/aon.2016.16.2.85
15. Malcato M. *A pessoa submetida a Cirurgia Cardiorácica. Capacitação e Atividade de Vida*. 2016. In Marques-Vieira, C. & Sousa, L. *Cuidados de Enfermagem de Reabilitação à Pessoa ao Longo da Vida*. 2016. Loures: Lusodidacta. 515-523.
16. *Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF)*. Lisboa. Direcção-Geral da Saúde. 2004. Tradução de: *International Classification of Functioning, Disability and Health*. Organização Mundial da Saúde (resolução WHA54.21)
17. Amorim, T., Salimena, A. *Processo cirúrgico cardíaco e suas implicações no cuidado de enfermagem: revisão/reflexão*. *HU Revista*. 2015 (41) 3, 4, 149-154. Acedido em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/09/1804/2171-14386-1-pb.pdf>
18. Haynes, A. et al. *A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population*. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 360, 491-9. Acedido em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsa0810119#t=article>
19. *Sistema Nacional de Saúde . Plano Nacional de Saúde 2012-2016. Objetivo para o Sistema de Saúde - Obter Ganhos em Saúde*. 2012. Acedido em: <http://pns.dgs.pt/files/2012/02/OSS1.pdf>
20. Moran J, Wilson F, Guinan E, McCormick P, Hussey J, Moriarty J. *Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk-assessment method in patients undergoing intra-abdominal surgery: a systematic review*. *British Journal of Anaesthesia* 2016; 116: 177– 91.

21. Desborough JP. *The stress response to trauma and surgery. British Journal of Anaesthesia* 2000; 85: 109– 17.
22. Older P. *Anaerobic threshold, is it a magic number to determine fitness for surgery? Perioperative Medicine* 2013; 2: 2.
23. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al. *Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. Lancet* 2012; 380: 1059– 65.
24. *The International Surgical Outcomes Study. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. British Journal of Anaesthesia* 2016; 117: 601– 9.
25. Moonesinghe SR, Harris S, Mythen MG, et al. *Survival after postoperative morbidity: a longitudinal observational cohort study. British Journal of Anaesthesia* 2014; 113: 977– 84.
26. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, et al. *Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. Annals of Surgery* 2005; 242: 326– 41.
27. Van Cutsem E, Arends J. *The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. Eur J Oncol Nurs.* 2005;9(SUPPL. 2).
28. Argilés JM. *Cancer-associated malnutrition. Eur J Oncol Nurs.* 2005;9(SUPPL. 2).
29. Nitenberg G, Raynard B. *Nutritional support of the cancer patient: Issues and dilemmas. Crit Rev Oncol Hematol.* 2000;34(3):137–68.
30. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, Fini M, Pagani S, Giampietro O, et al. *Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment. Biomed Pharmacother [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2013;67(8):807–17. doi.org/10.1016/j.biopha.2013.08.005*
31. von Haehling S, Anker SD. *Cachexia as major underestimated unmet medical need: facts and numbers. Int J Cardiol* 2012;161(3):121–3.
32. Capra S, Ferguson M, Ried K. *Cancer: Impact of Nutrition Intervention Outcome - Nutrition Issues for Patients. Nutrition.* 2001;17(9):769–72.

33. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, Fini M, Pagani S, Giampietro O, et al. *Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment. Biomed Pharmacother [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2013;67(8):807–17. doi.org/10.1016/j.biopha.2013.08.005*
34. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. *Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. Clin Nutr. 2007;26(3):289–301.*
35. Carlson, L.E. & Bultz, B.D. *Cancer distress screening: Needs, models and methods. Journal of Psychosomatic Research. 2003; 55(5), 403-409.*
36. Matos, P. & Pereira, M. *Áreas de Intervenção na Doença Oncológica. In M. Pereira & C. Lopes. O Doente Oncológico e sua Família. 2002; 15-25. Lisboa. Climepsi Editores.*
37. Kramlinger, S. et al. *Depressão: Pesquisada e Comentada pela Clínica Mayo. 2004. Rio de Janeiro: Best Seller.*
38. Wilson, K., Chochinov, H., Skirko, M., Allard, P., Chary, S., Gagnon, P. et al (2007).
39. Pereira, M. & Lopes, C. . *O doente oncológico e a sua família. 2005; (2ª edição). Lisboa: Climepsi Editores.*
40. Roth, A. & Breitbart, W. *Principles of Psychosocial Oncology. In Rubin, P. (Ed.). Clinical Oncology: A Multidisciplinary Approach for Physician and Students. 2001; 220-238. New York.*
41. Wilson, K., Chochinov, H., Skirko, M., Allard, P., Chary, S., Gagnon, P. et al . *Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. Journal of pain and symptom management. 2007; 33(2), 118-129.*
42. Silver JK, Baima J. *Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. American journal of physical medicine & rehabilitation. 2013 Aug 1;92(8):715-27.*
43. Warner DO. *Surgery as a teachable moment: lost opportunities to improve public health. Archives of Surgery 2009; 144: 1106– 7*



44. Whittle J, Wischmeyer PE, Grocott MPW, Miller TE. *Surgical Prehabilitation: Nutrition and Exercise. Anesthesiol Clin.* 2018 Dec;36(4):567-580. doi: 10.1016/j.anclin.2018.07.013. PMID: 30390779.

45. Silver JK. *Cancer prehabilitation and its role in improving health outcomes and reducing health care costs. Semin Oncol Nurs.* 2015 Feb;31(1):13-30. doi: 10.1016/j.soncn.2014.11.003. Epub 2014 Dec 3.

46. Stubblefield MD, McNeely ML, Alfano CM, Mayer DK. *A prospective surveillance model for physical rehabilitation of women with breast cancer: Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Cancer* 2012;118:2250-60.

47. F. Carli, J.K. Silver, L.S. Feldman, et al. *Surgical prehabilitation in patients with cancer: state-of-the-science and recommendations for future research from a panel of subject matter experts. Phys Med Rehabil Clin.* 2017; 28: 49-64

48. P. Herschbach, K. Book, T. Brandl, et al. *Psychological distress in cancer patients assessed with an expert rating scale. Br J Cancer.* 2008; 99: 37-43

49. D. Santa Mina, P. Brahmhatt, C. Lopez, et al. *The case for prehabilitation prior to breast cancer treatment PM R,* 2017; 9: 305-316

50. V. Ferreira, R.V. Agnihotram, A. Bergdahl, et al. *Maximizing patient adherence to prehabilitation: what do the patients say? Support Care Cancer,* 2018; 26, 2717-2723

51. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T; American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee. *American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. CA Cancer J Clin.* 2012;62(1):30-67

52. Jones LW, Eves ND, Scott JM. *Bench-to-Bedside Approaches for personalized exercise therapy in cancer. Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2017;37:684-94

53. Le Roy B, Selvy M, Slim K. *The concept of prehabilitation: What the surgeon needs to know?* *J Visc Surg.* 2016;153(2):109-12.
54. Hulzebos EH, Helders PJ, Favie NJ, De Bie RA, Brutel de la Riviere A, Van Meeteren NL. *Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial.* *JAMA.* 2006;296(15):1851-7.
55. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M, Klek S, et al. *ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery.* *Clin Nutr.* 2017;36(3):623-50
56. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Jauch KW, Kemen M, Hiesmayr JM, Horbach T, Kuse ER, Vestweber KH; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation.* *Clin Nutr.* 2006;25(2):224-44
57. Campbell WW, Leidy HJ. *Dietary protein and resistance training effects on muscle and body composition in older persons.* *J Am Coll Nutr.* 2007;26(6):696S-703S
58. Burke LM, Hawley JA, Ross ML, Moore DR, Phillips SM, Slater GR, et al. *Preexercise aminoacidemia and muscle protein synthesis after resistance exercise.* *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(10):1968-77
59. Li C, Carli F, Lee L, Charlebois P, Stein B, Liberman AS, et al. *Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study.* *Surg Endosc.* 2013;27(4):1072-82
60. Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, et al. *Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer.* *Anesthesiology.* 2014;121(5):937-47
61. Rosenberger PH, Jokl P, Ickovics J. *Psychosocial factors and surgical outcomes: an evidence-based literature review.* *J Am Acad Orthop Surg.* 2006;14(7):397-405
62. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D, P. Group. *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement* *Int. J. Surg.*, 8 (5) (2010), pp. 336-341

63. Jensen BT, Laustsen S, Jensen JB, Borre M, Petersen AK. Exercise-based pre-habilitation is feasible and effective in radical cystectomy pathways-secondary results from a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2016 Aug;24(8):3325-31. doi: 10.1007/s00520-016-3140-3.
64. Chen BP, Awasthi R, Sweet SN, Minnella EM, Bergdahl A, Santa Mina D, Carli F, Scheede-Bergdahl C. Four-week prehabilitation program is sufficient to modify exercise behaviors and improve preoperative functional walking capacity in patients with colorectal cancer. *Support Care Cancer*. 2017 Jan;25(1):33-40. doi: 10.1007/s00520-016-3379-8.
65. Harada H, Matsuda S, Takahama M, Nakahira K, Ogura C, et al. (2016) Efficacy of Comprehensive Preoperative Pulmonary Rehabilitation Including Intensive Nutritional Support through an Interdisciplinary Team Approach. *Int J Phys Med Rehabil* 4: 376. doi:10.4172/2329-9096.1000376
66. Nakajima H, Yokoyama Y, Inoue T, Nagaya M, Mizuno Y, Kadono I, Nishiwaki K, Nishida Y, Nagino M. Clinical Benefit of Preoperative Exercise and Nutritional Therapy for Patients Undergoing Hepato-Pancreato-Biliary Surgeries for Malignancy. *Ann Surg Oncol*. 2019 Jan;26(1):264-272. doi: 10.1245/s10434-018-6943-2.
67. Goh N, Tan K. Effect of multidisciplinary prehabilitation-rehabilitation on outcomes after colorectal surgery in elderly patients. *Asian Journal of Gerontology and Geriatrics*. 2019 Jun; 14(1): 5-9. doi:10.12809/ajgg-2018-304-0a
68. Harada, H, Nakao J, Yamashita Y, Taniyama K. Comprehensive Preoperative Pulmonary Rehabilitation Including Intensive Nutritional Support Reduces the Postoperative Morbidity Rate of Sarcopenia-Related Patients with Lung Cancer. *Physical Medicine and Rehabilitation*. 2018; 2(1):1. doi:10.31532/PhysMedRehabil.2.1.001
69. Minnella EM, Liberman AS, Charlebois P, Stein B, Scheede-Bergdahl C, Awasthi R, Gillis C, Bousquet-Dion G, Ramanakuma AV, Pecorelli N, Feldman LS, Carli F. The impact of improved functional capacity before surgery on postoperative complications: a study in colorectal cancer. *Acta Oncol*. 2019 May;58(5):573-578. doi: 10.1080/0284186X.2018.1557343.
70. Kaibori, M., Matsui, K., Yoshii, K., Ishizaki, M., Iwasaka, J., Miyauchi, T., & Kimura, Y. (2019). Perioperative exercise capacity in chronic liver injury patients with hepatocellular

*carcinoma undergoing hepatectomy. PloS one, 14(8), e0221079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221079>*

71. Carli F, Bousquet-Dion G, Awasthi R, et al. *Effect of Multimodal Prehabilitation vs Postoperative Rehabilitation on 30-Day Postoperative Complications for Frail Patients Undergoing Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2020;155(3):233–242. doi:10.1001/jamasurg.2019.5474*

72. Carli F. *Physiologic considerations of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) programs: implications of the stress response. Can J Anaesth. 2015 Feb;62(2):110-9. doi: 10.1007/s12630-014-0264-0.*