



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE DESPORTOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

BÁRBARA CARLIN DE RAMOS DO ESPÍRITO SANTO

**FORÇA MUSCULAR EM PACIENTES COM CÂNCER DURANTE O
TRATAMENTO ONCOLÓGICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Florianópolis

2022

BÁRBARA CARLIN DE RAMOS DO ESPÍRITO SANTO

**FORÇA MUSCULAR EM PACIENTES COM CÂNCER DURANTE O
TRATAMENTO ONCOLÓGICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação submetida ao Programa de Pós Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof^a. Cíntia de la Rocha Freitas, Dr^a.

Coorientador: Prof^a. Vandrize Meneghini, Dr^a.

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

do Espírito Santo, Bárbara

FORÇA MUSCULAR EM PACIENTES COM CÂNCER DURANTE O
TRATAMENTO ONCOLÓGICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA / Bárbara do
Espírito Santo ; orientador, Cíntia de la Rocha Freitas,
coorientador, Vandrize Meneghini, 2022.

180 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Desportos, Programa de Pós-Graduação em
Educação Física, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Educação Física. 2. Força muscular. 3. tratamento
oncológico. I. de la Rocha Freitas, Cíntia . II. Meneghini,
Vandrize. III. Universidade Federal de Santa Catarina.
Programa de Pós-Graduação em Educação Física. IV. Título.

Bárbara Carlin de Ramos do Espírito Santo

**FORÇA MUSCULAR EM PACIENTES COM CÂNCER DURANTE O
TRATAMENTO ONCOLÓGICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora
composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Magnus Benetti – Membro titular externo
Universidade do Estado de Santa Catarina

Prof. Dr. Gabriel Siqueira Trajano – Suplente externo
Queensland University of Technology

Prof. Dr. Rodrigo Sudatti Delevatti – Membro titular interno
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a Dra^a.Aline Mendes Gerarge da Silva – Suplente interno
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado
adequado para obtenção do título de mestre em Educação Física.

Prof. Dr. Juliano Dal Pupo
Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Prof. (a) Cíntia de la Rocha Freitas, Dr^a.
Orientadora

Prof. (a) Vandrize Meneghini, Dr^a.
Coorientadora

Florianópolis, 2022.

Dedico este trabalho ao meu filho Pedro Ramos do Espírito Santo, por toda a sua força, coragem e pela paciência que demonstrou ao dividir minha atenção em meio a tantas tarefas somadas à uma pandemia mundial;

Dedico também ao meu amado avô José Maria de Ramos e ao meu querido amigo e pastor Edgar Paiva Júnior. O céu está a um passo para todos nós e sei que um dia nos encontraremos lá.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar quero agradecer a Deus, pois me manter firme no propósito de finalizar uma dissertação, em meio a uma pandemia mundial, não foi fácil, mas certamente foi a fé em Jesus Cristo que me trouxe até aqui. Agradeço também à minha família. Aos meus pais por terem lutado uma vida inteira para que eu chegasse onde estou hoje e, em especial ao meu esposo Pedro Augusto e ao meu filho Pedro Ramos, por terem sido os meus maiores incentivadores nessa jornada e por terem aberto mão de passar muitos finais de semana comigo em prol da finalização desse trabalho.

Gostaria de agradecer também à minha orientadora, professora Dr^a. Cíntia de la Rocha Freitas, por ter acreditado em mim desde a época da graduação. Jamais conseguiria finalizar o mestrado se não fosse por sua amizade, paciência e carinho. Da mesma forma, estendo minha eterna gratidão à professora Dr^a. Vandrizze Meneghini, por ser minha amiga há uma década e aceitar me ajudar nesse trabalho, nunca irei esquecer de tudo que você fez por mim.

Quero agradecer também às minhas parceiras de orientadora, Grazieli Biduski, Mariane Eichendorf e Josefina Bertoli, por terem me inserido em seus projetos e me dado o privilégio de aprender e também por terem me ajudado em todas as etapas no meu primeiro ano de mestrado. Também sou grata a todos os integrantes do Grupo de Pesquisa em Exercício Clínico (GPEC), em especial ao professor Dr. Rodrigo Sudatti Delevatti, por toda a confiança e por cada oportunidade de aprendizado que me foi concedida e às mestrandas Angélica Danielevicz, Licelli Amante Cardoso e Maria Eduarda de Moraes Sirydakís, pela parceria que tivemos ao longo dessa jornada e pela amizade construída até aqui e que creio que levaremos para toda a vida.

Esse trabalho só se tornou possível devido ao envolvimento de muitas pessoas que não poderia deixar de mencionar. Obrigada aos professores Gabriel Siqueira Trajano, Magnus Benetti, Rodrigo Sudatti Delevatti, Fábio Lanferdini e Elisabete Maria de Oliveira, a bibliotecária Karyn Lehmkuhl e às minhas colegas de mestrado Isabel Heberle e Licelli Amante Cardoso. Foram muitas perguntas respondidas e muita ajuda em cada etapa de construção desse trabalho, muito obrigada por terem sido tão solícitos em cada momento que precisei.

Por fim, agradeço a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo auxílio financeiro no meu segundo ano de mestrado e a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), em especial a todo o corpo docente do Centro de Desportos e do

Programa de Pós-Graduação em Educação física (PPGEF), pela excelente formação acadêmica que proporcionaram desde a graduação até aqui.

“Esgote o meu tempo e veja o relógio voltar
Me dê por vencido e eu voltarei a voar
Provoque a mudança e eu continuarei a viver
Destrua a esperança e eu a farei renascer
No árido chão vou florescer”
(ROSA DE SAROM, LUNAÇÃO, 2020)

RESUMO

A força muscular (FM) é um dos principais componentes da função muscular esquelética, desenvolvendo um importante papel na prevenção de doenças crônicas e manutenção da qualidade de vida, estando inversamente relacionada ao risco de mortalidade por câncer. O câncer caracteriza-se como uma doença crônica degenerativa, ocasionando o surgimento de massas celulares atípicas, provocando a formação de tumores malignos em diferentes órgãos do corpo. Atualmente, existem estratégias avançadas de tratamento oncológico que têm se demonstrado eficientes no aumento da taxa de sobrevivência dos pacientes tratados para diversos tipos de câncer. Entretanto, os efeitos colaterais advindos do tratamento impactam no sistema musculoesquelético. Tais efeitos comprometem o nível de atividade física, podendo resultar na deterioração da função física, sendo a degradação da FM um dos principais efeitos negativos desse processo. Nesse sentido, identificar os valores médios obtidos pelos estudos que avaliaram a FM na população oncológica e compará-los com os valores disponíveis para a população saudável, assim como atualizar-se em relação aos principais métodos de avaliações utilizados pelos mesmos é de suma importância no processo de compreensão das mudanças dessa variável ao longo do tratamento. Portanto, o objetivo desse trabalho foi investigar, através de uma revisão sistemática, a capacidade de produção de força muscular de pacientes com câncer durante o tratamento oncológico. As bases de dados CINAHL, LILACS, PUBMED, Embase, Scopus, SPORTDiscus e Web of Science foram pesquisadas, sem limite de datas durante o mês de janeiro de 2021, com uma atualização da busca realizada em dezembro de 2021. A estratégia de busca utilizada para a pesquisa foi desenvolvida especificamente para cada base de dados com o auxílio de uma bibliotecária. Foram selecionados estudos que incluíram pacientes em tratamento oncológico e que realizaram medidas de FM, de membros superiores e/ou inferiores, e/ou força de preensão manual. Foram excluídos estudos que avaliaram a FM de sobreviventes de câncer, de pacientes que finalizaram o tratamento, ou que estivessem em cuidados paliativos, ou que estivessem em tratamento mas possuísssem outras doenças crônicas e/ou comorbidades, bem como aqueles que não avaliaram a FM de maneira direta, ou então não apresentaram os valores da mesma nos resultados do estudo. A seleção dos estudos e a extração dos dados foram realizadas por dois pesquisadores de forma independente. A média da FM foi o desfecho principal desse estudo, portanto a análise dos resultados utilizou apenas estudos que apresentaram a média da FM e que foram possíveis identificar na literatura valores de referência ou normativos para comparação. Foram encontrados, inicialmente, 20.948 artigos nas bases de dados pesquisadas e, ao final, 129 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática, sendo 64 incluídos nas comparações com os dados normativos. Os principais tipos de câncer encontrados foram os hematológicos (leucemias e linfomas), câncer de mama e câncer de próstata. A quimioterapia e a hormonioterapia foram as abordagens de tratamento predominantes. A dinamometria manual, portátil e isocinética, assim como o teste de uma repetição máxima (1RM), foram os principais métodos utilizados para avaliação da FM. Em relação aos valores normativos, a maior parte dos estudos mostrou valores de força muscular abaixo dos apresentados pela população saudável. Os resultados encontrados nos sugerem que pacientes com câncer, de ambos os sexos e grupos etários, podem apresentar valores reduzidos de força de preensão manual, membros superiores e inferiores, como um dos efeitos colaterais advindos principalmente de tratamentos com quimioterapia e hormonioterapia.

Palavras-chave: Força muscular; tratamento oncológico; câncer; crianças; adolescentes; adultos; idosos.

ABSTRACT

Muscle strength (MS) is one of the main components of skeletal muscle function, due to cancer, an important function in the prevention of chronic lives, inversely related to the risk of chronic mortality. Cancer is a degenerative illness that causes the body disease of atypical masses and formation of malignant chronic tumors in different organs. Currently, there are advanced cancer treatment strategies that have shown efficiency in increasing the survival rate of patients treated for different types of cancer. However, the effects arising from the treatment impact the musculoskeletal system. Such effects, compromising the level of physical activity may result in physical function, with MS degradation being one of the main negative effects of this process. In this sense, identifying the mean values of the studies that evaluated MS on oncological population and comparing them with those available for the healthy population, as well as updating themselves in relation to the main estimation methods used by them, is much important in the process of understanding the changes in this variable over long-term treatment. Therefore, the objective of this study was to investigate, through a systematic review, muscle strength capacity of cancer patients during cancer treatment. The CINAHL, LILACS, PUBMED, Embase, Scopus, SPORTDiscus and Web of Science databases were searched, with no data limit, during the month of January 2021, with an update of the search carried out in December 2021. The search strategy used for the research was developed specifically for each database with the help of a librarian. We studied which included selected oncological patients and which measures of treatment of MS, upper and/or lower limbs/or manual grip strength. Studies that assess the MS of cancer treatment survivors, of patients who complete, or who are properly, in palliative care, or who are properly treated but have chronic diseases and/or comorbidities, as well as those who do not assess MS were excluded other MS directly, or else did not present the values of the same in the results of the study. Study selection and data analysis were performed independently by two researchers. Quantitative mean of MS studies was the main outcome of this study, the analysis of the results used only studies that presented a mean of studies that were identified in the reference or standard literature. Of 4 initially included, 20.9 articles were found included in the research databases and, comparatively in the final comparisons, 129 included studies in this review, with 64 studies included in the included standard. The main types of cancer found were hematological (leukemia and lymphoma), breast cancer and prostate cancer. Chemotherapy and hormone therapy were the predominant treatment approaches. Manual, portable and isokinetic dynamometry, as well as the one repetition maximum test (1RM), were the main methods used to assess MS. Regarding the normative values, most studies presented muscle strength values below the values presented by the healthy population. Found in sex-specific patients, regardless of sex, they can present the results and reduced results of manual cancer strength, upper and lower limbs, as one of the effects arising mainly from treatments with therapy and hormone therapy.

Keywords: Muscle strength; cancer treatment; cancer patients; children; teenagers; adults; elderly people.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma	50
-----------------------------	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Características dos estudos realizados com a população infanto juvenil	53
Quadro 2 - Características dos estudos realizados com a população adulta (18 até 65 anos)...	56
Quadro 3 - Características dos estudos realizados com a população Idosa (> 65 anos).....	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Avaliação da qualidade metodológica dos estudos coorte.....	76
Tabela 2 - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos de caso-controle.....	77
Tabela 3 - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos transversais.....	78
Tabela 4 - Avaliação da qualidade metodológica estudos de intervenção randomizados (ECR).....	79
Tabela 5 - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos de intervenção não randomizados (ECR).....	81
Tabela 6- Comparação dos resultados de força de prensão manual (FPM) com valores de referência em crianças e adolescentes.....	83
Tabela 7- Comparação dos resultados das avaliações com dinamômetro portátil e valores de referência em crianças e adolescentes.....	84
Tabela 8- Comparação dos resultados de força de prensão manual (FPM) com valores de referência em adultos.....	89
Tabela 9- Comparação dos resultados de FM avaliados com dinamômetro portátil com valores de referência em adultos.....	93
Tabela 10- Comparação dos resultados de 1 RM com valores de referência em adultos.....	94
Tabela 11- Comparação dos resultados de força de prensão manual (FPM) com valores de referência em idosos.....	95
Tabela 12- Comparação dos resultados de FM avaliados com dinamômetro portátil com valores de referência em idosos.....	97
Tabela 13- Comparação dos resultados de 1 RM com valores de referência em idosos.....	98

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ADT- Androgen Deprivation Therapy (Terapia de Privação Androgênica)
- AST- Androgen suppression therapy (Terapia De Supressão Androgênica)
- ECR – Ensaio clínico randomizado
- FM – Força Muscular
- FPM – Força De Preensão Manual
- GPS- Glasgow Prognostic Score (Pontuação Prognóstica de Glasgow)
- I.A- Inibidor De Aromatase
- INCA – Instituto nacional do câncer
- LH-RH – Hormônio Liberador do Hormônio Luteinizante
- LLA – Leucemia linfoide aguda
- LLC - Leucemia linfoide crônica
- LMA – Leucemia mieloide aguda
- LMC - Leucemia mieloide crônica
- OMS – Organização mundial da saúde
- TSH – Tirotropina Sérica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	PROBLEMA.....	16
1.2	OBJETIVOS.....	19
1.2.1	Objetivo Geral	19
1.2.2	Objetivos Específicos.....	Erro! Indicador não definido.
2	REFERENCIAL TEÓRICO	21
2.1	CÂNCER	21
2.1.2	Conceitos, características e histologia	21
2.1.3	Tipos de neoplasias desenvolvidas na população infantojuvenil, adulta e idosa e principais Fatores de risco	22
2.1.4	Diagnóstico Câncer Infantojuvenil, adultos e idosos.....	26
2.1.5	Tratamento: Câncer Infantojuvenil, adultos e idosos	28
2.1.6	Incidência, Mortalidade e Sobrevida	35
2.2	FORÇA MUSCULAR.....	38
2.2.1	Definição, características e implicações em pacientes oncológicos.....	38
2.2.2	Métodos de avaliação de força muscular em oncologia	41
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	46
3.1	PROTOCOLO E REGISTRO	46
3.2	ESTRATÉGIA DE BUSCA NA LITERATURA.....	46
3.3	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	46
3.3.1	Critérios de inclusão	46
3.3.2	Critérios de exclusão	47
3.4	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	48
3.5	EXTRAÇÃO DOS DADOS	48
3.6	ANÁLISE DA QUALIDADE METODOLÓGICA.....	49
3.7	ANÁLISE DOS DADOS	49

4.	RESULTADOS	50
4.1	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	50
4.2	CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS	52
4.3	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA	76
4.4	RESULTADOS DOS ESTUDOS	83
4.4.1	População infantojuvenil	83
4.4.2	População adulta	89
4.4.3	População Idosa	96
4.5	DESFECHOS SECUNDÁRIOS	101
4.5.1	Caquexia, Dinapenia e Sarcopenia	101
5.	DISCUSSÃO	103
5.1	PRINCIPAIS TIPOS DE CÂNCER APONTADOS PELOS ESTUDOS	103
5.2	PRINCIPAIS TIPOS DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO	104
5.3	PRINCIPAIS MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR	104
5.4	CAQUEXIA, DINAPENIA E SARCOPENIA DURANTE OS DIFERENTES TIPOS DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO	107
5.5	CAPACIDADE DE PRODUÇÃO DE FORÇA MUSCULAR NAS DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS DURANTE O TRATAMENTO ONCOLÓGICO COMPARADOS AOS VALORES DE REFERÊNCIA PARA A POPULAÇÃO EM GERAL	108
5.6	APLICAÇÕES PRÁTICAS	Erro! Indicador não definido.
5.7	LIMITAÇÕES	116
6.	CONCLUSÃO	118
7.	REFERÊNCIAS	119
8.	APÊNDICE	135
9.	ANEXO	171

1 INTRODUÇÃO

1.1 PROBLEMA

A força muscular (FM) é um dos principais componentes da função muscular esquelética, caracterizada principalmente pela capacidade de gerar contrações musculares (CHRISTENSEN et al., 2014). O papel da FM no desenvolvimento das atividades da vida diária e exercício físico, bem como na prevenção de doenças crônicas e manutenção da qualidade de vida, é fortemente evidenciado pela literatura (AKOOCHAKIAN et al., 2017; LEONG et al., 2015; RUIZ et al., 2008). Além de ser um importante marcador de aptidão física e funcionalidade, a força muscular também está inversamente relacionada ao risco de mortalidade por todas as causas, dentre elas câncer e doenças cardiovasculares (RUIZ et al., 2008; SASAKI et al., 2007; GALE et al., 2007; NEWMAN et al., 2006).

O câncer, de forma geral, caracteriza-se como uma doença crônica degenerativa, assinalada pela perda do controle da divisão celular, ocasionando o surgimento de massas celulares atípicas. Essas células crescem de maneira desordenada, independente e fora do padrão dos tecidos normais, provocando a formação de tumores malignos em diferentes órgãos do corpo (BRATEIBACH et al., 2013). Cada órgão pode ser acometido por diferentes tipos de tumor, que por sua vez, podem ser classificados como menos ou mais agressivos. Normalmente, os diversos tipos de câncer recebem a classificação referente ao local primário em que se apresentam (THULER, 2012).

Apesar de ser uma doença que acomete principalmente adultos e idosos, o câncer também pode ocorrer em crianças e adolescentes, correspondendo ao percentual de 2 a 3% de todos os casos. Contudo, de modo geral, os tipos de câncer diagnosticados na população adulta não são os mesmos observados na população infantojuvenil, diferindo-se principalmente em sua localização, tipo histológico e comportamento clínico. Em suma, o câncer desenvolvido em adultos tende a atacar as células que recobrem os órgãos, já nas crianças e adolescentes afeta as células do sistema sanguíneo e dos tecidos de sustentação (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002).

As causas para o desenvolvimento dessas doenças malignas também diferem entre as populações. Quando observado em adultos, as possíveis causas para a origem do câncer tendem a estar associadas a fatores de risco (tabagismo, alimentação, trabalho e/ou exposição a agentes cancerígenos). Em idosos, as causas são decorrentes ao processo de envelhecimento, associadas principalmente à diminuição da capacidade de recuperação das células e à exposição das

mesmas, por mais tempo, aos potenciais fatores de risco (FELICIANO; SANTOS; OLIVEIRA, 2018;). Já na população infantojuvenil, ainda se tem pouca informação e exploração sobre os mecanismos que poderiam estar envolvidos com o surgimento da doença, onde a relação com a predisposição genética, hereditariedade e falha nas alterações genéticas são levantadas como possíveis indicadores, entretanto sem plena concordância na literatura (OLIVEIRA, 2018; FELICIANO; SANTOS; OLIVEIRA, 2018).

Para ambas as populações, após o diagnóstico da doença, o médico define junto ao paciente os possíveis meios de tratamento, considerando o estágio do tumor, localização, estado geral de saúde do paciente e dos possíveis efeitos colaterais (BATISTA; MATTOS; SILVA, 2015). A quimioterapia, a radioterapia, a cirurgia e o transplante de medula óssea (TMO) são os principais meios de abordagem antineoplásicas, aplicados em conjunto ou isoladamente em todas as faixas etárias (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2021).

Atualmente, existem estratégias avançadas de tratamento oncológico, como por exemplo, o surgimento de novos quimioterápicos, o progresso da radioterapia, dentre outros meios de tratamento adjuvantes, tais como a hormonioterapia. Essas abordagens têm se demonstrado eficientes no aumento da taxa de sobrevivência dos pacientes tratados para diversos tipos de câncer (BORGES et al., 2018; OWEN et al., 2019; MIJWEL et al., 2018). Porém, é comum que os pacientes apresentem um ou mais sintomas relacionados ao tratamento, tais como dor, desidratação, náusea e vômito, diarreia, depressão, desnutrição, infecções, febre, dentre outros (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2021).

O sistema musculoesquelético também sofre o impacto do tratamento, onde os principais sintomas identificados na literatura são a perda de equilíbrio, sarcopenia, fadiga, fraqueza muscular e neuropatia periférica (BLOOMQUIST et al., 2019; CHEN et al., 2020). Esses, por sua vez, comprometem a qualidade de vida, e, conseqüentemente, o nível de atividade física, podendo resultar na deterioração da função física, sendo a degradação da força muscular um dos principais efeitos negativos desse processo (FUKUSHIMA et al 2018).

Mudanças no peso corporal e força de preensão manual (FPM) em homens e mulheres têm sido acompanhadas, no decorrer do tratamento com quimiorradiação, para câncer de cabeça e pescoço, identificando uma queda do peso corporal de 5Kg e 1Kg para a FPM entre a linha de base e três semanas após o tratamento (MULASI et al., 2016). Ao observar a presença ou não de dinapenia em pacientes com câncer no sistema digestivo, foram encontradas associações significativas em relação à queda de FPM e desnutrição, considerando que a aferição dessa

variável pode auxiliar os pacientes a receberem suporte nutricional e programas de exercícios físicos adaptados precocemente para evitar tais quedas (PERRIER et al., 2021). Além disso, a redução da FPM, durante o tratamento com quimioterapia, pode ocorrer tanto em idosos (60-80 anos) quanto em jovens adultos (21-59 anos) entretanto, na população idosa a magnitude da queda é maior (MOHAMEDALI et al., 2012). O mesmo fenômeno também é evidenciado na população infantojuvenil, tanto para os valores de FPM, quanto para extensores de joelho durante o tratamento com quimioterapia em estágio inicial (NESS et al., 2015).

Embora existam fortes evidências da redução da força muscular durante o tratamento anticâncer (WISKEMANN et al., 2019; FUKUSHIMA et al 2018), ainda são observadas lacunas sobre os fatores que influenciam essa queda, principalmente em relação ao estágio do tratamento, tipo de tratamento e tipo de câncer (TEODOZIO et al., 2018; VERMAETE et al., 2014)). Um estudo realizado com dois grupos de mulheres com câncer de mama não-metastático, recebendo tratamento endócrino adjuvante, por cinco e dez anos, respectivamente, não encontrou diferença significativa quando compararam os valores de força deensão manual (FPM) e o tempo de tratamento. Entretanto, as pacientes que estavam há 10 anos em terapia apresentaram perda de massa muscular e aumento do tecido adiposo, em comparação com os pacientes sob regime de cinco anos (HU et al, 2021). Na mesma linha, foi investigado o efeito de três dosagens de quimioterapia com paclitaxel (135 mg/m², 175 mg/m², 250-300 mg/m²), identificando-se a queda da FPM em apenas três indivíduos da amostra (n= 27). Entretanto, essa redução foi observada em doses intermediárias da medicação e não nas doses mais altas (POSTMA et al.,1995).

Para cada ano do triênio 2020-2022 o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2020) estima 625 mil novos casos de câncer no Brasil, e, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 112 países, o câncer é a primeira ou segunda causa de morte antes dos 70 anos, indo para a terceira e quarta posição em mais 23 países, de um total de 183. Como já mencionado anteriormente, a força muscular apresenta uma relação inversa com a mortalidade por câncer (RUIZ et al., 2008; SASAKI et al., 2007; GALE et al., 2007; NEWMAN et al., 2006), tornando muito relevante a investigação dessa variável na população oncológica. Dessa forma, é crucial identificar os valores médios obtidos pelos estudos que avaliaram a força muscular na população oncológica e compará-los com valores de referência para a população saudável. Assim como atualizar-se em relação aos principais métodos de avaliação utilizados

pelas pesquisas é de suma importância no processo de compreensão das mudanças dessa variável ao longo tratamento, considerando suas mais variadas formas e estágios.

Acredita-se que esta revisão possa servir de base para futuros estudos, tanto de características observacionais quanto de intervenção. Espera-se que essa pesquisa sirva de parâmetro para nortear os pesquisadores em relação à influência dos principais tipos de tratamento utilizados em pacientes com câncer, delimitações de estudos para acompanhar desfechos relacionados às variáveis musculoesqueléticas, bem como auxiliar no processo de intervenções que objetivem melhorar e manter os valores dessa valência física especificamente nessa população.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Investigar, através de uma revisão sistemática, a capacidade de produção de força muscular de pacientes com câncer durante o tratamento oncológico.

1.2.2 Objetivos específicos

- Identificar os principais tipos de câncer apresentados em estudos que avaliaram a capacidade de produção de força muscular durante o tratamento oncológico;
- Identificar as principais formas de terapia medicamentosa, apresentadas pelos estudos, que avaliaram a capacidade de produção de força muscular durante o tratamento oncológico.
- Identificar os principais métodos utilizados para a avaliação da força muscular durante o tratamento oncológico;
- Verificar os testes motores utilizados para avaliar a força muscular;
- Verificar a classificação de caquexia, dinapenia e sarcopenia durante os diferentes tipos de tratamento oncológico.
- Analisar a capacidade de produção de força muscular nas diferentes faixas etárias durante o tratamento oncológico e comparar com valores de referência para cada grupo etário;

1.4 DEFINIÇÃO DE TERMOS

- **Histologia:** Procedimento que, através de uma análise histopatológica, avalia a aparência do câncer (morfologia), de forma microscópica, identificando as estruturas que são formadas e a origem do tumor (TEIXEIRA; VASCONSELOS, 2019).
- **Neoplasias:** Correspondem a forma de crescimento celular não controlada e são comumente chamadas de tumores (SUS, 2011).
- **Adenocarcinoma:** Termo utilizado para descrever tumores malignos originários do tecido epitelial glandular (THULER, 2012).
- **Carcinoma:** Termo utilizado para descrever tumores malignos originários do tecido epitelial de revestimento interno e externo (THULER, 2012).
- **Metástase:** Crescimento neoplásico que se dissemina além do local de origem para outras partes do corpo, sem continuidade e sem dependência do foco primário (SUS, 2011).
- **Malignidade:** Proliferação celular além do processo contínuo e natural (THULER, 2012).
- **Medicamentos Antineoplásicos:** Agentes quimioterápicos administrados como forma de tratamento sistêmica contra o câncer (THULER, 2012).
- **Bioterápia:** Trata-se de um método quimioterápico que utiliza medicamentos inicialmente identificados como substâncias naturais do corpo humano (SUS, 2011).
- **Terapia alvo:** Quimioterapia seletiva que atua em alvos moleculares ou enzimáticos específicos (SUS, 2011).
- **Quimioterapia de segunda linha:** Segundo ciclo de quimioterapia, aplicado quando o tratamento de primeira linhagem não teve sucesso ou deixou de reagir no metabolismo (MIZRAHI et al., 2015).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CÂNCER

2.1.2 Conceitos, características e histologia

O Câncer, de forma geral, caracteriza-se como uma doença crônica degenerativa, assinalada pela perda do controle da divisão celular, ocasionando o surgimento de massas celulares atípicas. Essas células crescem de maneira desordenada, independente e fora do padrão dos tecidos normais, provocando a formação de tumores malignos em diferentes órgãos do corpo (BRATEIBACH et al., 2013). Cada órgão pode ser acometido por diferentes tipos de tumor, que por sua vez podem ser classificados como menos ou mais agressivos. Normalmente, os diversos tipos de câncer recebem a classificação referente ao local primário em que se apresentam (THULER, 2012).

O câncer infantojuvenil, corresponde a um conjunto de neoplasias (ou tumores) diagnosticadas em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos (FELICIANO; SANTOS; OLIVEIRA, 2018; BOUZAS; CALAZANS, 2007). De acordo com a abordagem clínica, esses tipos de neoplasias demonstram períodos menores de latência, crescimento mais acelerado e são considerados mais invasivos (ARTILHEIRO; ALMEIDA; CHACON, 2011). Biologicamente e, em via geral, os tumores pediátricos estão ligados especificamente a um grupo embrionário do sistema reticuloendotelial, do sistema nervoso central (SNC), do tecido conectivo e de vísceras (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002).

A designação dos tumores é baseada na histogênese, ou seja, pela formação e desenvolvimento dos tecidos embrionários de determinado organismo e pela histopatologia dos mesmos. Portanto, de acordo com o local de origem embrionária do tumor ele receberá uma nomenclatura específica. Quando a origem do câncer se dá nos tecidos de revestimento externo e interno os tumores são chamados *carcinoma*, mas quando o epitélio de origem é o glandular, são chamados de *adenocarcionomas* (SIA/SUS, 2011). Os tumores procedentes dos tecidos conjuntivos recebem o termo sarcoma ao final da palavra correspondente ao tecido, por exemplo, tumores do tecido ósseo, *osteosarcoma* (THULER, 2012).

Existem também os tumores mais comuns na infância, originários das células blásticas, sendo que para estes é utilizado o sufixo blastoma juntamente com o termo que descreve o tecido original, é o caso do tumor do tecido renal (*nefroblastoma*). Entretanto, existem algumas exceções, como nos casos dos tumores embrionários, que podem ser benignos ou malignos e

por isso variar a nomenclatura. Além desses, existem os tumores epônimos, ou seja, aqueles que foram batizados com o nome dos pesquisadores que os descreveram pela primeira vez, por exemplo, linfoma de Burkitt e sarcoma de Ewing. Cabe ressaltar que, dependendo da morfologia tumoral, a nomenclatura tende a ser complementada, fazendo com que essas variações à regra ocorram (SAI/SUS, 2011).

2.1.3 Tipos de neoplasias desenvolvidas na população infantojuvenil, adulta e idosa e principais fatores de risco

Os diferentes subtipos de neoplasias diagnosticados em crianças e adolescentes são, geralmente, observados em faixas etárias específicas (BOUZAS; CALAZANS, 2007). Um dos tipos de câncer mais comuns nesse grupo é a Leucemia Linfótica Aguda (LLA) e a Leucemia Mielóide Aguda (LMA), representando 30% dos casos oncológicos infantis. A LLA e a LMA são diagnosticadas principalmente na faixa etária de 0 a 14 anos, apresentando maior incidência em crianças entre 2 e 5 anos de idade (KLIKA et al., 2018; BOUZAS; CALAZANS, 2007).

O câncer do SNC é o segundo tipo de câncer infantojuvenil mais presente na idade entre 0 e 14 anos, sendo, dos tumores sólidos, o mais comum na infância (ARAÚJO et al., 2011). Constituindo mais de 26% dos casos, os tumores têm seu início normalmente na parte inferior do cérebro (cerebelo ou tronco encefálico) e podem surgir novamente anos após o tratamento (SAN JUAN; WOLIN; LUCÍA, 2011). Nesse cenário, os bebês são tão afetados quanto as crianças mais velhas, sendo que os espectros histológicos dos tumores do SNC diferem das crianças e adolescentes para os adultos (FRÜHWALD; RUTKOWSKI, 2011).

O Tumor de Wilms (nefroblastoma) é uma neoplasia maligna que acomete o sistema renal, representando também a categoria de tumores sólidos comumente observados na infância (TEIXEIRA et al., 2002). A malignidade acomete normalmente um dos rins, sendo raro a aparição de tumores em ambos. Esta neoplasia é mais característica em crianças menores de 5 anos, tendo um nível de incidência constante após os 10 anos de idade, representando 5% dos casos de câncer infanto-juvenil (KLIKA et al., 2018; PRITCHARD-JONES, 2002).

O câncer no sistema linfático (linfomas) também faz parte das classes frequentemente identificadas na população infanto-juvenil. Neste caso, o tipo predominante denomina-se Linfoma não-Hodgkin (LNH), apresentando-se em seus subtipos histológicos denominados linfomas linfoblástico B e T, de Burkitt, anaplásico de grandes células e de grandes células B. O LNH, representa 6% dos locais primários de câncer na infância, com maior prevalência no

sexo masculino. Seu formato é de alto grau, ou seja, com alto índice de proliferação celular, diferente do observado na população adulta, o qual, neste caso, varia de baixo a intermediário.

Além do LNH, existe também outro tipo de neoplasia, não tão comum, mas que também é observada na população infantojuvenil, denominada como Linfoma ou Doença de Hodgkin (LH). Esse tipo de linfoma origina-se no sistema linfático, acometendo os gânglios, e ocorre quando um leucócito (célula de defesa) se transforma em uma célula maligna passando a multiplicar-se (MARINHO; PAIVA; SANTOS, 2012). Assim como o LNH, o LH também é mais frequente no sexo masculino, sendo uma doença rara antes dos 5 anos, mas predominante acima dos 11 anos (BOUZAS; CALAZANS, 2007). Tanto o LNH quanto o LH, crescem rapidamente exigindo tratamento intensivo, contudo a resposta ao tratamento é mais efetiva do que os linfomas que ocorrem em adultos (KLIKA et al., 2018).

As neoplasias que acometem adultos e crianças apresentam suas diferenças na origem primária, histológica e quadro clínico bem pontuadas fisiologicamente. Em suma, o câncer que é desenvolvido em adultos tende a atacar as células que recobrem os órgãos, já nas crianças e adolescentes afeta as células do sistema sanguíneo e dos tecidos de sustentação (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002). Na população infantojuvenil, ainda se tem pouca informação e exploração sobre os mecanismos que poderiam estar envolvidos com o surgimento da doença cancerígena (FELICIANO; SANTOS; OLIVEIRA, 2018). Alguns estudos levantam a possibilidade de relação com a predisposição genética, hereditariedade e falha nas alterações genéticas (OLIVEIRA, 2018; FELICIANO; SANTOS; OLIVEIRA, 2018; ZIEGELBERGER et al., 2011), a exposição à radiação também tem sido estudada como uma das possíveis causas da origem do câncer infantil (SCHUZ; AHLBOM, 2007; STILLER, 2007). Contudo, é consenso na literatura, a necessidade de mais estudos a fim aprofundar as investigações relacionadas a estas questões, pois ainda não existem fatos concretos que possam explicar a origem das neoplasias em crianças, sendo que algumas delas poderiam originar-se até mesmo na vida intrauterina (OLIVEIRA, 2018; FELICIANO; SANTOS; OLIVEIRA, 2018).

Dentre os principais tipos de neoplasias diagnosticados na fase adulta, o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2022) aponta os cânceres de cabeça e pescoço (cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal e tireoide), esôfago, estômago, cólon e reto, traqueia, brônquios e pulmão, mama feminina, colo do útero, ovário, próstata, bexiga e Tumores do SNC. Alguns cânceres encontrados na população infantojuvenil também podem atingir a população mais velha, tais como linfoma Hodgkin, linfoma não Hodgkin e as leucemias (INCA, 2019).

Considerado o sexto câncer mais comum do mundo, o câncer de cabeça e pescoço apresenta-se histologicamente, na maioria dos casos, como carcinoma espinocelular (HALICEK et al, 2019). Os tumores surgem geralmente na orofaringe, cavidade oral, hipofaringe, laringe e tireoide. No caso da tireoide, o carcinoma diferenciado da tireoide, é o câncer endócrino de maior prevalência mundial (CHACHAMOVITZ et al., 2013). A causa dos cânceres de cabeça e pescoço geralmente é multifatorial devido às interações de fatores ambientais e hereditários, entretanto, a exposição ao tabagismo, alcoolismo e a falta de ingestão de iodo, no caso dos carcinomas da tireoide, são considerados potenciais fatores de risco (GALBIATTI et al, 2013).

O carcinoma de células escamosas e o adenocarcinoma compõe mais de 95% dos casos de cânceres de esôfago. A predominância dessas neoplasias varia de acordo com o nível de desenvolvimento dos países, sendo o adenocarcinoma o câncer de esôfago mais comum em nações desenvolvidas. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de carcinoma estão relacionados ao tabagismo, idade (60 a 70 anos), acalasia (ausência ou comprometimento dos movimentos peristálticos do esôfago), uso de álcool, raça negra e dieta rica em amido e pobre em frutas. Já para os adenocarcinomas, a idade (50 a 60 anos), sexo masculino, raça branca, doença do refluxo gastroesofágico, obesidade, tabagismo e esôfago de Barret (danos na parte interior do esôfago), constituem as principais causas (SHORT; BURGERS; FRY, 2017).

Os tumores de estômago, também conhecidos como câncer gástrico, podem se apresentar histologicamente em três tipos: adenocarcinoma, (que compõem 95% das neoplasias gástricas), linfoma (3% dos casos) e sarcomas (leiomiossarcoma - acometem os tecidos que dão origem aos músculos e aos ossos). Entretanto, os sarcomas são tumores raros nessa região. Além desses, existe também o GIST (tumor estromal gastrointestinal) outra maneira de manifestação de neoplasia gástrica. Excesso de peso, consumo de álcool, consumo excessivo de sal, tabagismo, ingestão de água com alta concentração de nitrato, doenças pré-existentes (anemia perniciosa), lesões pré-cancerosas (gastrite atrófica e metaplasia intestinal), parentes de primeiro grau com câncer de estômago, entre outros, são considerados fatores que aumentam o risco de desenvolver a doença (INCA, 2019).

O câncer de colo e reto ou colorretal é um câncer comum diagnosticado em homens e mulheres. O local de origem geralmente depende da idade e do gênero. A maioria dos casos dessa malignidade acontece no cólon proximal, contudo pode-se observar a ocorrência de 22% dos casos no cólon distal e 28% o reto. As causas estão relacionadas com fatores ambientais e

genéticos, sendo que um baixo status socioeconômico também contribuiu para um risco maior de desenvolver a doença (THANIKACHALAM; KHAN, 2019).

O câncer de pulmão é considerado a doença cancerígena mais frequente mundialmente, classificada como altamente letal. As melhores chances de cura seriam na fase inicial da doença, entretanto, mais de 70% das pessoas que recebem o diagnóstico encontram-se em estágio inoperável, dificultando assim o tratamento cuja melhor opção é a cirurgia e terapia adjuvante (QUIST et al, 2020). Os casos de câncer de pulmão geralmente são classificados de acordo com a histopatologia, sendo divididos em dois grupos principais: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP). A principal diferença entre os grupos se refere a evolução clínica da doença, onde nos carcinomas de pequenas células ela se apresenta de maneira mais agressiva, mas também corresponde a menor proporção dos casos (15%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). A principal causa dessa malignidade está associada ao consumo e exposição passiva de provenientes de tabaco, possuindo também risco aumentado para fatores genéticos (INCA, 2019).

Representando uma neoplasia predominantemente desenvolvida em mulheres, o câncer de mama é um dos mais comuns observados nessa população e estima-se que 40% das mulheres diagnosticadas estarão na menopausa (BAKER et al, 2018). O fenômeno acontece devido à multiplicação desordenada das células mamárias, onde as neoplasias podem se desenvolver de maneira rápida ou lenta. O envelhecimento, assim como a vida reprodutiva da mulher (menstruação precoce, não ter tido filhos, primeira gestação tardia, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal), são fatores de risco bem estabelecidos para o desenvolvimento da doença (INCA, 2019).

O câncer epitelial do ovário ocorre devido a uma transformação maligna das células do epitélio da superfície ovariana. Esse tipo de malignidade está relacionada principalmente ao histórico familiar de câncer de ovário e de mama, sendo estes considerados os fatores de risco mais importantes. A predisposição genética também é outro importante marcador de risco para o desenvolvimento da doença (KURMAN; SHIH, 2010). O câncer do colo do útero se desenvolve devido ao vírus Papiloma Humano (HPV) e os principais riscos de desenvolver a doença estão relacionados ao início de relação sexual em idade jovem, histórico de Doença sexualmente transmissível (DST), grande número de parceiros sexuais, uso de métodos anticoncepcionais, tabagismo, paridade e imunossupressão crônica (NAZ et al, 2018).

Na população masculina, o câncer de próstata é a segunda neoplasia mais comum mundialmente, responsável por 14% dos novos casos de câncer (BUFFART et al, 2014). A faixa etária mais acometida é a população idosa, a partir dos 65 anos. A origem do tumor se dá na glândula prostática e o crescimento dos mesmos, na maioria das vezes, é lento e pode levar aproximadamente cinco anos para atingir um tamanho considerável para ser diagnosticado. A idade é o principal fator de risco, mas a hereditariedade, hábitos alimentares, estilo de vida de risco, excesso de gordura corporal, bem como a exposição a produtos químicos presentes nas indústrias, também podem contribuir para o aumento do risco de desenvolver a doença (INCA, 2019).

O câncer de bexiga, dependendo das células que sofreram alterações, pode ser classificado em três tipos: *carcinoma de células de transição*, *carcinoma de células escamosas* e *adenocarcinoma*. É um tipo de neoplasia considerada heterogênea, especialmente por apresentar graus diferenciados quanto a magnitude dos tumores (INCA, 2019). Os tumores de baixo grau, são denominados de superficiais e invadem o tecido de revestimento da bexiga (carcinoma de células de transição). A taxa de progressão geralmente não é tão elevada e, para esta manifestação, a ameaça de vida para o paciente é rara. Já os tumores de alto grau, tendem a iniciar nas células de transição (carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma), e a malignidade pode se disseminar através do revestimento da bexiga e parede muscular, invadindo órgãos próximos ou gânglios linfáticos, portanto, apresentam uma progressão significativa com alto potencial de malignidade e, conseqüentemente, mortalidade (KIRKALI et al, 2005). Homens brancos e de idade avançada, compõe o grupo com a maior risco de desenvolver a doença. Evitar o fumo, tabagismo passivo e exposição a produtos derivados do petróleo, encontram-se entre os principais hábitos de prevenção (INCA, 2019).

Além dos principais fatores de risco mencionados acima, já está bem consolidado nas bases de evidências epidemiológicas, que a inatividade física, comportamento sedentário e obesidade, são alguns, dos principais fatores de risco associados ao desenvolvimento de câncer (FRIEDENREICH; BURBIDGE; McNEIL, 2020).

2.1.4 Diagnóstico Câncer infantojuvenil, adultos e idosos

A detecção precoce está relacionada a estratégias de rastreamento que ocorrem por meio de exames de rotina. O diagnóstico precoce refere-se ao segundo passo estratégico da detecção

precoce; através dele é possível identificar o câncer em estágio inicial em indivíduos que possuam sinais e sintomas suspeitos da doença (INCA, 2021). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2020), três etapas são importantes para contribuir no diagnóstico precoce: conscientização e busca por assistência à saúde; avaliação clínica e diagnóstica; e, acesso ao tratamento.

A conscientização e busca por assistência à saúde está relacionada com a conscientização dos indivíduos quanto aos sinais e sintomas, bem como buscar atendimento ao identificar os mesmos. A avaliação clínica e diagnóstica refere-se ao diagnóstico feito por um profissional de saúde ocorrendo nas esferas de atenção primária (identificação de quadros suspeitos), secundária (realização de testes diagnósticos para a confirmação do câncer) e atenção terciária (avaliação da extensão da doença, ou seja, estadiamento, para posterior definição do tratamento). O acesso ao tratamento refere-se a fase pós diagnóstico e objetiva assegurar ao paciente com câncer o tratamento apropriado, com condição e iniciado dentro do prazo admissível (INCA, 2021).

Em via geral, o primeiro passo para se obter o diagnóstico trata-se de uma avaliação detalhada do histórico de saúde do paciente, assim como a solicitação de uma bateria de exames físicos (laboratoriais e de imagem) completos (RAAB; GARTNER, 2009). Na população adulta e geriátrica, vários os tipos de câncer que podem ser identificados, portanto, os exames realizados para o diagnóstico tendem a variar. Entretanto, todos eles estão relacionados a exames laboratoriais e de imagem (INCA, 2019).

No câncer de mama, por exemplo, o diagnóstico geralmente é feito por meio do exame clínico das mamas, assim como exames de imagem: ultrassonografia, mamografia ou ressonância magnética (MCDONALD et al., 2016). Já para o câncer de próstata, a biópsia prostática por via trans-retal ou trans-perineal guiada por ultrassonografia e/ou ressonância magnética é o exame mais adequado para a detecção (LITWIN; TAN, 2017). No caso das leucemias, o exame inicial é o hemograma, se o mesmo apresentar alterações no número de leucócitos, a confirmação será feita através do mielograma, ou seja, exame da medula óssea (INCA, 2019).

O procedimento cirúrgico também é realizado quando o objetivo é de prevenir e/ou obter o diagnóstico de câncer. Em alguns casos, é possível atender a todos esses objetivos dentro de uma única cirurgia. Esse processo permite realizar o estadiamento e classificação do câncer, contribuindo para as ações futuras. Para ajudar no diagnóstico, a biópsia é um dos meios

cirúrgicos mais utilizados. Nessa modalidade, é retirado um pequeno pedaço de tecido de uma determinada região para a análise das células e testes laboratoriais. Para quantificar o câncer, utiliza-se o procedimento cirúrgico denominado estadiamento. No decorrer deste processo, as regiões localizadas ao redor do câncer são examinadas a fim de determinar o estágio em que a doença se encontra (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2018). Esse método de abordagem também é identificado no tratamento infantojuvenil, no entanto, nessa população em especial, o objetivo é realizar o menor número de procedimentos invasivos possível (INCA, 2022).

A detecção precoce do câncer infantil é de fundamental importância, principalmente pelo fato dessa população obter uma taxa de sobrevivência longa, o que, nesse caso, evitaria patologias e complicações futuras decorrentes do tratamento (BOUZAS; CALAZANZ, 2007). Entretanto, o diagnóstico de câncer em crianças é mais complexo do que na população adulta. Apesar de grande parte das crianças com câncer serem sintomáticas e, às vezes, apresentarem evidências clínicas da doença antes mesmo dela ser constatada e diagnosticada (DANGTAN et al., 2017), muitos dos sintomas que sugerem a presença de alguma malignidade possuem o mesmo comportamento de doenças menos graves e comuns na infância. Febre, vômitos, emagrecimento, sangramentos, adenomegalias, dor óssea generalizada, palidez e dor de cabeça, são alguns sinais/sintomas apresentados que levam finalmente ao diagnóstico. Entretanto, alguns desses sintomas são muito comuns nesse grupo nos primeiros anos de vida, o que sugere a importância da atenção da família e do acompanhamento constante com o médico pediatra (MUTTI et al., 2018; CHEN; MULLEN, 2016). Contudo, independentemente da faixa etária, a detecção e diagnóstico precoce são fatores primordiais para o aumento das chances de cura (BATISTA; MATTOS; SILVA, 2015).

2.1.5 Tratamento: Câncer Infantojuvenil, adultos e idosos

Tanto para a população infantojuvenil, quanto para população adulta e idosa, após o diagnóstico da doença, o médico define junto ao paciente os possíveis meios de tratamento, considerando o estágio do tumor, localização, estado geral de saúde do paciente e dos possíveis efeitos colaterais (BATISTA; MATTOS; SILVA, 2015). O objetivo primaz do tratamento é a cura, entretanto o prolongamento da vida e a melhora da qualidade de vida também são priorizados durante a terapia (INCA, 2011). A quimioterapia, a radioterapia, a cirurgia e o transplante de medula óssea (TMO), são os principais meios de abordagem antineoplásicas, convergindo para ambas as populações (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2021). Além

desses, também se destacam a terapia medicamentosa direcionada e a imunoterapia, consideradas as formas mais recentes de tratamento (KLIKA et al., 2018).

A Quimioterapia é uma das terapias anticâncer que, dependendo do seu objetivo, utiliza tipos de fármacos diferentes no processo de tratamento. Como já destacado, as células neoplásicas conseguem se dividir muito mais rápido quando comparadas às células normais, portanto, o objetivo dos medicamentos quimioterápicos (antineoplásicos) é diminuir o crescimento e/ou os processos vitais das células cancerígenas (BRANDÃO; NASCIMENTO; DAVID, 2010, MARTINS; DELLA ROSA, 2004). Este tipo de terapia pode ser administrado isoladamente (curativa) ou em combinação com outras modalidades como radioterapia e até mesmo cirurgia (INCA, 2011). As aplicações podem ser realizadas por dia, semana, quinzenais, ou a cada três semanas, quatro, cinco ou seis semanas, durante o tratamento terapêutico (SUS, 2001).

Quando a quimioterapia é realizada antes da cirurgia, o tratamento recebe o nome de neoadjuvante, este tem por objetivo diminuir os tumores, tornando os mesmos ressecáveis, entretanto também pode ser utilizado para melhorar o prognóstico do paciente. Se o paciente realiza primeiro a cirurgia e depois a quimioterapia, o tratamento é denominado adjuvante, nesse caso, a indicação para esta abordagem visa a eliminação de qualquer célula doente que ainda possa ter permanecido após a cirurgia, mesmo quando não há indício das mesmas nos exames físicos e complementares (INCA, 2011). Esse tipo de combinação de tratamento é comum na maioria dos pacientes com câncer (ADAMSEN, et al., 2009). Além desses principais tipos, existe a quimioterapia indicada apenas para prolongar a sobrevida, denominada quimioterapia para controle temporário da doença e a quimioterapia paliativa, sendo esta aplicada por um curto período de tempo visando especialmente o bem-estar físico e funcional do paciente com câncer em estágio avançado e/ou metastático (INCA, 2011).

Os medicamentos antineoplásicos recebem a sua classificação de acordo com a sua composição e função. Existem aqueles denominados alquilantes, ou seja, promovem a morte celular por dano ao material genético (DNA). Dentre os principais fármacos alquilantes destacam-se as platinas, sendo a Cisplatina a de uso comercial. Outros medicamentos alquilantes também possuem tal eficiência no tratamento anticâncer, tais como ciclofosfamida, a ifosfamida e a temozolomida (SILVA; SILVA; BELIAN, 2018; MARTINS; DELLA ROSA, 2004). Existe também o grupo de fármacos denominados Antimetabólitos, responsáveis por impedir a duplicação do material genético, resultando no impedimento da divisão celular.

Dentre eles destacam-se a fludarabina, mercaptopurina e cladribina (análogos da purina), gencitabina, citarabina e 5-fluorouracil (análogos de primidina) e metotrexato, raltitrexede e pemetrexede (análogos do ácido fólico), esses agentes análogos exercem seus efeitos impedindo a síntese do DNA (ALMEIDA et al., 2005).

Por fim, a literatura também aponta os antineoplásicos inibidores de microtúbulos. Os microtúbulos são longos filamentos formados por polímeros de proteínas, responsáveis pelo desenvolvimento e a forma das células e pelo processo de mitose celular. Os alcaloides da Vinca (Vimblastina, Vincristina, Vinorelbina, Vindestina), os taxanos (Paclitaxel, Docetaxel) e a colchicinas (Colchicina), compõem o grupo de drogas anticancerígenas que atuam nesse mecanismo (BRANDÃO; NASCIMENTO; DAVID, 2010). Uma particularidade desse grupo de quimioterápicos é que eles são da classe de drogas vegetais, sendo identificados em qualquer parte da planta. Os alcaloides da vinca, por exemplo, são derivados de uma espécie vegetal denominada *Catharanthus roseus*. Esses alcaloides, de estruturas semelhantes, possuem expressivo impacto terapêutico, porém a toxicidade difere entre os tipos, tornando a efetividade do tratamento particular a cada tipo de câncer (VIEIRA et al., 2020).

A radioterapia é um dos meios de tratamento local para pacientes com neoplasias sólidas (cerebrais ou de medula), podendo ser usada como tratamento principal, ou para matar as células que restaram após a cirurgia e, ainda, para ajudar na diminuição e alívio dos sintomas (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2018). Biologicamente, o efeito da radiação ocorre devido a absorção de energia do raio X, raios gama, ou até mesmo das partículas ionizadas ou excitadas, sendo o DNA (dentro da célula tumoral), o principal alvo da radiação. De maneira indireta, também pode-se observar uma interação da radiação com outros átomos e moléculas celulares, em especial a água, gerando danos subletais ou potencialmente letais, podendo resultar em morte celular (CARVALHO; VILLAR, 2018).

O tratamento por radioterapia em crianças e adolescentes, vem sendo cada vez menos recomendado em virtude dos efeitos colaterais tardios que ela pode trazer, principalmente no desenvolvimento (INCA, 2011). Entretanto, quando necessário, a indicação do tratamento por meio de radioterapia para este grupo, geralmente ocorre para aqueles maiores de um ano, não sendo recomendado para crianças menores. Na população adulta, a radioterapia é aplicada preconizando a cura (Radioterapia Curativa), a redução do tumor (Radioterapia Citorredutora), a eliminação de possíveis fragmentos do tumor após a cirurgia (Radioterapia profilática) e para cuidados paliativos (Radioterapia Paliativa). Durante o tratamento paliativo, a radioterapia pode

ser empregada a fim de aliviar a dor (Radioterapia antiálgica) ou controlar algum sangramento (Radioterapia anti-hemorrágica) (INCA, 2011).

O processo terapêutico de radioterapia é indolor, realizado em ambiente hospitalar, dividido em doses diárias com duração aproximada de 20 a 30 minutos, em que a maior parte desse tempo é empregada para que a aplicação da radiação seja feita no local correto. A duração completa desse processo de tratamento é, em média, de 20 a 30 dias, entretanto o número de sessões irá depender da extensão e localização do tumor, dos resultados dos exames prévios e da condição de saúde do paciente (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2018; HALPERN; SENDACZ; TAKAOKA, 1999). Os exames de imagem têm a função de delimitar a região que será tratada por radioterapia. Durante o procedimento, o local também é demarcado com uma tinta vermelha, e, em alguns casos, um molde também é elaborado a fim de auxiliar nesse processo. Existem duas formas de aplicação deste tratamento: Radioterapia externa e Braquiterapia. Na primeira, as sessões acontecem diariamente e o aparelho fica afastado dos pacientes emitindo a radiação, já na segunda forma, os aplicadores de radiação são colocados no paciente e a mesma é transmitida do aparelho para os aplicadores, sendo utilizada, para esse procedimento, a frequência de uma a duas vezes semanais (INCA, 2021).

A combinação das abordagens terapêuticas tem apontado melhores resultados no que se refere a cura, sobrevida e qualidade de vida (INCA, 2018). Nessa perspectiva, a administração de quimioterapia juntamente com a radioterapia foi estabelecida como tratamento padrão para alguns tipos de tumores sólidos, locais e em estágio avançado. Esse tipo de tratamento é denominado quimiorradiação e refere-se à combinação da quimioterapia citotóxica aplicada concomitantemente a radioterapia, o qual tem se mostrado muito eficiente na abordagem pré cirúrgica de tumores considerados inoperáveis inicialmente (RALLIS; YAU; SIDERIS, 2021). Esse tipo de tratamento é comum na população adulta, já na população infantojuvenil, embora a radiação ser considerada apenas em último caso, a literatura aponta a utilização de quimiorradiação preferencialmente quando o tumor se encontra em estágio avançado e/ou em casos muito específicos, como no tratamento de sarcomas de tecidos moles (WEISS et al., 2020).

A cirurgia, assim como a radioterapia, é outra forma de tratamento local e, geralmente, é utilizada quando se faz necessário retirar um tumor ou parte dele. Ela pode ser utilizada de maneira curativa, ou seja, quando se sabe em qual região do corpo o tumor se apresenta, o que torna possível a retirada do mesmo por completo. Nesse caso, a cirurgia pode ser combinada

com quimioterapia e/ou radioterapia, mas também pode ser o único tipo de tratamento escolhido como combate à malignidade (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2018). A abordagem cirúrgica geralmente é uma das primeiras alternativas de tratamento de grande parte dos tumores em adultos (MIN et al., 2021; GŁOWACKA-MROTEK 2020; VAN EGMOND et al., 2020; VAN DER LEEDEN et al., 2018).

Dependendo da região em que o tumor está localizado, o procedimento cirúrgico recebe um nome específico que também pode estar relacionado ao método de abordagem utilizado. Na cirurgia para câncer de bexiga, por exemplo, pode ser realizada a retirada parcial da bexiga, denominada de cistotectomia parcial, ou então a retirada por completo, denominada de cistotectomia radical (INCA, 2021). Para o câncer de mama, a primeira opção de tratamento, quando em estágio inicial, é denominada mastectomia, sendo a mastectomia radical modificada o tipo mais comumente realizado, onde ocorre a retirada total da mama e o esvaziamento axilar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Do mesmo modo, temos as cirurgias para câncer de estômago e esôfago (gastrectomia, esofagectomia), cólon e reto (Colectomias e Retossigmoidectomia), câncer de próstata (prostectomia radical), etc. (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2021).

Em crianças e adolescentes, dependendo da histologia e estágio do tumor, a cirurgia é, na maioria das vezes, o único método de tratamento utilizado, porém, em alguns casos torna-se o procedimento primário de tratamento visando a retirada da maior parte do tumor antes de dar início à radioterapia (PERES et al., 2014). Ao longo do tempo, dependendo do tipo de neoplasia identificada, é possível que o tratamento exija mais de um tipo de intervenção cirúrgica (GABRIEL et al., 2019), entretanto, as técnicas cirúrgicas como cirurgia a laser, cirurgia laparoscópica, e até cirurgia robótica, têm se mostrado inovadoras e menos invasivas ao paciente (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2021).

Quando os tratamentos convencionais, como os citados acima, não oferecem um bom quadro de evolução para a doença, existem algumas alternativas terapêuticas adicionais que podem ser empregadas, principalmente para casos de neoplasias sólidas ou hematológicas, como, por exemplo, os linfomas e leucemias. Nesse contexto, um tipo de abordagem utilizada e que vem se mostrando eficaz é o Transplante de Medula óssea (TMO) (OLIVEIRA-CARDOSO et al., 2009). O TMO consiste na substituição de células doentes por células normais da medula óssea, objetivando reestabelecer a saúde da medula. O transplante pode ser denominado autogênico, no caso de medula vir do próprio paciente, ou alogênico quando a

medula é recebida de um doador. Existe também a possibilidade da realização do transplante através da utilização de células precursoras de medula óssea que são obtidas por meio do cordão umbilical ou através da circulação sanguínea do doador. O procedimento pelo qual o paciente recebe a medula saudável assemelha-se a uma transfusão sanguínea (INCA, 2020).

Apesar de todos esses meios de tratamento contra o câncer terem resultados potencialmente significativos na cura e sobrevida, existe a particularidade dos inúmeros efeitos colaterais provocados pela intensidade do tratamento por quimioterapia e radioterapia. Além disso, a resistência aos fármacos empregados nesses procedimentos, em alguns casos, torna inviável a continuidade dos mesmos tratamentos (SOUSA et al., 2019). Em relação aos pacientes pediátricos, é bem comum observar nessa população as características descritas acima. Além disso, a reincidência do câncer é um fator recorrente nesse grupo exigindo um novo olhar para as propostas de tratamento (WEDEKIND et al., 2018). Dentro desse cenário, uma nova alternativa denominada imunoterapia vem sendo estudada como uma via de cura não apenas para os pacientes oncológicos pediátricos, mas também para a população adulta (SOUSA et al., 2019; WEDEKIND et al., 2018; BAYER et al., 2016).

O Sistema Imunológico, através das células e proteínas, organiza-se de maneira complexa a fim de combater infecções e manter a tolerância contra ele mesmo. A resposta do sistema imune, em relação as células cancerígenas, ocorre quando o mesmo reage combatendo especificamente os antígenos tumorais (produzidos pelas células cancerígenas) ou quando combate os antígenos associados ao tumor (encontrados exclusivamente em células tumorais) (WEDEKIND et al., 2018). Diferentes tipos de imunoterapia vêm sendo pesquisadas atualmente, destacando-se a imunoterapia específica (tem como objetivo combater apenas um tipo celular ou antígeno), a imunoterapia não específica (excita todo o sistema imune), a imunoterapia alvo (foca em apenas um tipo celular, preservando os outros), a Imunoterapia com anticorpos monoclonais (produz o anticorpo de acordo com o antígeno que se deseja combater) e a as vacinas de câncer (desenvolvidas laboratorialmente a fim de estimular uma resposta mais enfática do sistema imune). Nos últimos anos, inúmeras técnicas foram desenvolvidas com o intuito de aumentar a eficácia da vacina no combate ao câncer, todas elas focam em combinações genéticas que permitam que o sistema imunológico seja impulsionado, assim como consiga reconhecer os marcadores cancerígenos e redirecioná-los (NEEK; KIM; WANG, 2019).

Na população adulta, alguns tipos de neoplasias dependem de hormônios para crescerem. Nesse caso, existe um tratamento específico denominado de terapia hormonal, hormonioterapia ou terapia endócrina. A hormonioterapia recebe o nome de tratamento sistêmico, pois as drogas utilizadas nessa abordagem passam por todo o corpo tendo como alvo principal os hormônios. Esse tipo de terapia é utilizado principalmente nos casos de câncer de mama e próstata (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2021).

Alguns tipos de câncer de mama são positivos para receptores hormonais (estrogênio ou progesterona), esses hormônios auxiliam a propagação das células cancerígenas e por isso precisam ser tratados. Nesse caso o tratamento hormonal é realizado por meio de medicamentos que irão agir com o intuito de bloquear a produção de estrogênio ou progesterona (BAKER et al., 2018). A terapia medicamentosa pode ser adjuvante, ou seja, realizada após a cirurgia, ou neoadjuvante, quando realizada antes da cirurgia. Os principais fármacos responsáveis pelo bloqueio do estrogênio são: tamoxifeno, toremifeno, fulvestranto, entretanto, existem alguns medicamentos que são utilizados com o intuito de diminuir a concentração hormonal do estrogênio, como os inibidores de aromatase (IAs) (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2021). Atualmente, o tratamento com os IAs já é considerado de primeira linha, principalmente para mulheres após a menopausa, pois são potencialmente efetivos na redução do estrogênio (DE SIRE et al., 2021; DE PAULO et al., 2019).

Seguindo a mesma premissa, a terapia hormonal, também é indicada para o tratamento do câncer de próstata, onde o objetivo é reduzir o nível de hormônios masculinos, ou seja, a testosterona e a diidrotestosterona (DHT), denominados hormônios andrógenos. A terapia de supressão androgênica, também chamada de ADT (*androgen deprivation therapy*), objetiva diminuir e/ou impedir o aumento da quantidade de andrógenos no corpo, impedindo que eles favoreçam o crescimento das células cancerígenas da próstata (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2021). Atualmente, o tratamento para o câncer de próstata avançado tem considerado a ADT como a primeira opção terapêutica no tratamento neoadjuvante, entretanto esse tipo de terapia não tem potencial para curar o câncer sendo aplicada isoladamente, podendo ser utilizado como tratamento adjuvante em alguns casos (INGLIS et al., 2021; NEWTON et al., 2020). Além do ADT, outro procedimento utilizado para a supressão androgênica é castração médica, realizada através do uso dos agonistas do hormônio liberador do hormônio luteinizante, responsáveis por reduzir o nível de testosterona produzido pelos testículos (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2021).

Como já mencionado, a tripé do tratamento anticâncer para qualquer população é a cirurgia, radioterapia e a quimioterapia, onde o mais comum é a combinação entre as modalidades. Contudo, a idade em que o indivíduo se encontra no momento do tratamento pode refletir na intensidade do mesmo. Terapias mais intensas geralmente são mais usadas na população infantil, pois o corpo da criança tende a ser capaz de se recuperar de tratamentos mais fortes, como doses mais elevadas de quimioterapia, por exemplo. Com adolescentes e adultos jovens, a lógica para o tratamento é a mesma, entretanto a efetividade do tratamento vai depender do tipo de câncer, em que aqueles que possuem crescimento mais rápido tendem a responder melhor a quimioterapia, além disso, altas doses de quimioterapia nessa faixa etária são, na maioria dos casos, acompanhadas de efeitos colaterais tardios (AMERICAN CANCER SOCIETY®, 2021).

A população idosa também se beneficia de todos os tipos de tratamento antineoplásicos existentes, entretanto, para este grupo, o manejo do tratamento precisa considerar outros fatores, que vão além da escolha da abordagem mais efetiva para combater o câncer. Com o avançar idade, é comum o desenvolvimento de uma ou mais comorbidades, tal fator pode influenciar de maneira mais expressiva na toxicidade do tratamento, além disso, fatores relacionados a função física e expectativa de vida curta também concorrem no momento de mapear a melhor estratégia terapêutica para combater o câncer em idosos (HANSEN; ZELLARS; RICHARD, 2017).

2.1.6 Incidência, Mortalidade e Sobrevida

A incidência do câncer pode ser observada através dos apontamentos efetuados pelos registros de câncer de base populacional (RCBP), onde os casos novos são anotados de acordo com a população e área geográfica definida (INCA, 2020). Outra forma de controle de casos utilizada, são os registros de base hospitalar (RBH), que se encarregam de coletar as informações de todos os pacientes diagnosticados com câncer que receberam a prestação do serviço hospitalar. Esses centros de registros são imprescindíveis para concretizar estratégias precisas na prestação de serviços ao paciente oncológico, bem como para a melhoria das atividades exercidas em função do controle do câncer em termos de saúde pública (SILVA; PIRES; NASSAR, 2002).

A incidência do câncer infantojuvenil corresponde entre 2 a 3% de todas as ocorrências de câncer. No Brasil, a incidência das doenças oncológicas infantojuvenis varia de acordo com a região geográfica e, até o presente momento, não apresentou estabilidade nas taxas de

incidência apontadas pelos RCBP. Atualmente, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que para cada ano do triênio 2020/2022 são previstos 8.460 novos casos, onde 4.310 refere-se ao sexo masculino e 4.150 à população feminina (INCA, 2019). A nível mundial, para o ano de 2020, 15 milhões de novos casos foram estimados, sendo que 60% destes destinam-se a países em desenvolvimento (HERR et al., 2013).

Na população adulta, a maior incidência (29,2%) no sexo masculino é do câncer de próstata, que obteve em 2020 65.840 novos casos. Em sequência destaca-se, nessa mesma população, os cânceres de cólon e reto (9,1%), traqueia, brônquio e pulmão (7,9%), estômago (5,9%), cavidade oral (5,0%), esôfago (3,9%), bexiga (3,4%), laringe (2,9%), leucemias (2,6%) e SNC (2,6%). Já no sexo feminino, o câncer de mama foi o de maior incidência (29,7%), correspondendo a 66.280 novos casos, seguido pelos cânceres de cólon e reto (9,2%), colo do útero (7,5%), traqueia, brônquio e pulmão (5,6%), glândula tireoide (5,4%), estômago (3,5%), ovário (3,0%), corpo do útero (2,9%), linfoma não-Hodgkin (2,4%), (SNC 2,3%) (MS; INCA 2020). De acordo com a Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC, 2020), em 2020, a taxa de incidência mundial para todos os tipos de câncer em ambos os sexos e idades obteve o percentual de 47,8% para o câncer de mama, 30,7% para o câncer de próstata, 22,4% para o câncer de pulmão, 19,5% para cólon e reto, 13,3% para colo do útero, 11,1% câncer de estômago, 9,5% câncer no fígado, 8,7% no corpo uterino, 6,6% no ovário e 6,6% para o câncer de tireoide.

Os números referentes à mortalidade por câncer são registrados e tabulados através dos dados contidos no atestado de óbito. Esses dados são armazenados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). O registro de mortalidade é a melhor maneira de medir o progresso em relação ao câncer, pois é através dele que se pode estimar a incidência da doença, já que o cálculo de estimativas depende estreitamente dos dados de mortalidade (INCA, 2019; WELCH; BLACK 2002).

Atualmente a taxa de mortalidade brasileira por câncer em crianças e adolescentes é de 8%, fato que torna a doença um problema de saúde pública (MEDEIROS et al., 2014). Embora, em percentuais, o número de casos de câncer pediátrico seja extremamente pequeno (quando comparado à população adulta), essas neoplasias correspondem a primeira causa de morte de crianças e adolescentes por doenças, caindo para a segunda posição apenas em relação à morte por causas externas (MEDEIROS et al., 2014; MUTT et al., 2018). Em nível mundial,

a taxa de mortalidade do câncer infantil é de 2,9%, onde a leucemia se encontra em primeiro lugar (GLOBOCAN, 2020).

Na população adulta, a maior taxa de mortalidade no sexo masculino pode ser observada no câncer de pulmão (incluindo traqueia e brônquios), totalizando 13,8% das mortes por câncer em 2019, seguido pelo câncer de próstata (13,1%). Nas mulheres, o câncer de mama além de mais incidente, também é o maior causador de mortalidade, correspondendo a 16,4% das mortes, seguido do câncer de pulmões (incluindo traqueia e brônquios), com 11,4% (INCA, 2016). Quando avaliada de maneira mundial, as maiores taxas de mortalidade encontradas são observadas nos cânceres de pulmão (23,1%), mama (17,1%), em que o câncer de próstata vai aparecer em sexto lugar com 9,9% das mortes (SUNG et al., 2021).

A sobrevida é a mensuração do tempo entre o início de um fato até a ocorrência de um evento (FERREIRA; PATINO, 2016). Em oncologia, a sobrevida global é avaliada com intuito de identificar o tempo médio que o paciente permanece vivo após o diagnóstico da doença ou início do tratamento, onde geralmente o período de cinco anos é utilizado como período padrão para esta análise. Através do registro de base populacional, é possível obter acesso de todas as informações e números de pacientes diagnosticados com câncer de uma determinada região e a partir deles produzir indicadores de incidência, prevalência e sobrevida (TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2001).

Uma das grandes realizações da medicina moderna trata-se dos avanços no tratamento, o que tem promovido uma melhora significativa na taxa de sobrevivência do câncer infantojuvenil (WARD et al., 2014; ARMSTRONG et al., 2014). Em 1960, o índice de sobrevida em cinco anos para pacientes oncológicos infantis era de 30%, hoje em dia, os percentuais de sobrevivência em cinco anos ou mais variam entre 72% a 84% nos Estados Unidos e na Europa, logicamente esses números caem quando observados nos países em desenvolvimento, entretanto, apesar da disparidade existente entre os países, o índice de sobreviventes de câncer infantil tem melhorado de modo geral (KLIKA et al., 2018). De acordo com os dados do INCA (2019), a estimativa de sobrevida no Brasil, entre 0 e 19 anos é de 64%, sendo este cálculo realizado através das informações de incidência de mortalidade. Existem estimativas que preveem uma proporção de sobreviventes de câncer pediátrico de 0,1% e 0,15% do total da população, onde a cada 1000-1650 pessoas uma é sobrevivente de câncer na infância (GATTA et al., 2014).

A sobrevida no câncer infantojuvenil está associada a múltiplos fatores que dizem respeito ao paciente, tais como, sexo, idade, localização, tipo e extensão do tumor. A efetividade da participação do sistema de saúde na prevenção, diagnóstico e tratamento também implicam nos resultados dos índices de sobrevivência. Contudo, apesar das taxas de sobrevida apresentadas no Brasil estarem próximas das de países desenvolvidos, ainda existem diferenças regionais entre esses números, como mencionado anteriormente, justificadas principalmente pelas ofertas disponíveis no sistema de saúde (INCA, 2014).

Já na população adulta a sobrevida está relacionada ao diagnóstico precoce, pois a efetividade de tratamento para grande parte das neoplasias nesse grupo depende principalmente do estágio em que se encontra a doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Por exemplo, no câncer de pulmão, apenas 16% dos diagnósticos são realizados no início da doença, onde a taxa de sobrevida em cinco anos para as mulheres é de 21% e para os homens 18% (INCA, 2021). Já para o câncer de mama, o Instituto Nacional de Câncer Americano (*SEER – Surveillance, epidemiology, and end results*), aponta a taxa de sobrevida em cinco anos de 99%, quando o tumor se encontra em estágio localizado, considerando a presença de linfonodos a taxa diminuiu para 86%, entretanto, quando ocorre a disseminação para outros órgãos ou ossos a taxa da sobrevida reduz para 27% (HOWLADER et al., 2018).

2.2 FORÇA MUSCULAR

2.2.1 Definição, características e implicações em pacientes oncológicos

O corpo humano possui metade de seu peso corporal total constituído por músculos que são responsáveis pela produção de força para locomoção e sustentação postural, além de exercerem papel essencial na respiração e produção de calor (CHRISTENSEN et al., 2014). A capacidade específica de um grupo muscular gerar força e/ou resistência dentro de seu padrão funcional é denominada força muscular (FM). Mais precisamente, a FM está relacionada a habilidade que os grupos musculares possuem de gerar torque (momento de força) sobre determinada articulação (HALL, 2016). Por trás do desenvolvimento da FM existe a atuação combinada de diversos mecanismos morfológicos e neurais que permitem a produção de força por meio da contração muscular, sendo esta vital para a função física do corpo humano, pois as ações musculares produzem forças articulares fundamentais para o movimento e estabilização (KAMBIČ; LAINŠČAK; HADŽIĆ, 2020; SUCHOMEL et al., 2018).

A contração muscular pode ser classificada como concêntrica, excêntrica ou isométrica. Na primeira, a tensão muscular irá promover o encurtamento do músculo para gerar movimento. Na contração excêntrica, o contrário ocorre, o músculo não gera tensão suficiente para vencer a carga externa, alongando o seu comprimento. Já na contração isométrica, a tensão é gerada mesmo sem o envolvimento da mudança no comprimento muscular, ou seja, o músculo realiza um trabalho estático, mantendo seu comprimento constante (HALL 2016).

A FM é um dos principais componentes da aptidão física e, atualmente, seu papel no desenvolvimento das atividades da vida diária e exercício físico, bem como na prevenção de doenças crônicas e manutenção da qualidade de vida, é fortemente evidenciado pela literatura (AKOCHAKIAN et al., 2017; LEONG et al., 2015; RUIZ et al., 2008). Além de ser um importante marcador de aptidão física e funcionalidade, a força muscular também está inversamente relacionada a mortalidade, ou seja, estudos vêm mostrando que indivíduos que apresentam maiores níveis de força muscular, possuem menores taxas de mortalidade, quando comparados àqueles com menores níveis de força muscular (SASAKI et al., 2007; GALE et al., 2007; NEWMAN et al., 2006).

O desenvolvimento e a manutenção da FM são necessários e indispensáveis, principalmente com o avançar da idade, pois o declínio de força é um fenômeno progressivo e tende a se intensificar no processo de envelhecimento (CADORE et al., 2012). Nesse sentido, a mensuração da FM passou a integrar as pesquisas realizadas não só com atletas ou indivíduos saudáveis, mas também entre a população clínica, visando o diagnóstico funcional, medidas preditivas e/ou prognósticas, ocorrência de quedas, limitações para a realização das atividades da vida diária, etc. (SOUZA, et al., 2013).

Em pacientes com câncer, os efeitos do tratamento oncológico afetam o sistema musculoesquelético, apresentando como principais efeitos colaterais a perda de equilíbrio, fadiga, fraqueza muscular, neuropatia periférica e sarcopenia (BLOOMQUIST et al., 2019; CHEN et al., 2020). Esses sintomas são observados tanto em adultos e idosos, quanto em crianças e adolescentes, comprometendo a qualidade de vida, e, consequentemente, o nível de atividade física (ARIZA-GARCIA et al. 2019; ESBENSHADE et al., 2014; MOHAMEDALI et al., 2012). Como resultado, a deterioração da função física, pode ser identificada na população oncológica, sendo a degradação da força muscular um dos principais efeitos negativos desse processo (FUKUSHIMA et al 2018).

A sarcopenia é uma doença ou insuficiência muscular, resultante de diversas modificações na musculatura, acumuladas ao longo da vida, identificada em adultos com idade avançada, mas que também pode ocorrer em outras fases do desenvolvimento humano (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). O consenso europeu sobre sarcopenia em idosos considera a baixa força muscular como a principal causa da sarcopenia associando um baixo desempenho físico como indicador de sarcopenia grave (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). A depleção da massa magra, ou seja, a sarcopenia, é comum que pacientes com câncer, especialmente como consequência não só do tratamento, mas também da própria neoplasia, podendo ocorrer em estágios iniciais ou avançados da doença (SHEAN et al., 2019; CHRISTENSEN et al., 2014). Além disso, é considerada um fator de risco independente para a toxicidade do tratamento, tendo como consequência uma baixa qualidade de vida (TOSTES; SARAIVA; MARTUCCI et al., 2021).

Outra ocorrência relacionada a função muscular observada na população oncológica é a caquexia do câncer. Esta por sua vez, tem como característica a perda de massa muscular grave, em decorrência de inflamações sistêmicas e desnutrição, sendo observada principalmente em pacientes em estágio avançado da doença (CHRISTENSEN et al., 2014). Os mecanismos que causam a caquexia do câncer ainda são desconhecidos e a fisiopatologia da doença é complexa e multifatorial, entretanto ela é considerada uma anormalidade metabólica que também pode ocasionar em perda de massa gorda, aumento do gasto energético de repouso, resistência à insulina e anorexia, devido à baixa ingestão energética apresentada pelos pacientes (FUKUSHIMA et al., 2019). Em decorrência desses fatos, a caquexia também está relacionada a redução da FM e deterioração da qualidade de vida, sendo responsável por cerca de 30% de todas as mortes relacionadas ao câncer, principalmente pelo fato de provocar intolerância a quimioterapia e outros tipos de tratamento antineoplásicos (BOHNERT et al., 2019).

Por fim, a mensuração da FM para a população oncológica tem sido um forte indicador do estado nutricional, preditor de mortalidade por câncer e a sua redução negativamente associada a sobrevida e a sobrevida livre de doença (ALKAN et al., 2018; RUIZ et al., 2008, NARSALE et al., 2019; YANG et al., 2021). Além disso, grande parte dos estudos que acompanharam o comportamento da FM desde o início até o fim do tratamento anticâncer identificaram uma queda brusca da mesma já nas primeiras semanas de terapia (CHAUHAN et al., 2020, MULASI et al., 2016; TEODOZIO et al., 2018; VERMATE et al., 2014).

2.2.2 Métodos de avaliação de força muscular em oncologia

Os métodos laboratoriais para avaliação da força muscular máxima utilizam o dinamômetro isométrico e o dinamômetro isocinético (BORGES et al., 2009); os resultados geralmente são expressos como contração voluntária máxima (CVM) para medidas isométricas ou como pico de torque no dinamômetro isocinético, (TERRERI; GREVE; AMATUZZI, 2001). Em pacientes oncológicos, a medida da FM não apresenta um “padrão ouro” para mensuração, contudo, os estudos que a investigam, no âmbito da doença crônica, têm utilizado as avaliações de força de prensão manual (FPM), testes de uma repetição máxima (1RM), contrações isométricas com o uso do dinamômetro portátil, avaliação isocinética, bem como os testes funcionais, sendo o teste sentar e levantar da cadeira (*sit to stand*) o mais comum para avaliação de força dos membros inferiores. (NARSALE et al., 2019; CHRISTENSEN et al., 2014).

A FPM é um dos métodos clínicos utilizados para avaliar a função muscular periférica. A contração dessa região envolve o movimento das falanges, do punho e dos músculos do antebraço, sendo o seu principal registro a contração isométrica voluntária submáxima através de um dinamômetro manual (MARIANO et al., 2020; MORGADO et al., 2019; ALKAN et al., 2018). A FPM correlaciona-se bem com a força muscular da parte superior do corpo e é considerada um preditor significativo de baixa capacidade e mortalidade em idosos (ZHUANG et al., 2021; MOHAMEDALI et al., 2012). Por se tratar de um teste de baixo custo, e simples de executar, ela tem sido um dos instrumentos padrão para avaliar a FM em pacientes em situação ambulatorial e muitas vezes em condições críticas (ZHUANG et al., 2020; TEODOZIO et al., 2018);

A FPM na oncologia, atualmente, é considerada pela literatura um importante preditor de mortalidade e hospitalização, apresentando uma forte correlação com os músculos do corpo inteiro. Em pacientes com câncer, os valores encontrados para a perda de FPM têm representado alta hospitalar precoce, ou seja, quedas menos bruscas dos valores de força nesses pacientes durante o tratamento ambulatorial tendem a se relacionar com períodos menores de hospitalização (TEODOZIO et al., 2018; RUIZ et al., 2008). Além disso, a baixa FPM é considerada um preditor independente de desnutrição e possui forte associação com um menor índice de massa corporal (IMC) nessa população (KEAVER et al., 2021; ALKAN et al., 2018; SANTOS et al., 2019).

O teste de 1RM é considerado padrão ouro para avaliação de deslocamento de carga por força máxima, ou seja, para a FM isotônica (dinâmica), sendo uma das avaliações muito utilizadas fora do ambiente laboratorial (DOS SANTOS et al., 2019). O teste consiste no peso máximo que uma pessoa pode levantar, através de uma dada amplitude de movimento, sem modificar a posição do corpo e mantendo a postura correta de execução do exercício (GALVÃO et al., 2009). Os grupos musculares avaliados envolvem os membros superiores (MMSS) e membros inferiores (MMII), utilizando principalmente os exercícios de supino reto (*bench press*) e remada (*Row*); e *leg press* ou agachamento respectivamente, entretanto pode ser realizado utilizando qualquer exercício (DOS SANTOS et al., 2019).

Por ser considerado um teste seguro, prático, de baixo custo operacional e de fácil aplicabilidade, o teste de 1RM tem sido utilizado em diversos estudos envolvendo pacientes adultos e idosos com câncer (AN et al., 2020; BAKER et al. 2018; DALLA VIA et al., 2021). Porém, alguns pesquisadores ainda acreditam que por se tratar de um teste que envolve cargas máximas, ele não seria indicado para populações iniciantes, idosos, crianças ou grupos especiais (DOS SANTOS et al., 2019; LACIO et al., 2010).

Na população oncológica, alguns estudos vêm fazendo uso de equações preditivas que foram desenvolvidas através do uso de cargas submáximas, baseadas nos resultados de testes de repetições múltiplas, com o intuito de estimar a carga máxima que pode ser utilizada em determinado exercício (DOS SANTOS et al., 2019; LACCIO et al., 2010). A exemplo, temos os testes de 3RM, 6RM, 10RM, em ambos uma carga inicial é adotada, podendo ser baseada pelas escalas de esforço percebido, ou pelo aumento gradual da carga, onde o valor da mesma, com a qual o sujeito conseguiu cumprir o número total de repetições, de acordo com o teste adotado, é transferido para equações prontas, a fim de determinarem o valor total ou percentual de 1RM. (OWEN et al., 2019; GAZOVA et al., 2019; DOS SANTOS et al., 2019; MIZRAHI, et al., 2015).

A maioria dos estudos que utiliza as avaliações de 1RM em pacientes com câncer são estudos de intervenção, onde o objetivo é introduzir ou avaliar o efeito de um programa de treinamento resistido, e por isso, os testes de resistência máxima são escolhidos para as avaliações basais. Até o presente momento, apenas dois estudos com idosos (BASARIA et al., 2002; GALVÃO et al., 2009) realizaram o teste de 1RM e compararam os resultados com grupo controle saudável. Na população adulta, apenas um estudo realizou esta comparação (DE PAULO et al, 2019).

Outro instrumento comumente utilizado para avaliações da FM em ambiente clínico é o dinamômetro portátil (*hand-held*). Esse aparelho trata-se de um dispositivo digital que contém internamente uma célula de carga calibrada (ROSE et al., 2008). Através dele é possível quantificar a força isométrica máxima de diferentes grupos musculares, tais como: flexores/extensores e abdutores de ombro, rotadores laterais/mediais de ombro, flexores/extensores de cotovelo, flexores e abdutores do quadril, flexores/extensores joelho, flexores/extensores dorsais e plantares do tornozelo (DEISENROTH, et al., 2016; ANDREWS; THOMAS; BOHANNON et al., 1997). O tamanho do dinamômetro, o baixo preço e a facilidade e rapidez de realizar o teste, torna esse instrumento uma boa opção para a avaliação de pacientes à beira do leito, ou em situações ambulatoriais (BEENAKKER et al., 2001).

O dinamômetro portátil possui confiabilidade e validade aceitável para o teste de FM tanto para pessoas saudáveis, quanto para pacientes clínicos, incluindo os pacientes oncológicos (PIAO et al., 2004; KNOLS et al., 2002; BOHANNON et al., 1997). Até o presente momento, valores normativos para populações saudáveis já estão presentes na literatura, tanto para a população infantojuvenil quanto para a população adulta (BEENAKKER et al., 2001; ANDREWS; THOMAS; BOHANNON et al., 1997). Em oncologia, os estudos realizados tendem a focar nos grupos musculares relacionados com a capacidade funcional, alguns desses trabalhos objetivam realizar comparações da produção de FM entre pacientes com câncer e indivíduos saudáveis (FUKUSHIMA et al., 2019; AKOCHAKIAN et al. 2017; NESS et al., 2015).

O conceito de movimento isocinético está ligado a velocidade do desempenho muscular e, para que isso ocorra, a velocidade do movimento precisa ser estabilizada em taxas constantes, processo que necessita ser mantido pelo meio externo, independente das forças geradas pelas musculaturas atuantes (HISLOP; PERRINE, 1967). A avaliação referência (padrão ouro) para determinar o padrão da força e o equilíbrio muscular, em esportes de elite e reabilitação é a dinamometria isocinética. Através dessa técnica, é possível avaliar a força máxima concêntrica e excêntrica de determinada articulação e grupos musculares envolvidos (KAMBIČ; LAINŠČAK; HADŽIĆ, 2020).

O dinamômetro isocinético é um aparelho computadorizado, eletromecânico e com sistema projetado para o uso em aplicações de controle de movimento que necessitam avaliar posições precisas e desempenho, sendo adequado para receber, de um dado seguimento corporal em amplitude total, toda a FM, porém sem permitir que ocorra a aceleração. A FM varia durante

a amplitude de movimento, devido a alteração do braço de alavanca, sendo possível obter o registro do momento angular da força ou do torque muscular, sempre em velocidade angular constante, ainda que a resistência varie de acordo com a força realizada (HISLOP; PERRINE, 1967).

As articulações que podem ser avaliadas por meio do dinamômetro isocinético são as dos ombros, cotovelos, punhos, quadris, joelhos e tornozelos. Os resultados obtidos por meio destas medidas permitem a análise do equilíbrio muscular funcional e também para a reabilitação de lesões, pois permite uma avaliação do equilíbrio muscular agonista/antagonista assim como comparações entre a lateralidade dos membros superiores e inferiores. Apesar de todos os pontos positivos deste método de avaliação, cabe ressaltar que existem algumas situações em que a aplicação do mesmo não é recomendada, tais como: dores na região a ser avaliada, hipertensão arterial não controlada, angina, arritmia. Outra dificuldade para este tipo de teste, é o alto valor do equipamento e necessidade de pessoas altamente treinadas para a aplicação (TERRERI; GREVE; AMATUZZI, 2001), todavia apesar dessas limitações para a sua aplicação, a dinamometria isocinética ainda assim é bastante utilizada em populações clínicas, onde os pacientes oncológicos também são incluídos, pois os seus resultados oferecem alta referência para comparação e prescrição de exercícios (MARQUES et al., 2020; MOLLER et al., 2020).

O teste de sentar e levantar (*sit to stand*/STD), é um teste funcional que envolve a ativação da musculatura dos MMII, em especial os músculos extensores do joelho, onde a sua aplicação tem sido descrita como uma medida de FM para esta região (BOHANNON et al., 2010). O teste consiste em sentar e levantar de uma cadeira, sem braço, o maior número de vezes possíveis (O CONNOR et al., 2020). Existem várias formas de o mesmo ser aplicado, sendo o teste STD de 5 repetições o mais comum, este considera o tempo em segundos para a execução de cinco repetições do movimento (BOHANNON, 2006), além disso este teste, de acordo com alguns autores, tende a refletir mais a força do que a resistência muscular (CSUKA M, MCCARTY, 1995). Porém, também é encontrado na literatura o STS de 10 repetições, bem como o STS de 30s ou 1 minuto, que contam a quantidade de vezes que o indivíduo consegue levantar e sentar da cadeira durante os respectivos minutos (MELO et al., 2019; OZALEVLI et al., 2007).

Apesar de ser um teste amplamente utilizado para esta avaliação, principalmente entre a população idosa, ainda existem entre os pesquisadores divergências entre a confiabilidade

dessa medida para substituir as avaliações da FM dos MMII (MCCARTHY et al., 2004; NETZ et al., 2004), principalmente pelo fato de o teste ser dependente não apenas de força, mas de outras variáveis, como equilíbrio (BOHANNON et al., 2010). Porém, tanto em idosos, quanto em populações clínicas, o STS ainda tem sido fortemente adotado como meio de avaliação da FM da parte inferior do corpo, pois para estas populações ele se apresenta como uma opção mais viável do que a avaliação isocinética, por exemplo (MCCARTHY et al., 2004).

3.PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1 PROTOCOLO E REGISTRO

A elaboração dessa Revisão Sistemática seguiu as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses* (PRISMA) (MOHER et al., 2009) e a mesma foi registrada no *International Prospective Register Of Systematic Reviews* (PROSPERO: CRD42020219314).

3.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA NA LITERATURA

As bases digitais de dados CINAHL, LILACS, PUBMED, Embase, Scopus, SPORTDiscus e Web of Science foram pesquisadas, sem limite de datas, durante o mês de janeiro de 2021, e uma atualização da busca foi realizada em dezembro de 2021, a fim de agregar todos os estudos relacionados ao tema publicados até esse mesmo ano. Além disso, também foi realizada uma busca adicional, através do contato, por e-mail, com os principais autores e uma busca nas referências dos artigos selecionados foi realizada a fim de agregar possíveis estudos que porventura não tenham sido abrangidos pela busca inicial. A estratégia de busca utilizada para a pesquisa foi desenvolvida especificamente para cada base de dados, com o auxílio de uma bibliotecária. Na base PUBMED, a pesquisa foi realizada utilizando os termos MeSH e seus sinônimos. Os principais termos utilizados, considerando os objetivos do estudo, foram “*Neoplasms*”, “*Neoplasias*”, “*Tumors*”, “*Cancer*”, “*Malignancy*” “*Muscle Strength*”, “*Dynapenia*”, “*Handgrip Strength*”, “*Functional Capacity*”, sem restrição de idioma e em combinação com os operadores booleanos “AND” e “OR”, as estratégias de busca completas para cada base de dados são apresentadas no APÊNDICE 1.

3.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

3.3.1 Critérios de inclusão

Para a definição dos critérios de elegibilidade deste estudo, foi utilizado a abordagem População, Exposição, Comparação, Resultado e Desenho do Estudo (PECOS) (LIBERATI et al., 2009).

- População: Pacientes em tratamento oncológico, independentemente da idade, tipo de câncer, tipo de tratamento e estágio do tratamento.
- Exposição: Foram consideradas as avaliações realizadas durante a exposição às mais variadas formas e combinações de tratamento oncológico convencionais (quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia), considerando todos os tipos de dosagens e também todos os fármacos que compõem o tratamento.
- Comparação: Por tratar-se de uma revisão sistemática de caráter primário descritivo, a presença de um grupo comparador e/ou controle não foi um critério para os estudos serem considerados elegíveis. Porém, para os estudos com grupo controle sem a doença incluídos na revisão, ou para as comparações dos níveis de produção de força com tabela normativa, as análises foram realizadas em análises de subgrupo.
- Desfechos: Desfecho primário: Avaliação da condição de força muscular nos diferentes tipos de avaliação (isométrica, isotônica, explosiva, etc.), mensurados através de qualquer equipamento (valores apresentados em Newton (N) e /ou Quilograma-Força e/ou Kg e/ou lb), de membros superiores e/ou inferiores, e/ou tronco e força de flexão palmar. Desfechos Secundários: Outras condições relacionadas à força muscular, como, por exemplo, massa muscular, sarcopenia, caquexia, dinapenia, bem como dados de funções físicas (capacidade funcional e controle motor).
- Tipos de estudo: Estudos observacionais de caráter transversal, estudos observacionais longitudinais e de intervenção (ensaios clínicos randomizados e não-randomizados). Para os estudos longitudinais e de intervenção, foram extraídos apenas os resultados da primeira avaliação dos níveis de força (pré-intervenção);

3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos que avaliaram a força muscular de sobreviventes de câncer, de pacientes que finalizaram o tratamento, ou que estivessem em cuidados paliativos, ou que estivessem em tratamento, mas possuíssem outras doenças crônicas e/ou comorbidades, bem como aqueles que não avaliaram a força muscular de maneira direta, ou então não apresentaram os valores da mesma nos resultados do estudo. Além disso, trabalhos como teses, dissertações, anais, resumos e anais de congressos, livros, protocolos de estudo, críticas e meta-análises, revistas não revisadas por pares, e que apontassem condições de saúde não relacionadas ao

câncer, também foram excluídos da pesquisa. Em virtude do alto número de trabalhos encontrados pela estratégia de busca desenvolvida neste trabalho, a literatura cinzenta não foi incluída na presente revisão.

3.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A exportação dos resultados da busca foi executada por ambos os revisores (R1 e R2) através do gerenciador de referências *EndNote*. Após a exclusão dos artigos duplicados, a leitura e seleção dos estudos por título e resumo foi realizada de maneira independente utilizando o gerenciador *Rayyan QCRI (The Systematic reviews app)*. Antes de iniciar essa etapa, uma calibração entre os revisores foi realizada com alguns estudos. Na sequência, realizou-se a leitura de texto completo para os artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade e as discordâncias foram resolvidas por consenso entre os revisores. A avaliação do terceiro revisor era prevista se não fosse possível a resolução dos conflitos entre os mesmos.

Para o desenvolvimento do presente estudo, somente os artigos que apresentaram os seguintes tratamentos: quimioterapia, radioterapia, quimiorradiação, hormonioterapia, terapia direcionada e bioterapia foram incluídos nas próximas etapas. Além destes, 22 estudos não foram encontrados e 12 estudos estavam em japonês, comprometendo a tradução, sendo dessa forma excluídos.

3.5 EXTRAÇÃO DOS DADOS

A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes (R1 e R2), a interferência do terceiro revisor estava prevista em caso de conflitos que não pudessem ser resolvidos entre os mesmos. Os dados foram coletados a partir de um formulário padrão contendo informações sobre o estudo (autores, ano, país de origem, tipo de estudo, local de recrutamento da amostra), participantes (sexo, idade, tipo de câncer), tratamento (principal abordagem e fase), dados antropométricos (Índice de Massa Corporal – IMC e/ou massa corporal com média e desvio padrão), informações referentes à avaliação de força muscular (método de avaliação, unidade de medida, valores médios, grupos musculares avaliados) e avaliação de desfechos secundários (sarcopenia, dinapenia, caquexia, avaliação funcional e/ou motora).

3.6 ANÁLISE DA QUALIDADE METODOLÓGICA

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados foi realizada usando a lista de verificação de avaliação crítica para estudos observacionais (coorte, caso-controle e transversal) e de intervenção (ensaios clínicos randomizados/ECR e não randomizados), proposta pelo *Joanna Briggs Institute* (JBI). De forma independente, dois revisores avaliaram os estudos sempre prevendo a participação do terceiro revisor para a resolução de possíveis conflitos. Uma calibração entre os revisores também foi realizada antes da avaliação independente. A listagem completa dos itens pontuados para cada tipo de desenho dos estudos pode ser conferida no ANEXO 1.

3.7 ANÁLISE DOS DADOS

A média da força muscular obtida através do uso dos mais variados equipamentos foi o desfecho principal desse estudo. Entretanto, a análise dos resultados utilizou apenas estudos que apresentaram a média e/ou desvio padrão e/ou intervalo de confiança e que foi possível identificar na literatura valores de referência ou normativos para comparação. Esses resultados estão descritos em forma de subgrupo, levando em consideração sexo, idade e lateralidade, em alguns casos.

4. RESULTADOS

4.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A busca inicial resultou em 20.948 estudos (PUBMED = 3.210, Web of Science= 3.052, LILACS = 193, CINAHL= 798, SCOPUS= 6.663, SPORTDiscus= 3.923, Embase= 3.109). Após a exclusão de artigos duplicados, de opinião, revisões sistemáticas, revisões narrativas, resumos de conferência, estudo de caso, relato de caso e artigos de protocolo, restaram 1.040 estudos. Nenhum estudo foi identificado na busca adicional. O fluxo completo de seleção dos estudos pode ser observado na figura 1. Como mencionado anteriormente, artigos em que o método de tratamento era baseado em cirurgia (n=30), não entraram na seleção de análise do presente estudo. Estudos que utilizaram a mesma amostra para avaliar desfechos diferentes tiveram seus dados apresentados apenas uma vez (n=6). O APÊNDICE 2 apresenta informações detalhadas sobre os motivos de exclusão dos demais estudos na fase 2 da revisão.

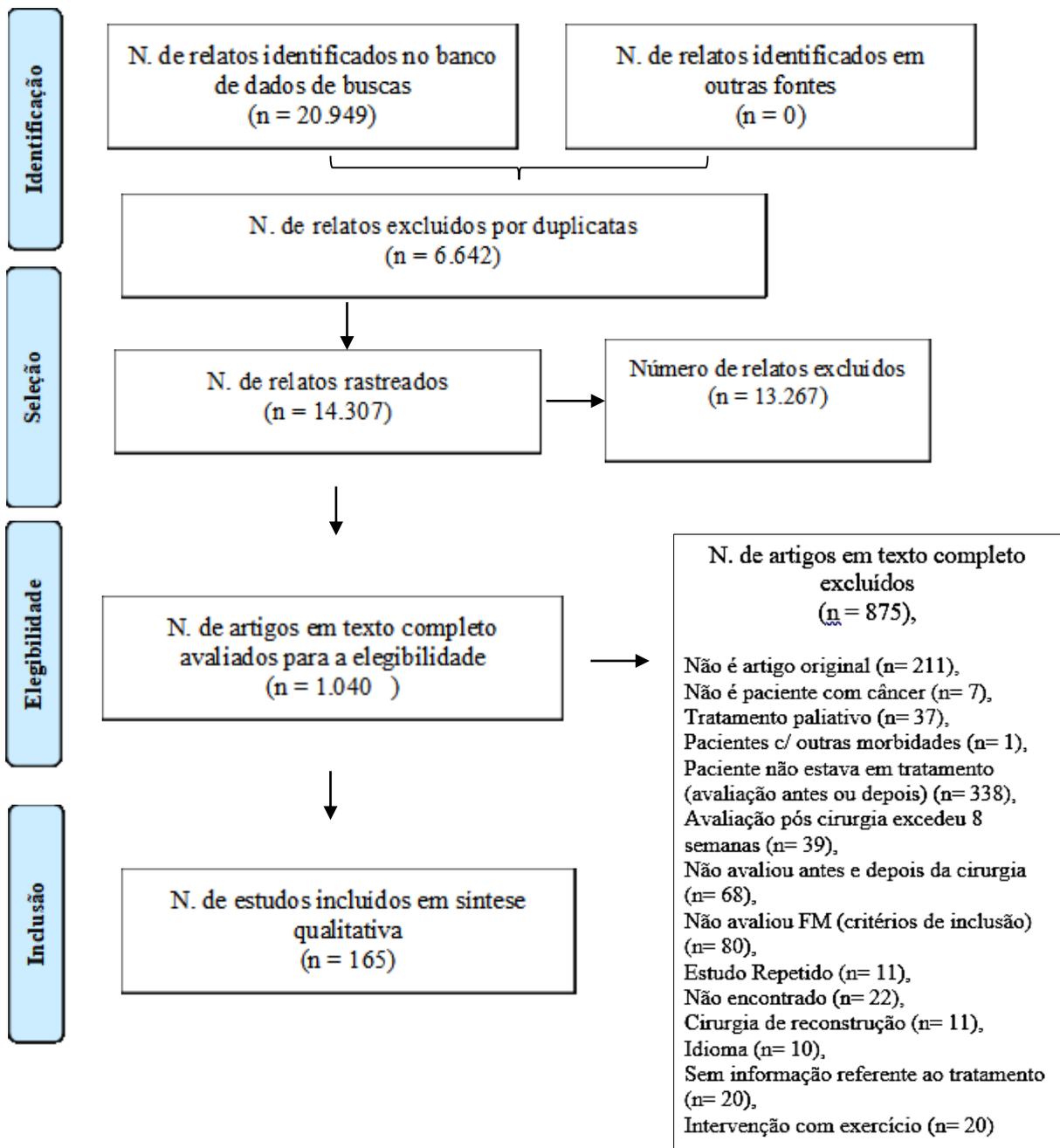


Figura 1- Fluxograma.

4.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Os estudos desse trabalho foram classificados como ensaios clínicos randomizados – ECRs (n=49), seguidos dos estudos de intervenção não randomizados (n= 34), estudos transversais (n= 26), estudos de coorte (n= 17) e estudos de caso controle (n= 3). Apenas 8 artigos recrutaram a sua amostra fora do ambiente hospitalar. O estudo mais antigo foi publicado em 1995; após este, todos os outros tiveram a sua data de publicação a partir do ano 2000, sendo os do ano de 2021 os mais recentes. Os principais tipos de câncer evidenciados na população infantojuvenil foram os hematológicos (leucemias e linfomas); já na população adulta e idosa o câncer de mama e o câncer de próstata foram os mais evidentes. Em grande parte das pesquisas a quimioterapia foi o principal tipo de tratamento utilizado pelos pacientes no momento do desenvolvimento do estudo, em que a maioria se encontrava na fase inicial da terapia.

Praticamente todos os artigos convergiram nos métodos de avaliação da FM, sendo que os principais instrumentos usados foram dinamômetro de preensão manual, dinamômetro portátil, teste de 1RM e dinamômetro isocinético. Seis estudos (n=6) utilizaram o teste *Sit to Stand* (STS) como a única avaliação de FM para membros inferiores. Destaca-se que nestes trabalhos os autores utilizaram o STS como único desfecho de FM e por isso estão descritos separadamente, de acordo com a faixa etária.

Quatro estudos (n= 4) adotaram outros meios de avaliação para a FM de membros superiores e/ou inferiores e, por isso, tiveram apenas os resultados de FPM abordados (BOLAM et al., 2019; CHACHAMOVITZ et al., 2013; MIJWEL, et al., 2018; NORMAN et al., 2006). Além disso, dois trabalhos (n=2) não constam na tabela de resultados, por terem utilizado outra técnica de dinamometria para avaliar a força de membro superiores e inferiores na população infantojuvenil e adulta respectivamente (TANIR et al., 2013; SCHMIDT, et al.2015). Quatro (n= 4) artigos não foram descritos nas tabelas por não apresentarem os valores médios de força muscular (BURNEY et al., 2012; TATEAKI et al., 2017; WILLEMSSEN, et al., 2020; YILMAZ et al., 2020), entretanto os mesmos descreveram o comportamento da FM através de gráficos e os resultados serão abordados na sessão de Resultados dos Estudos. Tais medidas foram adotadas a fim de facilitar a organização e discussão dos achados dessa RS.

A apresentação dos resultados foi dividida por faixa etária (população infantojuvenil, adulta e idosa) e por método de avaliação da força muscular, estudos que possuíam grupo

controle tiveram os dados descritos apenas quando os integrantes eram pacientes com câncer em tratamento, conforme pode ser visto nos quadros 1, 2 e 3.

Quadro 1 – Características dos estudos realizados com a população infantojuvenil (até 18 anos).

Método de avaliação de Força: Preensão Manual						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo de Câncer/ Tipo Tratamento/Fase	IMC (kg/m²) ou Peso (Kg)	Lado avaliado/ Unidade de medida/ Valor médio FM Desfechos Secundários e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Costa et al., 2018 Brasil	Coorte	7/ Hospital	F/M	LLA e outros/ Quimioterapia/ Inicial	7,4 (13,8-23,6) kg/m ²	Lado direito (Kg): 0-7 dias (T1) 10,8 (5,8-36,3); 15 dias (T2) 10 (4,8-34,4); 30 dias (T3) 9,8 (4-20,8)*; Lado esquerdo (Kg): 0-7 dias (T1) 8,1 (5,5-35,2); 15 dias (T2) 7,4 (4,5-30,6); 30 dias (T3) 7,8 (4,3-20,9)** **Redução da força com diferença estatisticamente significativa entre (**) T1 e T3; e (*) T2 e T3.
Esbenshade et al., 2014 S. Local	Intervenção Não Randomizado	12/*	F / M	LLA/ Quimioterapia / Final	-	Sem referência de lado (Kg): S1 18.5; S2 19.0; S3 20.0; S4 13.0; S5 15.0 (F); S6 9.0 (F); S7 18.0; S8 8.0; S9 16.0; S10 9.0; S11 21.0; S12 6.0
Kabak et al., 2021 Turquia	Transversal	30/ Hospital	F/M	LLA/ Quimioterapia/ Manutenção	18.71 ± 3.24 (Kg)	Lado dominante (KgF): 9.64 ± 7.05 Avaliação Funcional: 30s Sentar e levantar (reps): 16.00 ± 3.57
Ness et al., 2015 EUA	Intervenção Não randomizado	109/ Hospital	F/M	LLA/ Quimioterapia/ Inicial	-	Bilateral (Kg): D: 17.5 (0.8 – SE); E: 15.9 (0.8 – SE) D/E: 16.7 (0.8 – SE) Comparação com grupo controle ou tabela normativa: diferença significativamente estatística encontrada para comparação de todas as variáveis de acordo com tabela normativa.
Método de Avaliação de Força: Dinamômetro Portátil						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo de Câncer/Tipo Tratamento/Fase	IMC (kg/m²) ou Peso (Kg)	Lado avaliado/ Unidade de medida/ Grupos musculares/ Valor médio FM Outros desfechos e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Deisenroth, e al., 2016 Alemanha	Transversal	35/ Hospital	F / M	Hematológico (LLA, LMA, LMC, Linfomas), Tumor ósseo (Osteosarcoma, sarcoma de Ewing's), Tumor cecebral (Meduloblastoma, astrocitoma,	-	Sem referência de lado (Nm) Meninos / 4-5 anos: Flex. Cotovelo 38.0 ± 9.9; Ext. Cotovelo 39.8 ± 12.4; Flexores Quadril 49.8 ± 22; Flex. Joelho 35.8 ± 14.4; Extensores. Joelho 62.5 ± 18,2; Flex. Plantar 57.3 ± 13.2; Dorsiflex. 36.0 ± 3.7; 6-10 anos: Flex. Cotovelo 76.8 ± 22.3; Ext. Cotovelo 62.5 ± 21.2; Flex. Quadril 100.8 ± 30.9; Flex. Joelho 76.2 ± 26.2; Ext. Joelho 131.7 ± 51.4;

				pineoblastoma)/ Quimioterapia, Radioterapia/ Inicial		<p>Flex. Plantar 128.3 ± 37.15; Dorsiflex. 75.3 ± 28.2</p> <p>11-13 anos: Flex. Cotovelo 121.3± 27.9; Ext. Cotovelo 99.2 ± 21.1; Flex. Quadril 121.2 ± 31.18; Flex. Joelho 97.5± 12.4; Ext. Joelho 241.8 ± 41.2;</p> <p>Flex. Plantar 200.5 ± 77.7; Dorsiflex. 183.7 ± 25.7</p> <p>14-18: Flex. Cotovelo 175.2± 38.5; Ext. Cotovelo 136.7 ± 43.3; Flex. Quadril 179.3 ± 35.9; Flex. Joelho 166.1 ± 33.7; Ext. Joelho 288.5 ± 87.0;</p> <p>Flex. Plantar 263.9 ± 45.1; Dorsiflex. 156.0 ± 43.5</p> <p>Meninas / 4-5 anos Flex. Cotovelo 35.0± 28;50; Ext. Cotovelo 36.0 ± 31;61; Flex. Quadril 45.0 ± 24;75; Flex. Joelho 29.5± 27;57; Ext. Joelho 65.0 ± 41;69; Flex. Plantar 57.5 ± 41;73; Dorsiflex. 35.5 ± 32;41</p> <p>6-10 anos: Flex. Cotovelo 74.0± 47;121; Ext. Cotovelo 54.0± 35;108; Flex. Quadril 57;143; Flex. Joelho 72.0 ± 49;146; Ext. Joelho 114± 73;259;</p> <p>Flex. Plantar; 120.0 ± 60;197; Dorsiflex 73 .0± 31;116</p> <p>11-13 anos: Flex. Cotovelo 117.5 ± 88;169; Ext. Cotovelo 69;120; Flex. Quadril 84;176; Flex. Joelho 93.5± 82;118; Ext. Joelho 42.5 ± 172;291; Flex. Plantar 183.0 ± 108;335; Dorsiflex. 115.5 ± 88;186;</p> <p>14-18: Flex. Cotovelo 170.0± 116;241; Ext. Cotovelo 135.0 ± 59;199; Flex. Quadril 113;255; Flex. Joelho 109;225; Ext. Joelho 296.0 ± 164;477</p> <p>Flex. Plantar 265.0 ± 205;348; Dorsiflex. 168.0 ± 91;217</p>
Esbenshade et al., 2014 S. Local	Intervenção Não Randomizado	12/*	F / M	LLA/ Quimioterapia / Final	-	Sem referência de lado (Nm): Extensores de joelho S1 109.5; S2 68.5; S3 67.5; S4 184.1; S5 157.3; S6 109.0; S7 227.5; S8 164.3; S9 310.3; S10 176.0; S11 339.1; S12 192.1
Marchese et al., 2003 EUA	Intervenção ECR	28/ Hospital	F / M	LLA /Quimioterapia / Manutenção	-	Sem referência de lado: Extensores de Joelho (Nm): Control group: S1 212; S2 105; S3 125; S4 157; S5 64; S6 128; S7 49; S8 241; S9 230; S10 95; S11 45; S12 59; S13 111; S14 110; S15 35 Intervention group: S1 90; S2 45; S3 157; S4 91; S5 53 S6 26; S7 164; S8 159; S9 50; S10 117; S11 61; S12 49; S13 34 S14 *; S15 *
Ness et al., 2015 EUA	Intervenção ECR	109/ Hospital	F / M	LLA/ Quimioterapia/ Inicial	-	Bilateral (Nm): Dorsiflexão tornozelo: D: 165.5; E: 163.1; D /E 164.3 Extensores de joelho: D: 205.1; E: 198.6; D / E 201.9 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: diferença significativamente estatística encontrada para comparação das variáveis, exceto dorsiflexores direito, de acordo com tabela normativa.

Stossel et al., 2020 Alemanha	Intervenção ECR	33/ Hospital	F / M	LLA, SNC/ Quimioterapia, Radioterapia/ -	Exercise group 19.1 ± 3.5 Control group 19.2 ± 5.7 kg/m ²	Média de maior valor (Nm): Exercise group: Flexores joelho 74.62 ± 41.45 / Flexores cotovelo 92.36 ± 41.18 Control group: Flexores joelho 128.13 ± 49.78 / Flexores cotovelo 103.80 ± 45.27
Tanner, et al., 2015 S. local	Intervenção Não Randomizado	6/ Hospital	F / M	LLA, Tumor de Wilms/Quimioterapia/ Inicial	-	Sem referência de lado (lb): dorsiflexão tornozelo: S1 15.00; S2 22.00; S3 16.50; S4 27.00; S5 5.50; S6 30.00
Método de Avaliação: Repetições Máximas (RM)						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo de Câncer / Tipo Tratamento/Fase	IMC (kg/m²) ou Peso (Kg)	Teste/Unidade de medida/ Exercício / Valor médio FM Outros desfechos e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Morales et al., 2018 S. Local	Intervenção Não randomizado	24/ Hospital	F / M	LLA/Quimioterapia/ Inicial	19.2 ± 5.0 kg/m ²	5 RM (Kg): Supino sentado: 30±18; Remada lateral sentada: 29 ± 19; <i>Leg press</i> : 35 ± 25
Perondi, et al., 2012 Brasil	Intervenção Não randomizado	6/ Hospital	F / M	LLA/Quimioterapia/ Final	S1 19.5; S2 21.7 S3 24.8; S4 16.1 S5 16.2; S6 21.5 kg/m ²	10 RM (Kg): <i>Leg press</i> : 29.5±13.7; Extensores MMII: 10.5± 5.6; Supino 11.3±5.5 Remada lateral sentada: 12.5 ±6.1
San Juan et al., 2007 a Espanha	Intervenção Não randomizado	7/ Hospital	F / M	LLA/Quimioterapia/ Final	-	6 RM (Kg): Supino sentado: 23.6±5.9; Remada sentada: 16.6 ± 6.8; <i>Leg press</i> : 58.2 ± 21.4
San Juan et al., 2007 b Espanha	Intervenção Não randomizado	7/ Hospital	F / M	LLA/Quimioterapia/ Final	24.0 ± 5.8 (Kg)	6 RM (Kg): Supino sentado: 24.0 ± 5.5; Remada sentada: 17.4 ± 6.0; <i>Leg press</i> : 59.9 ± 20.0

Leucemia linfóide aguda (LLA); Leucemia mieloide aguda (LMA); Leucemia mieloide crônica (LMC); Segundos (s); Repetições (reps.); Quilo grama força (KgF); Newton metro (Nm); Quilos (Kg); Libras (lb); Sujeito (S); Repetições máximas (RM).

Quadro 2 – Características dos estudos realizados com a população adulta (18 até 65 anos).

Método de avaliação: Preensão Manual						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo de Câncer / Tipo Tratamento/ Fase	IMC (kg/m ²) ou Peso (Kg)	Lado avaliado/ Unidade de medida/ Valor médio FM Outros desfechos e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Ahmed et al., 2011 Egito	Intervenção ECR	50/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia, Hormonioterapia / Final	27,35 ± 5,3 kg/m ²	Sem referência de lado (Kg): G. Laser Ativo*: 18,87 ± 2,13 G. Laser Placebo*: 19,22 ± 1,54
Alkan et al., 2018 Turquia	Transversal	104/ Hospital	F / M	Câncer gastrointestinal, pulmão, mama, ginecológico e cabeça e pescoço/ Quimioterapia, Quimiorradioterapia	Câncer gastrointestinal (M): 70.7± 15.5(Kg) (F): 68.2 ± 14.3(Kg) Câncer não gastrointestinal (M): 72.2 ± 14.6 (Kg) (F): 73.4 ± 12.9 (Kg)	Média lado D / E (KgF): Gastrointestinal*: Masculino: 29.7 ± 8.2; Feminino 15.2 ± 4.6 Não gastrointestinal*: Masculino: 27.2 ± 7.8 Feminino 17.0 ± 4.9
Ariza-García et al. 2019 Espanha	Intervenção ECR	39/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia/ Inicial	Intervenção 26.31 ± 4.97 Controle 26.79 ± 3.79 kg/m ²	Bilateral (Kg) Lado afetado: Intervenção 23.41 ± 6.62; Controle 23.76 ± 3.77 Lado não afetado: Intervenção* 24.03 ± 5.01; Controle* 24.72 ± 4.42 Avaliação Funcional: sentar e levantar (s) Intervenção: 24.30 ± 4.53; Controle:23.23 ± 3.54
Bolam et al., 2019 Suécia	Intervenção ECR	206/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia/ Inicial	RT-HIIT*: 25.1 ± 4.3 AT-HIIT*: 24.8 ± 4.4 UC*: 24.6 ± 4.8 kg/m ²	Bilateral (Kg): RT-HIIT*: Lado c/ cirurgia: 28.40 ± 5.04; Lado s/ cirurgia: 27.71 ± 4.93 AT-HIIT*: Lado c/ cirurgia 28.44 ± 4.96; Lado s/ cirurgia 27.87 ± 5.44 UC*: Lado c/ cirurgia: 29.00 ± 6.16; Lado s/ cirurgia: 28.47 ± 6.50
Chachamovitz et al., 2013 S. Local	Transversal	38/ Hospital	F / M	Carcinoma de tireoide diferenciado/ TSH/Inicial	27.39 ± 5,70 kg/m ²	Lado não dominante (KgF): 25.0 ** Avaliação Funcional: Sentar e Levantar 5x (s): 6.72** Comparação com grupo controle ou tabela normativa: diferença significativamente estatística encontrada para comparação com pacientes sem câncer de tireoide;
Chauhan et al., 2020 Índia	Coorte	19/ Hospital	M	Câncer de cabeça e pescoço/ Quimiorradioterapia/ Inicial	17.8 ± 2.9 kg/m ²	Maior pontuação (Kg) - Linha de base: 26.1 ± 6.0; 3ª semana: 23.3 ± 6.2; 7ª semana: 20.4 ± 5.6. Outros Desfechos: Sarcopenia

Morgado et al., 2019 Argentina	Transversal	81/ Hospital	F / M	Câncer de pâncreas e gastrointestinal/ Quimioterapia/ Inicial	26.5 ± 4.9 kg/m ²	Lado não dominante (Kg): 28.6 ± 9.9
De Sire et al., 2021 Itália	Intervenção ECR	22/ Hospital	F	Câncer de mama/ Hormonioterapia (I.A) Inicial	Grupo A*: 25,56 ± 5,17 Grupo B*: 27,31 ± 3,84 kg/m ²	Sem referência de lado Grupo A: 15.81 ± 0.59 Grupo B: 13.24 ± 2.13
Feyzioglu et al., 2020 Turquia	Intervenção ECR	36/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia, Radioterapia Inicial	KBRG*: 30.06 ± 4.73 SPTG*: 28.97 ± 6.14 kg/m ²	Lado afetado (KgF): KBRG*: 21.47 ± 4.98 SPTG*: 19.22 ± 5.30
Hu et al., 2021 China	Coorte	90/ Hospital	F	Câncer de mama / Hormonioterapia (Tamoxifeno, Lestrazol, Anastrozol, Exemestano) Inicial/Final	G. 5 anos*: 26.1** G. 10 anos*: 26.3** kg/m ²	Sem referência de lado (Kg): G. 5 anos*: 27.6 ± 2.3; G. 10 anos*: 21.9 ± 1.5
Keaver et al., 2021 Irlanda	Transversal	158/ Hospital	F / M	Câncer de mama, colorretal, hematológico, pulmão, Fígado/ Quimioterapia, Radioterapia, Hormonioterapia Inicial	26.4 ± 6.2 kg/m ²	Lado dominante (Kg): 24.3 ± 12.3 Outros desfechos: Dinapenia
Lin et al., 2014 China	Não randomizado	45/ Hospital	F / M	Câncer colorretal/ Quimioterapia/ Inicial	22.9 ± 3.0 kg/m ²	Sem referência de lado (Kg): S. Exercício*: 28.8 ± 13.0; Cuidados Usuais*: 29.5 ± 11.7
Mariano et al., 2020 Brasil	Transversal	98/ Hospital	F / M	Câncer gastrointestinal, câncer de mama, abdominopélvico, orofaringe / Quimioterapia, Radioterapia Inicial	26.23 ± 4.04 kg/m ²	Bilateral (Kg): D: 23.60 ± 10.24; E 21.48 ± 9.51 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença, apenas no lado esquerdo.
Marques et al., 2020 S. Local	Não Randomizado	19/ Non-hospital	F	Câncer de mama / Quimioterapia/ Inicial	66.8 ± 12.3 (Kg)	Lado dominante (Kg): 23.6 ± 5.6 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença.
Morgado et al., 2019 Argentina	Transversal	81/ Hospital	F / M	Câncer de pâncreas e gastrointestinal/ Quimioterapia/ Inicial	26.5 ± 4.9 kg/m ²	Lado não dominante (Kg): 28.6 ± 9.9

Mijwel, et al., 2018 Suécia	Intervenção ECR	206/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia/ Inicial	RT-HIIT* 68.7 ± 11.3 (Kg) AT-HIIT*: 67.7 ± 13.0 (Kg) UC* 69.1 ± 11.0 (Kg)	Bilateral (Kg): Taxano lado c/ cirurgia: RT-HIIT* 28.16 ±4.98; AT-HIIT* 27.73± 5.09; UC* 29.40 ± 6.26; lado s/ cirurgia: RT-HIIT* 27.54 ± 4.69; AT-HIIT* 27.32 ±5.81; UC* 28.43 ± 6.70 Sem Taxano lado com cirurgia: RT-HIIT* 28.73± 5.18; AT- HIIT* 29.63 ± 4.59; UC 28.42 ± 6.09; lado s/ cirurgia: RT-HIIT* 27.95± 5.32; AT-HIIT 28.78± 4.71; UC 28.52 ± 6.34
Mohamedali et al., 2012 Canadá	Coorte	65 (entre 18-59 anos) / Hospital	F / M	LMA / Quimioterapia/ Inicial	-	Sem referência de lado (Kg): 28.0 ±14.5 Avaliação Funcional: Sentar e levantar (min): 20. 2 ± 12.5
Mulasi et al., 2016 EUA	Coorte	19/ Hospital	F / M	Câncer de cabeça e pescoço/ Quimiorradioterapia Inicial, Final	29 ± 5 kg/m ²	Média lados D / E (Kg): Metade do tratamento 32 ± 9; Final do tratamento 31 ± 8
Norman et al., 2006 Alemanha	Intervenção ECR	31/ Hospital	F / M	Câncer colorretal/ Quimioterapia -	Creatina*: 25.13± 3.53 Placebo*: 24.62 ± 4.05 kg/m ²	Lado não dominante (N): Creatina*:333.4 ± 30.1; Placebo*: 316.8 ± 25.9
Perrier, et al., 2021 França	Coorte	201/ Hospital	F / M	Câncer digestivo/ Quimioterapia; Bioterapia -	24.8±4.9 kg/m ²	Valor mais alto (Kg): Masculino: 38.0±9.4; Feminino: 22.4±5.9 Outros desfechos: Dinapenia
Postma, et al., 1995	Coorte	27/ Hospital	F	Câncer de ovário e mama Paclitaxel Inicial	-	Lado dominante (Kg) 135 mg/m2: Após 1 ciclo 17.0±5.7; Após 3 ciclos 16.3±6.1 175 mg/m2: Após 1 ciclo 16.4±5.5; Após 3 ciclo 17.2 ±5.7 250-300 mg/m2: Após 1 ciclo 18.0 ±6.4; Após 3 ciclo 17.5 ±5.1
Roberts et al., 2003 EUA	Intervenção ECR	55/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia/ Inicial	TPN*: 67.5 ± 13.4 (Kg) DTPN*: 71.7 ± 12.9 (Kg) OD*: 80.7 ± 22.5 (Kg)	Lado direito (lb): TPN*:58 ± 13.7; DTPN*: 65.0 ± 18.9; OD*: 66.2 ± 17.7
Rogers et al., 2009 S.Local	Intervenção ECR	41/ Non-hospital	F	Câncer de mama/ I.A, Receptor de Estrogênio Modulador Inicial	Cuidados usuais 30.8 ± 8.6 Intervenção 30.9 ± 8.6 kg/m ²	Bilateral (Kg) Cuidados usuais: D 26.1 ± 6.0; E 25.1 ± 5.8 Intervenção : D 28.6 ± 4.5; E 26.4 ± 4.3

Santos et al., 2019 Brasil	Transversal	117/ Hospital	F / M	Câncer gastrointestinal, câncer de mama e próstata/ Quimioterapia/Inicial	24.9 ± 5.2 kg/m ²	Valor mais alto (KgF): 21.6 ± 8.2 Outros Desfechos: Sarcopenia
Schink et al., 2018 Alemanha	Não randomizado	121/ Hospital	F / M	Câncer de Pulmão, Cólon e reto, mama, próstata, estômago e outros/ Quimioterapia, Radioterapia, Hormonioterapia, terapia direcionada -	WB-SEM*:24.9 ± 3.8 CONTROLE*: 25.5 ± 5.2 kg/m ²	Lado dominante (Kg): WB-SEM*: 36.5 ± 12.0 CONTROLE: 38.8 ± 15.0
Schneider et al., 2007 S. local	Não randomizado	21/ Hospital	F / M	Câncer de mama e próstata/ Quimioterapia, Radioterapia -	-	Bilateral (Kg): D 13.1 ± 2.8; E 12.7 ± 2.9
Sheean et al., 2019 EUA	Transversal	41/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia, Radioterapia, Terapia direcionada -	27.3** kg/m ²	Lado dominante (Kg): 24.2** Outros desfechos: Sarcopenia
Shin et al., 2020 Malaysia	Transversal	163/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia, Radioterapia, Hormonioterapia, terapia direcionada/ Metade	25.63 ± 5.13 kg/m ²	Lado dominante (Kg): 9.60 ± 4.89
Sicchieri, et al., 2019 S. local	Caso controle	21/ Hospital	F / M	Câncer do trato digestivo / Quimioterapia/ Inicial	26.5** kg/m ²	Sem referência de lado (Kg): 21.09** Comparação com grupo controle ou tabela normativa: diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença.
Sitlinger, et al., 2019 EUA	Transversal	67/ Hospital	F	Câncer de mama/ Hormonioterapia (I.A e Tamoxifeno) / Inicial	-	Bilateral (mmHg): Lado dominante: 47.7 ± 14.4; não dominante: 45.7 ± 12.0
Teodozio, et al., (2018) Brasil	Coorte	18/ Hospital	F / M	Linfoma não Hodgkin/ Quimioterapia/ Inicial	24.33 ± 4.48 kg/m ²	Lado dominante (Kg): 28.2 ± 12.23

Vermaete et al., 2014 Bélgica	Coorte	29/ Hospital	F / M	Linfoma não Hodgkin e Linfoma de Hodgkin/ Quimioterapia/ Inicial	27 ± 4 kg/m ²	Lado direito (Kg): 39 ± 10
Yang et al., 2021 China	Coorte	639/ Hospital	F / M	Câncer de pulmão/ Quimioterapia/ Inicial	23 ± 3.1 kg/m ²	Maior valor (Kg): 26.3 ± 6.9 Outros desfechos: Sarcopenia
Método de Avaliação: Dinamômetro Portátil						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo Tratamento/Fase	IMC (kg/m²) ou Peso (Kg)	Lado avaliado/ Unidade de medida/ Grupos Musculares / Valor médio FM Outros desfechos e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Akoochakian et al. 2017 Irã	Intervenção ECR	33/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia, Tamoxifeno/ -	26.61±3.5 kg/m ²	S. referência de lado (KgF): Ombros Flexão: 3.24 ± 1.42; Rot. Interna 4.11 ± 1.86; Rot. Externa 3.76 ± 1.86 Adução Hor. 3.18 ± 1.46; Abdução e rotação p. cima 4.25 ± 2.69; Depressão e adução 1.73 ± 0.82 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: diferença estatística significativa encontrada para comparação com grupo controle sem a doença.
Feyzioglu et al., 2020 Turquia	Intervenção ECR	36/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia, Radioterapia/ Inicial	KBRG* 30.06 ± 4.73 SPTG* 28.97 ± 6.14 kg/m ²	Lado afetado (Kg): Ombros KBRG*: Flexores: 5.96 ± 1.05; abdutores: 5.90 ± 1.25; Rot. Externos: 6.06 ± 1.54 SPTG*: Flexores 5.33 ± 1.17; Abdutores: 5.43 ± 1.19 Rot. Externos: 5.13 ± 1.52
Knols eu al., (2002) EUA	Transversal	40/ Hospital	M / F	Cânceres de diversos tipos/ Quimioterapia / Inicial	25.23 ± 3.98 kg/m ²	Lado dominante (N): Extensores de cotovelo Avaliador 1: 114.5 ± 34.6; Avaliador 2: 106.1 ± 32.4 Perna de apoio preferida(N): Extensores de joelho Avaliador 1: 280.5 ± 91.9; Avaliador 2: 275.5 ± 95.2
Lin et al., (2014) China	Não Randomizado	45/ Hospital	F / M	Câncer colorretal/ Quimioterapia / Inicial	22.9 ± 3.0 kg/m	S. referência de lado (KgF): Extensores Joelho S. Exercise: 16.5 ± 3.6; U. Care: 16.3 ± 3.6
Murnane et al., 2019 Austrália	Não Randomizado	51/ Hospital	F / M	Leucemias, Sarcomas, linfomas e outros/ Quimioterapia, Radioterapia -	24.23 ± 4.59 kg/m ²	Bilateral (Kg): Ombros Abdutores: Direito. 18.56 ± 3.60; Esquerdo. 19.56 ± 2.65 Joelhos: Extensores: Direito. 22.00 ± 3.01; Esquerdo. 26.06 ± 3.34 Tornozelo: Dorsiflexores: Direito. 20.61 ± 2.72; esquerdo 22.83 ± 3.91 Avaliação Funcional: Sentar e levantar (reps): 12.15 ± 2.56

Visovsky, et al., 2004 S. local "	Coorte	16/ Hospital	F / M	Câncer de pele melanoma, ovário e pulmão/ Quimioterapia, Bioterapia/ Inicial	-	Sem referência de lado (Kg): 4 Semanas 39 ± 12; 12 Semanas 36 ± 11 -Os autores não deixam claro a qual grupo muscular o valor médio se refere.
Visovsky, et al., 2005 S. local	Coorte	11/ Hospital	F / M	Câncer de pele melanoma/ Bioterapia/ Inicial	-	Sem referência de lado (Kg): 4 Semanas 39.5 ± 9.1; 12 Semanas 37.1 ± 6.4 -Os autores não deixam claro a qual grupo muscular o valor médio se refere.
Método de Avaliação: Repetições Máximas (RM)						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo de câncer/ Tipo Tratamento/Fase	IMC (kg/m²) ou Peso (Kg)	Teste/ Unidade de medida/ Exercícios/Valor médio FM Outros desfechos e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Adamsen et al. 2009 Dinamarca	Intervenção ECR	269/ Hospital	F / M	Câncer de mama, intestino, ovários, testículos e outros/ Quimioterapia/ Inicial	-	1 RM (Kg) <i>Leg press</i> Controle 107.6 ± 33.3; Intervenção 100.8 ± 30.5 <i>Chest press</i> Controle 40.2 (18.0); Intervenção 37.9 ± 15.6 <i>Pull down</i> Controle 42.0 ± 16.3; Intervenção 39.6 ± 14.0
Adamsen et al. 2006 Dinamarca	Intervenção Não Randomizado	82/ Hospital	F / M	Câncer de mama, ovário, cólon e testículos Quimioterapia/ Inicial	-	1RM (Kgf): <i>Chest press</i> : 42.99 ± 19.26; <i>Leg press</i> 103.17 ± 28.76; <i>Pull down</i> 45.85 ± 18.29
Adamsen et al. 2003 Dinamarca	Intervenção Não Randomizado	23/ Hospital	F / M	Câncer de cólon, mama, ovários, testículos e outros/ Quimioterapia/ Inicial	26.1 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Chest press</i> : 47.14 ± 18.6; <i>Leg press</i> : 110.48 ± 27.5; <i>Pull down</i> : 51.19 ± 17.2;
An et al. 2020 Canadá	Intervenção ECR	263/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia/ Inicial	-	1RM (Kg): <i>Chest press</i> : STAN* 23.4 ± 8.7; HIGH* 23.6 ± 8.9; COMB* 25.5 ± 8.9 <i>Leg press</i> : STAN* 84.0 ± 24.1; HIGH* 77.1 ± 25.4; COMB* 87.8 ± 27.5
Baker et al. 2018 Austrália	Intervenção ECR	31/ Hospital	F	Câncer de mama/ Hormonioterapia (I.A) / Inicial	28.8 ± 4.7 kg/m ²	1 RM (Kg): <i>Leg press</i> : VG* 65.0 ± 48.8; CG* 63.0 ± 50.0; <i>Chest press</i> VG* 22.5 ± 12.5; CG* 17.5 ± 12.5; <i>Row (Back)</i> VG 45.0 ± 7.9; CG 42.8 ± 11.2 Avaliação funcional: Sentar e levantar (reps.) VG 11.2 ± 2.3; CG 11.4 ± 2.6

Bloomquist et al., 2019 Dinamarca	Intervenção ECR	153/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia/ Inicial	26.1 ± 5.1 kg/m ²	1 RM (Kg): <i>Chest press</i> : 26.1 ± 5.1
Chen et al., 2020 China	Intervenção Não Randomizado	42/ Hospital	M	Câncer colorretal/ Quimioterapia/ Inicial	-	1RM (Kg): Membros Inferiores 20.38 ± 5.91
Cheng et al., 2021 China	Intervenção ECR	120/ Hospital	F / M	Câncer de pulmão, mama e estômago/ Quimioterapia, Radioterapia/ Inicial	C*.54.5±6.3 LIRT* 55.1±6.2 HIRT* 54.9±6.3 TC* 54.8±6.8 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Standing rowing</i> : Controle 20.1±3.4; LIRT* 20.1±2.9; HIRT* 19.9±3.6; TC*19.8±3.8 <i>Bench press</i> : Controle 17.4±3.3; LIRT* 17.7±3.1; HIRT* 17.2±3.3; TC* 17.6±3.9 <i>Dumbbell press</i> Controle 11.1±3.4; LIRT* 10.4±3.5; HIRT* 10.5±4.1; TC* 10.7±4.6 <i>Leg press</i> Controle 21.3±4.2; LIRT* 22.1±3.5; HIRT* 21.8±4.6; TC* 21.4±4.8 <i>Lying leg raise</i> Controle 12.1±3.7; LIRT* 11.9±2.9; HIRT* 12.2±2.6; TC* 12.4±3.1 <i>Standing rowing</i> : Controle 14.2±3.9; LIRT* 14.1±4.0; HIRT* 14.5±5.2; TC* 13.9±4.3
Courneya et al., 2007 Canadá	Intervenção ECR	242/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia/ Inicial	26.6 ± 5.5 kg/m	1RM (Kg): <i>Leg press</i> : UC* 25.6 ± 12.6; RET* 24.4 ± 11.2; AET* 24.8± 12.5; <i>Chest press</i> : UC* 22.8 ± 8.9; RET* 23.2 ± 7.2; AET* 22.1 ± 7.5
Dawson et al., 2021 EUA	Intervenção ECR	17/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT)/ Inicial	Exer. 27,5** Along. 23,8** kg/m ²	1RM (Kg): <i>Leg press</i> : Exercício: 105.4**; Along. 83.7** <i>Leg extension</i> : Exercício: 93.0**; Along. 61.2** <i>Leg curl</i> : Exercício: 61.2**; Along. 61.2**
De Paulo et al., 2019 Brasil	Intervenção ECR	18/ Non-hospital	F	Câncer de mama/ Hormonioterapia (I.A) Inicial	29.2 ± 5.3 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Bench press</i> : 19.5 ± 5.6; <i>Leg press</i> 224 ± 62 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: Não houve diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença.
Dos Santos, et al., 2019 Brasil	Confiabilidade e concordância	31/ Hospital	F	Câncer de mama/ Hormonioterapia (I.A e Tamoxifeno)	27.85 ± 4.5 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Leg press</i> 74.84 ± 28.50; Supino 15.03 ± 3.79
Hong et al., 2020 China	Intervenção ECR	190/ Hospital	F / M	Câncer gastrointestinal/ Quimioterapia, Radioterapia (n=38) Inicial	R. Exercício 26.3 ± 4.9 R. Controle 25.9 ± 4.4 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Chest press</i> : R. Exercício 35.2 ± 17.2; R. Controle 36.1 ± 16.9; <i>Seated row</i> : Exercício 65.3 ± 21.5; R. Controle 66.8 ± 22.9 <i>Leg press</i> Exercício 118.4 ± 42.3; R. Controle 121.6 ± 39.5 <i>Leg extension</i> : Exercício 54.8 ± 18.6; R. Controle 55.9 ± 19.2; Avaliação Funcional: Sentar e levantar (reps.) R. Exercise 10.7 ± 1.3

						R. Controle 10.3 ± 1.5
Leensen et al., 2017 Hollanda	Intervenção Não Randomizado	93/ Hospital	F / M	Câncer de mama, colorretal, linfoma não Hodgkin e outros/ Quimioterapia/ Inicial	-	1RM (Kg): <i>Leg press</i> : 141.9 ± 42.0; <i>Deltiod pulley</i> : 21.0 ± 10.3
Leite et al., 2021 Brasil	Intervenção Não Randomizado	14/ Non-hospital	F	Câncer de mama/ Hormonioterapia (Tamoxifeno) Inicial	26.43 ± 2.81 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Leg press</i> 123 ± 39; <i>Chest press</i> 22 ± 7; <i>Knee flexion</i> 10 ± 2; <i>Front pull</i> 34 ± 7; <i>Rowing machine</i> 29 ± 6
Lonkvist, et al., 2017	Intervenção Não Randomizado	12/ Hospital	F / M	Câncer de cabeça e pescoço/ Quimioterapia, Quimiorradioterapia/ Inicial	IMC ≥ 30 (25%) IMC 25.0–29.9 (50%) IMC < 25 (25%)	1RM (Kg) <i>Leg press</i> : 166.3 ± 56.2; <i>Chest press</i> : 54.2 ± 25.8 Avaliação Funcional : Sentar e levantar (reps): 19.8 ± 4.8
Mizrahi, et al., 2015 Austrália	Intervenção Não Randomizado	21/ Hospital	F	Câncer de ovário/ Quimioterapia/ 2ª Linha	-	10RM (Kg): <i>Seated row</i> 22.4 ± 5.0; <i>Leg press</i> 28.1 ± 7.5
Oechsle et al., 2014 Alemanha	Intervenção Não Randomizado	12/ Hospital	F / M	LMA/ Quimioterapia/ -	Exercício 26.4 ± 3.4 kg/m ² Controle 24.7 ± 3.9 kg/m ²	1RM (Kg): Exercício: <i>Bridging</i> 48.5 ± 24.7; <i>Sit ups</i> 35.8 ± 15.2; <i>With elastic band</i> 41.5 ± 24.1 -Não relatou valores de FM para grupo controle;
Quist et al., 2020 Dinamarca	Intervenção ECR	218/ Hospital	F / M	Câncer de pulmão/ Quimioterapia -	24.2** kg/m ²	1RM (Kg): <i>Leg press</i> : Intervenção: 72 ± 33; Controle: 72 ± 36 <i>Chest press</i> : Intervenção: 33 ± 14; Controle: 28 ± 12 <i>Lat. machine</i> : Intervenção: 36 ± 13; Controle: 33 ± 12 <i>Leg extension</i> : : Intervenção: 39 ± 14; Controle: 37 ± 14
Quist, et al., 2012 Dinamarca	Intervenção Não Randomizado	29/ Hospital	F / M	Câncer de pulmão/ Quimioterapia -	25.1 ± 5.0 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Leg press</i> 70.4 ± 26.9; <i>Chest press</i> : 30.8 ± 3.2; <i>Lat machine</i> 35.8 ± 13.8; <i>Abdominal crunch</i> : 24.9 ± 10.7; <i>Lower back</i> 35.3 ± 14.1; <i>Leg extension</i> : 38.6 ± 15.5
Quist, et al., 2006 Dinamarca	Intervenção Não Randomizado	218/ Hospital	F / M	Câncer de mama, ovário, colón, Testículos, pescoço, Sarcoma de Ewings, Esôfago/ Quimioterapia -	72.62 ± 13.42 (Kg)	1RM (Kg): <i>Benpress</i> 100.8 ± 26.4; <i>Chestpress</i> : 42.6 ± 17.1 <i>Lat. Machine</i> : 46 ± 16.9

Santos, et al., 2019 Brasil	Intervenção ECR	25/ Hospital	F	Câncer de mama/ Hormonioterapia (I.A, Tamoxifeno) / -	CG* 26.78 ± 4.04 TG* 27.97 ± 5.01 kg/m ²	10 RM (Kg): CG* <i>Leg press</i> 83.08 ± 27.95; <i>Bench press</i> 17.00 ± 4.55 TG*: <i>Leg press</i> : 73.33 ± 33.05; <i>Bench press</i> : 16.33 ± 3.39
Método de avaliação FM: Dinamômetro Isocinético						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo de câncer/ Tipo Tratamento/Fase	IMC (kg/m²) ou Peso (Kg)	Grupos Musculares/ Unidade de medida/ Valor médio FM Outros desfechos e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Da Silva et al., 2017 Brasil	Intervenção Não Randomizado	15/ Hospital	F / M	Câncer do trato gastrointestinal, mama, abdominal e pélvico, orofaringe/ Quimioterapia, Radioterapia Inicial	24.81** kg/m ²	Bilateral (KgF): Dorsiflexão (E) 7.28 ± 5.72; Dorsiflexão (D) 6.62 ± 5.01; Flexão plantar (E) 15.61 ± 12.20; Flexão plantar (D) 15.01 ± 9.96
Jones et al., 2010 EUA	Transversal	35/ Hospital	F / M	Câncer cerebral (gliomas) / Quimiorradioterapia Inicial	LGG* 87 ± 30 (Kg) HGG* 76 ± 17 (Kg)	Extensores de joelho (Nm): Lado direito LGG*: 124 ± 54; HGG*: 83 ± 42
Kasper et al., 2000 EUA	Coorte	3/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia	T1*: S1 128; S2 145 S3 128; ** T2*: S1 121; S2 140; S3 136** kg/m ²	Lado dominante (lb): Extensores de joelho T1*: S1 77.5; S2 78.6; S3 56.1 T2*: S1 71.5; S2 118.3; S3 65.7
Klassen et al., 2017 Alemanha	Transversal	91/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia, Hormonioterapia (Taxano) Inicial	25.8 ± 4.3 kg/m ²	Lado dominante (Nm): Extensores de joelho (60°/s): 92.6**; Flexores de joelho (60°/s) 64.5**; Extensores de joelho (180°/s): 58.4** Flexores de joelho (180°/s): 53.5**; Ombros (rot. Interna - 60°/s) 26.9**; Ombros (Rot. Externa - 60°/s) 8.8** Ombros (Rot. Interna - 180°/s) 22.4**; Ombros (Rot. Externa - 180°/s) 5.6** Comparação com grupo controle ou tabela normativa: diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença apenas para Flexores de joelho (180°/s) e Ombros (Rot. Interna - in 60°/s) .
Marques et al., 2020	Intervenção	19/ Non-Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia	66.8 ± 12.3 (Kg)	Lado dominante (Nm): Extensores de Joelho (at 60°. s-1) 101.1 ± 26.8;

S. Local	Não Randomizado			Inicial		Extensores de joelho (at 180°. s-1) 62.8 ± 13.4 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: Não houve diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença;
Moller et al., 2020 Dinamarca	Intervenção ECR	153/ Hospital	F	Câncer de mama/ Quimioterapia Inicial	26.1 ± 5.1 kg/m ²	Sem referência de lado e unidade de medida: Extensores de joelho/ D (60°. s.): G1*: 117 ± 23; G2*: 119 ± 29; Extensores de joelho/ E (60°. s.): G1*: 116 (23); G2*: 119 (29);
Norman et al., 2006 Alemanha	Intervenção ECR	31/ Hospital	F / M	Câncer colorretal/ Quimioterapia/ -	Creatina 25.13± 3.53 Placebo 24.62 ± 4.05 kg/m	Lado direito (-): Creatina: extensores de joelho 266.1± 35.2; Flexores de quadril 190.54±24.9; Placebo: Extensores de joelho 254.8 ± 26.3; flexores de quadril 215.2 ± 14.2
Vermaete et al., 2014 Bélgica	Coorte	29/ Hospital	F/ M	Linfoma não Hodgkin e Linfoma de Hodgkin / Quimioterapia/ Inicial	27 ± 4 kg/m ²	Lado direito (Nm): Extensores de joelho: 158**
Wiskemann et al., 2019 Alemanha	Intervenção ECR	43/ Hospital	F / M	Câncer de pâncreas/ Quimioterapia/ Inicial	RT* 23.5 ± 3.1 RT2* 2.7 ± 2.8 COM* 23.9 ± 3.5 kg/m ²	Lado dominante (Nm) Flexores de cotovelo: RT*1 27.1 ± 6.5; RT*2 27.4 ± 9.3; COM* 26.4 ± 8.0 Extensores de cotovelo: RT1 28.2 ± 8.5; RT2 29.7 ± 9.7; CON 32.6 ± 13.1 Flexores de joelho: RT1 66.2 ± 17.0; RT2 61.7 ± 20.5; CON 67.5 ± 26.6 Extensores de joelho: RT1 96.0 ± 23.7; RT2 100.8 ± 26.9; CON 103.2 ± 37.7 Flexores de quadril: RT1 86.8 ± 27.7; RT2 84.9 ± 26.2; CON 78.6 ± 28.6 Extensores de quadril: RT1 124.6 ± 40.6; RT2 127.0 ± 56.6; CON 122.9 ± 50.9
Método de avaliação FM: Avaliação Funcional						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo de câncer/ Tipo Tratamento/Fase	IMC (kg/m ²) ou Peso (Kg)	Teste Funcional /Valor médio FM Outros desfechos e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Barinow et al. 2013 Polônia	Intervenção Não Randomizado	70/ Hospital	M	Câncer De pulmão/ Radioterapia	P1* 25.40** P2* 25.86** P3* 24.42** kg/m ²	Avaliação Funcional: Sentar e levantar (reps.) P1 11.02 P2 9.00 P3 8.00
Cantarero-Villanueva et al., 2013 Espanha	Intervenção ECR	61/ Hospital	F	Câncer de mama/ Tamoxifeno, I.A/ Final	-	Sentar e levantar (s) PEA* 26,48 ± 4,40 UC* 27,72 ± 7,28

O' Connor et al., 2020 a S. Local	Intervenção Não randomizado	14/ Hospital	F / M	Câncer de mama, côlon, cabeça e pescoço, fígado, pulmão, retal e estômago/ Quimioterapia, Imunoterapia/ -	24.4 ± 6.7 kg/m ²	30s sentar e levantar (reps) BL1* 8 ± 3 BL2* 8 ± 3
O' Connor et al., (020 b Irlanda	Intervenção Não randomizado	12/ Hospital	F / M	Câncer colorretal, pâncreas, cerebral (glioblastoma), pulmão, gástrico e ovários/ Quimioterapia, Radioterapia, Imunoterapia/ -	26.0 ± 5.8 kg/m ²	30s sentar e levantar (reps) 7 ± 3

ECR (Ensaio clínico randomizado); LLA (Leucemia linfóide aguda); LMA (Leucemia mieloide aguda); Tirotopina Sérica (TSH); Inibidores de aromatase (I.A); Terapia de privação androgênica (ADT); Terapia de supressão androgênica (AST); Repetições máximas (RM); Quilos (Kg); Newton metro (Nm); Libras (lb); Quilograma força (KgF); Segundos (s); Repetições (reps.) Lado direito (D); Lado esquerdo (E); Masculino (M); Feminino (F); Semana (SEM); Abreviações utilizadas pelos autores dos artigos para diferenciar os grupos intervenção e/ou controle (*); Desvio padrão não informado (**).

Quadro 3 – Características dos estudos realizados com a população Idosa (> 65 anos).

Método de avaliação FM: Preensão Manual						
1º Autor, Ano, País	Tipo de estudo	Amostra (N)/ Local de recrutamento da amostra	Sexo	Tipo Tratamento/Fase	IMC (Kg/m ²) ou Peso (Kg)	Lado avaliado / Unidade de medida / Valor médio FM Outros desfechos e comparação com Grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Alibhai et al., 2019 Canadá	Intervenção ECR	53/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) Inicial	-	Sem referência de lado (Kg): G.1:1*: 28.6 ± 5.7; G. Sup. Grupo* 32.6 ± 8.3; G. Bas. Casa* 33.9 ± 10.3 Avaliação Funcional: Sentar e levantar (resps. em 1 min): G. 1:1 24.5 ± 7.7; G. Sup. Grupo 24.8 ± 10.0; G. Bas. Casa 23.7 ± 6.)
Cheung, et al., 2017 Austrália	Caso Controle	34/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) Inicial	27.8* kg/m ²	Lado Dominante (KgF) O Meses 41,5**; 6 Meses** 12 meses 38,0**
Dalla Via et al., 2021 Austrália	Intervenção ECR	70/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) Inicial	Ex + Suppl* 28.4 ± 4.3 kg/m² Controle 29.2 ± 5.7 kg/m²	Maior pontuação (Kg): Ex + Suppl*: 38.2 ± 6.0; Controle: 37.7 ± 7.0;
Desbiens et al., 2017 Canadá	Intervenção ECR	26/ Hospital	F	Câncer de mama/ Hormonioterapia (LA) -	Grupo 28.8** kg/m ² Individual 25.6** kg/m ²	Lado operado (op)/ Lado não operado (x) - Kg Individual: (op) 20.3; (x) 21.9; Grupo: (op) 19.5; (x) 19.3
Fukushima et al., 2018 Japão	Transversal	71/ Hospital	F / M	Linfoma, LLA, LMA, LMC/ Quimioterapia/ Inicial	21.0 ± 3.4 kg/m ²	Maior pontuação (KgF): 21.4 ± 9.2 Outros desfechos: Caquexia (GPS): 23% pré- caquexia; 23,9% caquexia; Comparação com grupo controle ou tabela normativa: houve diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença.
Fukushima et al., 2019 Japão	Transversal	60/ Hospital	F / M	Linfoma, LLA, LMA, LMC / Quimioterapia (54), Radioterapia (4), Quimiorradioterapia (2) / Inicial	21,1 ± 3,4 kg/m ²	Maior pontuação (KgF): Baixo: 18.4 ± 10.2; Médio: 21.7 ± 8.6; Alto: 26.2 ± 9.7
Inglis et al., 2020 EUA	Intervenção/ ECR	59/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) Inicial	Baixa dose 29.4 ± 4.6 kg/m ² Alta dose 29.9 ± 4.9 kg/m ²	Sem referência de lado (Kg) Baixa dose: 38.4 ± 1.2; alta dose: 36.7 ± 1.3 Avaliação funcional: Sentar e levantar (pontos) Baixa dose 3.6 ± 0.2; Alta dose 3.7 ± 0.2

Kim et al., 2017 Coreia do Sul	Intervenção/ Não randomizado	41/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) Inicial	-	Bilateral (Kg) HEPO*: Direito 33.55 ± 5.58; esquerdo 32.70 ± 5.99 STR*: Direito 32.37 ± 4.52; esquerdo 31.63 ± 4.98 Avaliação funcional: Sentar e levantar (tempo): HEPO*: 12.41 ± 3.63; STR*: 16.35 ± 5.04
Kimura et al., 2019 Japão	Transversal	89/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) Final	23.1 ± 3.0 kg/m ²	Maior pontuação (Kg): 27.9 ± 6.5 Outros desfechos: Sarcopenia presente em 14 sujeitos da amostra
Maalouf et al., 2021 EUA	Coorte	16/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	Semana 6 29.9** Semana 24 30.4** kg/m ²	Bilateral (Nm) Semana 6 (Lado não dominante): 34.6** (Lado dominante): 37.7** Semana 24 (Lado não dominante): 33.3** (Lado dominante): 35.4**
Mohamedali et al., 2012 Canadá	Coorte	38 (com idade >59 anos) / Hospital	F / M	LMA/ Quimioterapia/ Inicial	-	Sem referência de lado (Kg): 25.0 ± 8.4 Avaliação Funcional: Chair stands (min): 19.8 ± 8.0
Owen et al., 2019 Austrália	Transversal	103/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial - Final	28.8 ± 5.0 kg/m ²	Maior pontuação (Kg): 37.9 ± 6.5 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: houve diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença.
Park et al., 2021 Coreia	Intervenção/ ECR	172/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / -	25.5 ± 3.1 kg/m ²	Bilateral (Kg): Controle: Lado direito 31.2 ± 8.7; Lado esquerdo 31.1 ± 6.9 Após cuidados: Lado direito 31.3 ± 8.7; Lado esquerdo 31.1 ± 6.9 Avaliação Funcional: 30s sentar e levantar Controle 18.9 ± 21.1; Após cuidados 19.7 ± 6.5
Sajid, et al., 2016 EUA	Intervenção/ ECR	19/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) Final	Wii* 29.5 ± 4.2 kg/m ² Excap.* 28.5 ± 3.5 Controle 31.8 ± 4.7 kg/m ²	Sem referência de lado (KgF) Wii* 29.1 ± 6.2; Excap.* 33.8 ± 11.0; Controle 34.7 ± 6.8
Santa Mina et al., 2013 Canada	Intervenção/ ECR	66/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / -	AET* 29.1 ± 3.4 RET* 29.0 ± 4.0 kg/m ²	Sem referência de lado (Kg) AET* 63.9 ± 2.6; RET* 69.6 ± 2.0
Soyupek, et al., 2008 Cazaquistão	Caso Controle	20/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia	26.56 ± 2.61 kg/m ²	Lado dominante (Kg): 27.94 ± 5.82 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: houve diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença.

				(Hormônio Liberador do Hormônio Luteinizante /LH-RH)/ Meio		
Tavares et al., 2020 Brasil	Transversal	72/ Hospital	M	Câncer de próstata/ -/ Inicial	-	Bilateral (Kg): Lado dominante: 29.3 ± 6.5; não dominante: 27.4 ± 7.4
Método de Avaliação da FM: Dinamômetro Portátil						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo Tratamento/Fase	IMC (kg/m ²) ou Peso (Kg)	Lado avaliado/ Grupos Musculares / Unidade de medida / Valor médio FM Outros desfechos e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Desbiens et al., 2017 Canadá	Intervenção ECR	26/ Hospital	F	Câncer de mama/ Hormonioterapia (I.A)/ -	Grupo 28.8** Individual 25.6 ** kg/m ²	Lado operado (op)/ Lado não operado (x) - Kg Individual: Ombro (op) 8.1; Ombro (x) 7.6; Quadríceps (x) 13.6 Grupo: Ombro (op) 8.1; Ombro (x) 8.2; Quadríceps (x) 13.4
Fukushima et al., 2019 Japão a	Transversal	71/ Hospital	F / M	Linfoma, LLA, LMA, LMC/ Quimioterapia/ Inicial	21.1 ± 3.4 kg/m ²	Maior pontuação (KgF): Extensores de Joelho 24.0 ± 11.5 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: houve diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença.
Fukushima et al., 2019 Japão b	Transversal	60/ Hospital	F / M	Linfoma, LLA, LMA, LMC/ Quimioterapia (54), Radioterapia (4), Quimiorradioterapia (2) / Inicial	21.1 ± 3.4 kg/m ²	Maior pontuação Extensores de Joelho (KgF): Baixo: 19.3 ± 8.0; Médio: 23.0 ± 10.1; Alto: 30.0 ± 13.6
Fukushima et al., 2020 Japão	Transversal	87/ Hospital	F / M	Linfoma, LLA, LMA, LMC, LLC/ Quimioterapia/ Inicial	21.2** kg/m ²	Maior Pontuação (% Kg) Extensores de Joelho 43.0**
Kim et al., 2017 Coreia do Sul	Intervenção ECR	41/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	-	Bilateral D / E (KgF) HEPO*: Quadril (D) 34.83 ± 13.74; Quadril (E) 33.32 ± 12.19 STR*: Quadril (D)) 29.63 ± 10.85; Quadril (E) 30.77 ± 13.28 Avaliação Funcional: Chair-stand test (reps) HEPO* 12.41 ± 3.63; STR*: 16.35 ± 5.04
Tsuda et al., 2016 Japão	Intervenção Não Randomizado	16/ Hospital	F / M	LMA/ LLA,, linfoma/ Quimioterapia / Inicial	-	Bilateral D / E (Nm/Kg) Extensores de Joelho (D) 0.79** Extensores de Joelho (E) 0.79**

Método de Avaliação: Repetições Máximas (RM)						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo de câncer/ Tipo Tratamento/Fase	IMC (kg/m ²) ou Peso (Kg)	Teste / Unidade de medida / Exercícios/Valor médio FM Outros desfechos e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Basaria et al., 2002 EUA	Transversal	20/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	29.6 ± 4.8 kg/m ²	1RM (lb): <i>Chest press</i> : 47.6 ± 15.6; <i>Leg press</i> : 190 ± 114 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: Houve diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença, APENAS, para o resultado do supino.
Beydoun et al., 2014 Austrália	Intervenção Não Randomizado	379/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) /Inicial	27.4 ± 5.4 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Leg press</i> : 79**; <i>Bench press</i> : 29**; <i>Row</i> : 42** Avaliação Funcional: Sentar e levantar (reps): 10**
Buffart et al., 2014 Austrália	Intervenção ECR	57/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	GE* 27.4 ± 3.2 GC* 28.0 ± 3.8 kg/m ²	1RM (Kg): GE*: <i>Chest press</i> : 34.6 ± 11.2; <i>Leg press</i> 98.4 ± 43.0 GC*: <i>Chest press</i> : 34.7 ± 13.6; <i>Leg press</i> 102.6 ± 54.1
Cormie, et al., 2015 Austrália	Intervenção ECR	63/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	Exercício 29.3 ± 4.5 UC* 29.6 ± 2.6 kg/m ²	1RM (Kg): Exercício: <i>Leg press</i> 134.3 ± 50.0; <i>Chest press</i> 44.8 ± 12.8; <i>Seated row</i> 71.9 ± 13.3; UC*: <i>Leg press</i> 143.6 ± 52.4 <i>Chest press</i> 50.4 ± 16.2; <i>Seated row</i> 78.0 ± 16.4 Avaliação Funcional: Sentar e levantar (s): Exercício: 5.27 ± 1.86 UC 4.60 ± 1.20
Dalla Via et al., 2021 Austrália	Intervenção ECR	70/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	Ex + Suppl.* 28.4 ± 4.3 kg/m ² Controle 29.2 ± 5.7 kg/m ²	3RM (Kg): Ex + Suppl: <i>Leg press</i> 142.7 ± 39.8; <i>Chest press</i> 37.5 ± 10.1; <i>Seated row</i> 49.1 ± 12.3; Controle: <i>Leg press</i> 136.4 ± 54.0; <i>Chest press</i> 38.9 ± 10.6; <i>Seated row</i> 48.3 ± 10.3
Fairman et al., 2018 EUA	Intervenção ECR	77/ Non-Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / -	93.63 ± 22.42 (Kg)	1RM (Kg): <i>Chest press</i> 76.10 ± 22.91; <i>Leg extension</i> 56.09 ± 17.39
Galvão et al., 2010 Austrália	Intervenção ECR	57/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (AST) / Inicial	Exercício 27.4 ± 3.2 Controle 28.0 ± 3.8 kg/m ²	1RM (Kg): Exercício: <i>Chest press</i> 34.6 ± 11.2; <i>Seated row</i> 40.1 ± 7.6; <i>Leg press</i> 98.4 ± 43.0; <i>Leg extension</i> : 38.1 ± 14.9 – Controle: Supino <i>Chest press</i> 34.7 ± 13.6; <i>Seated row</i> 39.2 ± 8.0; <i>Leg press</i> 102.6 ± 54.1; <i>Leg extension</i> : 40.0 ± 15.7 Avaliação Funcional: Sentar e levantar (s): Exercício 13.3 ± 2.6; Controle 13.4 ± 2.6

Galvão et al., 2009 Austrália	Transversal	48/ Non-Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (AST) / Inicial	27.3±3.4 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Chest press</i> 32.4±10.5; <i>Seated row</i> 38.7±6.6; <i>Leg press</i> 91.0±41.4; <i>Leg extension</i> 36.3±13.0 Avaliação Funcional: Sentar e levantar (s): 13.5±2.8 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: houve diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença, APENAS, para <i>Leg extension</i> .
Galvão et al., 2006 Austrália	Intervenção Não Randomizado	10/ Non-Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Final	23.4 ± 3.3 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Chest press</i> 30.9 ± 13.2; <i>Seated row</i> 36.4 ± 7.3; <i>Leg press</i> 81.3 ± 34.2 Avaliação Funcional: Sentar e levantar (s): 15.4 ± 4.9
Gazova et al., 2019 Eslováquia	Intervenção ECR	23/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	SOMENTE ADT 30.14 ± 6.4 ADT EXERCÍCIO 30.85 ± 5.2 kg/m ²	6RM (Kg): Somente ADT: <i>Bench press</i> 32.78±7.11; <i>Leg press</i> (Fase concêntrica - W) 111.25±28.90; <i>Leg press</i> (Fase excêntrica - W) 151.07±59.08; ADT exercício: <i>Bench press</i> 39.62±14.73; <i>Leg press</i> (Fase concêntrica - W) 135.30±34.34; <i>Leg press</i> (Fase excêntrica - W) 168.54±60.29
Inglis et al., 2020 EUA	Intervenção ECR	59/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	Baixa dose 29.4 ± 4.6 kg/m ² Alta dose 29.9 ± 4.9 kg/m ²	1RM (Kg): Baixa dose: <i>Leg extension</i> 59.2 ± 3.13; Alta dose: <i>Leg extension</i> 63.8 ± 3.3 Avaliação Funcional: Sentar e levantar: Baixa dose 3.6 ± 0.2; Alta dose: 3.7 ± 0.2
Kim et al., 2022 Austrália	Intervenção Não Randomizado	10/ Non-Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	33.15 ± 3.69 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Leg press</i> 84.4** <i>Chest press</i> : 45.26 ± 13.18; <i>Seated row</i> : 65.02 ± 7.64
Mizrahi, et al., 2015 Austrália	Intervenção Não Randomizado	21/ Hospital	F	Câncer de ovário/ Quimioterapia/ 2ª Linha	-	10RM (Kg): <i>Seated row</i> : 22.4± 5.0; <i>Leg press</i> 28.1 ± 7.5 Avaliação Funcional: Sentar e levantar (30s): 14.3 ± 4.5
Newton, et al., 2019 Austrália	Intervenção ECR	154/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	28.7 ± 4.1 kg/m ²	1RM (Kg): ImpRes*: <i>Chest press</i> 36.1± 11.0; <i>Leg press</i> 125.9± 51.7; <i>Seated row</i> 66.7± 13.7; <i>Leg extension</i> 49.0 ± 17.7; AerRes*: <i>Chest press</i> 37.1± 11.7; <i>Leg press</i> 130. 5 ± 52.1; <i>Seated row</i> 68.9± 14.4; <i>Leg extension</i> 51.7 ± 17.6; DelAer*: <i>Chest press</i> 38.2± 14.5; <i>Leg press</i> 130.1± 62.0; <i>Seated row</i> 68.1± 14.5; <i>Leg extension</i> 47.3 ± 18.2;
Newton, et al., 2020 Austrália	Intervenção ECR	104/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	IMX* 27.5 ± 4.4 DEL* 28.3 ± 3.9 kg/m ²	1RM (Kg): IMX*: <i>Chest press</i> 43.4 ± 12.8; <i>Leg press</i> 119.0 ± 49.9; <i>Seated row</i> 73.9 ± 16.1; DEL*: <i>Chest press</i> 46.0 ± 16.3; <i>Leg press</i> 119.6 ± 48.4 <i>Seated row</i> 75.6 ± 16.6; Avaliação Funcional: Sentar e levantar (s): IMX 10.7 ± 2.2; DEL 11.4 ± 2.9

Nilsen et al., 2015 Noruega	Intervenção ECR	58/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) /Inicial	STG* 29.1 ± 3.9 CG* 28.4 ± 3.4 kg/m ²	1RM (Kg): STG*: <i>Leg press</i> 184± 44; <i>Chest press</i> 50± 12; <i>Shoulder press</i> 23 ±7; CG*: <i>Leg press</i> 168± 42; <i>Chest press</i> 48±11; <i>Shoulder press</i> 23 ±9 Avaliação Funcional: Sentar e levantar (30s): STG 16±3; CG 16±3
Owen et al., 2019 Austrália	Transversal	103/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial - Final	28.8 ± 5.0 kg/m ²	3RM (Kg): <i>Chest press</i> 38.2 ± 10.3; <i>Leg press</i> 139.7 ± 46.9; <i>Seated row</i> 48.7 ± 11.3 Comparação com grupo controle ou tabela normativa: houve diferença significativamente estatística encontrada para comparação com grupo controle sem a doença, APENAS para Costas.
Quist et al., 2015 Dinamarca	Intervenção Não Randomizado	71/ Hospital	F / M	Câncer de pulmão/ Quimioterapia -	24.7 ± 3.8 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Leg press</i> 71.5 ± 30.2; <i>Chest press</i> 29.3 ± 13.4; <i>Lat machine</i> 34.6 ± 13.3; <i>Abdominal crunch</i> 35.5 ± 13.5; <i>Lower back</i> 37.5 ± 14.7; <i>Leg extension</i> 24.9 ± 9.9
Taaffe et al., 2019 Austrália	Intervenção ECR	152/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Final	27.7± 3.7 kg/m ²	1RM (Kg): <i>Chest press</i> 39.7 ± 12.3; <i>Leg press</i> 125.3 ± 50.2 Avaliação Funcional: Sentar e levantar : 12.0 ± 2.4
Uth, et al., 2014 Dinamarca	Intervenção ECR	49/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	Futebol 26.6 ±3.2 UC 27.6 ± 2.8 kg/m ²	1RM (Kg) <i>Leg extension:</i> Futebol 62.8 ±15.0; Controle 71.7 ± 16.9 Avaliação Funcional: Sentar e levantar: Futebol 20.0 ± 6.0; Controle 22.1 ±4.9
Winters-Stone, et al., 2015 EUA	Intervenção ECR	51/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Final	POWIR* 28.4±4.1 FLEX* 29.6±4.8 kg/m ²	1RM (Kg): POWIR*: <i>Bench press</i> 46.8 ± 13.2; <i>Leg press</i> 121.3 ± 33.5; FLEX* <i>Bench press:</i> 44.6 ± 11.3; <i>Leg press</i> 119.9 ± 30.3 Avaliação Funcional: Sentar e levantar (s): POWIR*: 12.1 ± 2.47; FLEX*11.4 ± 1.61
Método de Avaliação FM: Dinamômetro Isocinético						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo de câncer/ Tipo Tratamento/Fase	IMC (kg/m²) ou Peso (Kg)	Exercícios/Valor médio FM Outros desfechos e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Bourke et al., 2011 Reino Unido/ Inglaterra	Intervenção ECR	50/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (AST) / Inicial	GC* 27.4 ± 2.7 GI* 28.0 ± 3.2 kg/m ²	Sem referência de lado (Nm): GC*: quadríceps 170.8 ± 52.0; GI*: Quadríceps 181.9 ± 42.7 Avaliação Funcional: Sentar e levantar (reps): GC: 12.3 ± 3.7; GI: 11.1 ± 2.3
Hansen et al., 2009 EUA	Intervenção Não Randomizado	5/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) /	-	Força Isométrica Voluntária Máxima (Nm): Extensores de joelho (D) 323.0 ± 94.9; Extensores de joelho (D) 336.4 ± 47.7

				Inicial		
Maalouf et al., 2021 EUA	Coorte	16/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial	Semana 6 29.9** Semana 24 30.4** kg/m ²	Lado não dominante (Nm): Semana 6: Flexão sagital do quadril (rápida) 85 ** Flexão sagital do quadril (lenta) 85** Extensão sagital do quadril (rápida) 54**; Extensão sagital do quadril (lenta) 62** Flexão sagital do joelho (rápida) 40** Flexão sagital do joelho (lenta) 45**; Extensão sagital do joelho (rápida) 71 **; Extensão sagital do joelho (lenta) 88** Abdução frontal do quadril (rápida) 54**; Abdução frontal do quadril (lenta) 55**; Adução frontal do quadril (rápida) 40**; Abdução frontal do quadril (lenta) 42**; Flexão sagital do tronco (rápida) 83**; Flexão sagital do tronco (lenta) 84**; Extensão sagital do tronco (rápida) 132**; Extensão sagital do tronco (lenta) 121**; Semana 24: Flexão sagital do quadril (rápida) 87 (75–100); Flexão sagital do quadril (lenta) 88**; Extensão sagital do quadril (rápida) 57**; Extensão sagital do quadril (lenta) 57**; Flexão sagital do joelho (rápida) 40**; Flexão sagital do joelho (lenta) 47**; Extensão sagital do joelho (rápida) 72**; Extensão sagital do joelho (lenta) 75**; Abdução frontal do quadril (rápida) 46**; Abdução frontal do quadril (lenta) 50**; Adução frontal do quadril (rápida) 41**; Abdução frontal do quadril (lenta) 42**; Flexão sagital do tronco (rápida) 77**; Flexão sagital do tronco (lenta) 77**; Extensão sagital do tronco (rápida) 115**; Extensão sagital do tronco (lenta) 117**
Zabegalina, et al., 2018 Bélgica	Intervenção Não Randomizado	27/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Meio	29 ± 3 kg/m ²	Bilateral (Nm) Flexores de Joelho (D): 63** Flexores de Joelho (E): 62** Extensores de Joelho (D): 130** Extensores de Joelho (E): 130** Flexores de cotovelo (D): 49** Flexores de cotovelo (E): 46**
Método de Avaliação FM: Avaliação Funcional						
1º Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	Amostra (N)/ Local de Recrutamento da amostra	Sexo	Tipo de Câncer/ Tipo Tratamento/Fase	IMC (kg/m ²) ou Peso (Kg)	Teste Funcional /Valor médio FM Outros desfechos e comparação com grupo controle ou tabela normativa (se especificado)
Clay, et al., 2007 EUA	Transversal	63/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia (ADT) / Inicial (curto prazo) Final (Longo prazo)	ADT Curto 28,3±5,6 ADT Longo 28,1±4,2 kg/m ²	Sentar e levantar (s): ADT Curto 13,2±2,8; ADT Longo 15.2 ± 3.8
Murray et al., 2020 EUA	Não Randomizado	26/ Hospital	M	Câncer de próstata/ Hormonioterapia	28.59 ± 1.01 kg/m ²	Sentar e levantar: 14.13 ± 2.30

				(ADT) / -		
--	--	--	--	--------------	--	--

ECR (Ensaio clínico randomizado); LLA (Leucemia linfóide aguda); LMA (Leucemia mieloide aguda); Tirotopina Sérica (TSH); Inibidores de aromatase (I.A); Terapia de privação androgênica (ADT); Terapia de supressão androgênica (AST); Repetições máximas (RM); Quilos (Kg); Newton metro (Nm); Libras (lb); Quilograma força (KgF); Segundos (s); Repetições (reps.) Lado direito (D); Lado esquerdo (E); Masculino (M); Feminino (F); Semana (SEM); Abreviações utilizadas pelos autores dos artigos para diferenciar os grupos intervenção e/ou controle (*); Desvio padrão não informado (**);

4.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada apenas com aqueles que foi possível realizar a comparação com dados normativos (57 estudos), sendo dividida através da classificação do desenho dos mesmos e por faixa etária, conforme as tabelas 1,2,3,4 e 5. De modo geral, os estudos apresentaram mais respostas positivas (sim = S) do que negativas (não = N; não claro = NC) para a qualidade metodológica. A resposta não aplicável (NA), foi utilizada apenas para os estudos classificados como ensaios clínicos randomizados, onde não era possível prever cegamento dos participantes e das pessoas que ministravam a intervenção.

Nos estudos de coorte (n=7), os pontos fracos observados em grande parte dos artigos foram em relação ao fator detalhamento do tratamento (exposição); no momento de identificar os fatores de confusão, em que a maioria dos trabalhos não estratificou os valores médios de força muscular por idade e sexo; na questão dos pacientes já apresentarem valores baixos de força muscular na linha de base, ou seja, já estavam expostos a um dos desfechos do estudo; e, por fim, na adoção de estratégias para incluir os pacientes que abandonaram o estudo (*dropouts*) ao longo do tempo (questões 3,5, 6 e 10 – Tabela 1).

Nessa revisão, foram detectados poucos estudos de caso- controle (n=3), e as principais limitações apresentadas pelos artigos foram em relação aos critérios de seleção dos controles, mensuração da exposição para casos e controles, assim como a identificação dos fatores de confusão para a mensuração dos resultados de força muscular (questões 2, 4, 5 e 7 – Tabela 2).

Os estudos transversais (n= 16) apresentaram informações não claras quanto a confiabilidade e validade da medida da exposição, e em relação ao instrumento e método de avaliação da condição e diagnóstico dos pacientes (questões 3 e 4 – Tabela 3). Também neste tipo de estudo, houveram nove respostas negativas sobre utilização de estratégias para lidar com os fatores de confusão identificados para os desfechos (questão 6 – Tabela 3).

Os ensaios clínicos randomizados (ECRs), identificados neste trabalho, de modo geral apresentaram uma boa qualidade metodológica, principalmente em relação a alocação oculta dos pacientes. Porém, os pontos fracos de grande parte dos artigos foram no não cegamento dos avaliadores, na falta de utilização do método de análise por intenção de tratar (ITT) e por não reportar a confiabilidade dos instrumentos de medida dos desfechos (questões 6, 9 e 11 – Tabela 4).

Nos estudos não randomizados (n=9), além de não reportar a confiabilidade dos instrumentos de medida dos desfechos, a ausência de grupo controle também compôs os pontos mais fracos desse grupo de artigos (questões 4 e 8 – Tabela 5).

Tabela 1- Avaliação da qualidade metodológica dos estudos Coorte.

INFANTOJUVENIL											
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Costa et al., 2018	S	S	NC	S	N	NA	S	S	S	NA	S
ADULTOS											
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Chauhan et al., 2020	S	S	NC	S	N	N	S	S	S	NA	S
Hu et al., 2021	S	S	NC	S	S	NC	S	S	S	NA	S
Perrier, et al., 2021	S	S	NC	S	N	N	S	NC	S	N	S
Teodozio, et al., 2018	NC	S	S	S	N	N	S	S	S	N	S
Vermaete et al., 2014	S	S	S	S	N	N	S	S	S	N	S
IDOSOS											
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Mohamedali et al., 2012	S	S	S	S	N	N	S	S	S	N	S

Sim (S); Não (N); Não Claro (NC); Não Aplicável (NA).

Tabela 2 - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos de Caso-controle.

ADULTOS										
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sicchieri, et al., 2019	S	NC	S	NC	NC	S	N	S	S	S
IDOSOS										
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Cheung, et al., 2017	S	S	S	NC	NC	S	N	S	S	S
Soyupek, et al., 2008	S	NC	NC	NC	NC	S	S	S	S	S

Sim (S); Não (N); Não Claro (NC); Não Aplicável (NA).

Tabela 3 – Avaliação da qualidade metodológica dos estudos Transversais.

INFANTOJUVENIL								
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8
Deisenroth, e al., 2016	S	S	NC	NC	S	S	S	S
Kabak et al., 2021	S	S	S	NC	S	S	S	S
Ness et al., (2015)	S	S	NC	NC	S	N	S	S
ADULTOS								
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8
Alkan et al., 2018	S	S	NC	NC	S	N	S	S
Santos et al., 2019	S	S	NC	NC	S	N	S	S
Chachamovitz et al., 2013	S	S	NC	NC	S	N	S	S
Knols et al., 2002	S	S	NC	S	S	N	S	N
Mariano et al., 2020	S	S	NC	NC	S	N	S	S
Sheean et al., 2019	S	S	NC	NC	S	N	S	S
Shin et al., 2020	S	S	NC	NC	S	S	S	S
IDOSOS								
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8
Fairman et al., 2018	S	S	NC	NC	S	N	S	S
Fukushima et al., 2019 ^a	S	S	NC	NC	S	N	S	S
Fukushima et al., 2019 ^b	S	S	NC	NC	S	N	S	S
Galvão et al., 2009	S	S	NC	NC	S	S	S	S
Owen et al., 2019	S	S	NC	NC	S	S	S	S
Tavares et al., 2020	S	S	NC	NC	S	S	S	S

Sim (S); Não (N); Não Claro (NC); Não Aplicável (NA).

Tabela 4- Avaliação da qualidade metodológica estudos de intervenção Randomizados (ECR).

INFANTOJUVENIL													
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Stossel et al., 2020	S	S	N	NA	NA	NC	S	S	N	S	NC	S	S
Marchese et al., 2003	S	NC	N	NA	NC	NC	S	S	N	S	N	S	S
ADULTOS													
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Ahmed et al.,2011	S	S	S	S	NA	S	S	S	N	S	S	S	S
Bolam et al., 2019	S	NC	S	NA	NA	N	S	S	N	S	NC	S	S
Courneya et al., 2007	S	S	S	NA	NA	N	S	S	S	S	NC	S	S
De Sire et al., 2021	S	N	S	NA	NA	S	S	S	S	S	N	S	S
Feyzioglu et al., 2020	S	S	S	NA	NA	S	S	S	N	S	NC	S	S
Mijwel, et al., 2018	S	S	S	NA	NA	N	S	S	N	S	NC	S	S
IDOSOS													
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Alibhai et al., 2019	S	S	S	NA	NA	S	S	S	N	S	NC	S	S
Buffart et al., 2014	S	S	S	NA	NA	N	S	S	N	S	NC	S	S
Cormie, et al., 2015	S	S	NC	NA	NA	N	S	S	S	S	NC	S	S
Dalla Via et al., 2021	S	S	S	NA	NA	N	S	S	S	S	NC	S	S
Inglis et al., 2020	NC	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	S	S
Kim et al., 2017	S	S	S	S	NA	S	S	S	N	S	NC	S	S
Newton, et al., 2019	S	S	S	NA	NA	N	S	S	S	S	NC	S	S
Newton, et al., 2020	S	S	S	NA	NA	S	S	S	S	S	N	S	S
Nilsen et al., 2015	S	NC	S	NA	NA	N	S	S	S	S	NC	S	S

Sajid, et al., 2016	NC	NC	S	NA	NA	N	S	S	N	S	S	S	S
Santa Mina et al., 2013	S	S	S	NA	NA	N	S	S	N	S	N	S	S
Taaffe et al., 2019	S	S	S	NA	NC	N	S	S	N	S	NC	S	S
Uth, et al., 2014	S	NC	N	NA	NC	N	S	S	N	S	NC	S	S

Sim (S); Não (N); Não Claro (NC); Não Aplicável (NA).

Tabela 5- Avaliação da qualidade metodológica dos estudos de intervenção não Randomizados.

INFANTOJUVENIL									
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Esbenshade et al., 2014	S	S	S	N	S	S	S	N	N
ADULTOS									
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Hong et al., 2020	S	S	S	S	S	S	S	NC	S
Leite et al., 2021	S	S	S	N	S	S	S	NC	S
Lin et al., 2014	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Lonkvist, et al., 2017	S	S	S	N	S	S	S	N	S
Murnane et al., 2019	S	S	S	N	S	S	S	NC	S
Schink et al., 2018	S	S	S	S	S	S	S	N	S
IDOSOS									
Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Beydoun et al., 2014	S	NC	S	N	S	S	N	N	N
Galvão et al., 2006	S	S	S	N	S	S	S	S	S

Sim (S); Não (N); Não Claro (NC); Não Aplicável (NA).

4.4 RESULTADOS DOS ESTUDOS

4.4.1 População infantojuvenil

Um total de 12 estudos foram identificados com a população infantojuvenil entre os anos de 2004 e 2021. Todos os estudos avaliaram pacientes com leucemia linfóide aguda (LLA), o único estudo que também avaliou outros tipos de cânceres, foi o de Deisenroth, et al., (2016), que também incluiu pacientes com tumores ósseos (Osteosarcoma, e sarcoma de Ewing's) e tumores cerebrais (Medulablastoma, astrocitoma e pneoblastoma).

A quimioterapia foi a abordagem de tratamento presente em todos os estudos, entretanto dois deles (n=2) incluíram pacientes que também estavam em radioterapia (DEISENROTH et al., 2016; STOSSEL et al., 2020). Em relação ao estágio do tratamento, os pacientes se encontravam em estágio inicial ou final, apenas três (n=3) trabalhos avaliaram pacientes durante a terapia de manutenção.

O principal método de avaliação da FM utilizado nessa população, foi o dinamômetro portátil (seis artigos), seguidos pelos testes de FPM e RM, ambos foram utilizados por quatro (n=4) estudos cada, onde alguns estudos combinaram mais de um método de avaliação. A tabela 6 foi elaborada a fim de poder identificar os valores médios encontrados pelos demais estudos e compará-los com os valores de referência para a FPM de acordo com McQuiddy et al., (2015).

Para os estudos que envolveram a avaliação com o dinamômetro portátil, os resultados foram comparados segundo os autores Beenakker et al., (2001), exceto para os estudos de Ness et al., (2015) e Marchese et al., (2003), os quais apresentaram seus próprios valores de referência descritos na tabela 7. As médias obtidas pelos estudos que se encontraram no valor abaixo da referência estão destacadas em negrito, levando em consideração o sexo e a idade dos participantes. Os demais métodos de avaliação, consistiam em equações preditivas para 1RM e não foram descritos por não possuírem valores de referência na literatura. Para esta análise comparativa apenas 9 estudos foram incluídos, devido a disponibilidade de dados normativos na literatura.

Observa-se nas tabelas 6 e 7 que, em todos os estudos, as comparações apresentaram pelo menos um grupo com valores médios de força muscular abaixo dos valores de referência para o grupo etário infantojuvenil.

Tabela 6 – Comparação dos resultados de força de preensão manual (FPM) com valores de referência (MCQUIDDY et al., 2015) em crianças e adolescentes.

<i>Estudo</i>	<i>Idade / Sexo / Média Força (Kg) /</i>	<i>Valor de Força esperado para a idade e sexo (KgF)</i>
<i>Lado avaliado</i>		
<i>Costa et al., 2018</i>	7 (5- 15) ^d (1 M; 6 F)	
	7 dias	Masculino
	Lado esquerdo: 8,1 (5,5-35,2)^a	7 Anos
	15 dias	Esquerdo: 10.8 ± 3.0
	Lado esquerdo: 7,4 (4,5-30,6)^a	Direito: 11.7 ± 3.0
	30 dias	Feminino
	Lado esquerdo: 7,8 (4,3-20,9)^a	7 Anos
	7 dias	Esquerdo: 9.8 ± 2.9
	Lado direito: 10,8 (5,8-36,3) ^a	Direito: 10.8 ± 2.9
	15 dias	
	Lado direito: 10,0 (4,8-34,4) ^a	
	30 dias	
	Lado direito: 9,8 (4,0-20,8)	
<i>Esbenshade et al., 2014</i>	Meninos	
	5 anos	
	S2 19.0	
	S8 8.0	-
	S10 9.0	
	S12 6.0	
	8 anos	Masculino
	S3 20.0	8 Anos
	S4 13.0	Esquerdo: 12.9 ± 2.4
	S11 21.0	Direito: 13.9 ± 3.8
	9 anos	Masculino
	S1 18.5	9 Anos
	S9 16.0	Esquerdo: 14.0 ± 3.1
		Direito: 15.2 ± 3.7
	10 anos	
	S7 18.0	
	Meninas	Feminino
	7 anos	7 Anos
	S6 9.0	Esquerdo: 9.8 ± 2.9
		Direito: 10.8 ± 2.9
	8 anos	Feminino
	S5 15.0	8 Anos
		Esquerdo: 11.4 ± 2.5
		Direito: 12.7 ± 2.9
<i>Kabak et al., 2021</i>	Sem referência de lado avaliado	Masculino
	8.45 ± 3.33 (15 M; 15 F)	8 Anos
	Lado dominante: 9.64 ± 7.05^b	Esquerdo: 12.9 ± 2.4
		Direito: 13.9 ± 3.8
		Feminino
		8 Anos
		Esquerdo: 11.4 ± 2.5
		Direito: 12.7 ± 2.9

<i>Ness et al. 2015</i>	D: 17.5 (0.8)^c E: 15.9 (0.8)^c D/E: 16.7 (0.8)^c	19.1 (valores normativos apresentados e referenciados pelos autores)
-------------------------	--	---

^aMediana; ^b desvio padrão (DP); ^c erro padrão; ^d valor mínimo e máximo.

Tabela 7– Comparação dos resultados das avaliações com dinamômetro portátil e valores de referência (BEENAKKER et al., 2001) em crianças e adolescentes.

<i>Estudo</i>	<i>Grupos Musculares</i>	<i>Sexo / Idade / Média Força (Nm)</i>	<i>Valor esperado para a idade e sexo (N)</i>	
<i>Deisenroth, et al., 2016</i>	Extensores de joelho	4-5 anos		
		Meninos 62.5	-	
		Meninas 65.0	-	
		6-10 anos		
		Meninos 131.7	156-239	
		Meninas 114.0	148-235	
		11-13 anos		
		Meninos 241.8	239—296	
		Meninas 42.5	265-346	
		14-18 anos		
		Meninos 288.5	370-396 (até 16 anos)	
		Meninas 296.0	280-373 (até 16 anos)	
		Dorsiflexores Tornozelo	4-5 anos	71
			Meninos 36.0	75
			Meninas 35.5	
			6-10 anos	
Meninos 75.3	104-154			
Meninas 73.0	95-130			
11-13 anos				
Meninos 183.7	149-218			
Meninas 115.5	178-214			
14-18 anos				
Meninos 156.6	271-336 (até 16 anos)			
Meninas 168.0	207-232 (até 16 anos)			
Flexores de joelho	4-5 anos			
	Meninos 35.8		111-105	
	Meninas 29.5		92-99	
	6-10 anos			
	Meninos 76.2	158-268		

Meninas 72.0	154-175
11-13 anos	
Meninos 97.5	218-273
Meninas 93.5	246-301
14-18 anos	307-382 (até 16 anos)
Meninos 166.1	271-336 (até 16 anos)
Meninas 109.0	
Extensores de cotovelo	
4-5 anos	
Meninos 39.8	-
Meninas 36.0	-
6-10 anos	
Meninos 62.5	73-120
Meninas 54.0	73-84
11-13 anos	
Meninos 99.2	103-128
Meninas 69.0	108-118
14-18 anos	
Meninos 136.7	158-182 (até 16 anos)
Meninas 135.0	129-107 (até 16 anos)
Flexores de cotovelo	
4-5 anos	
Meninos 38.0	78-70
Meninas 35.0	69-66
6-10 anos	
Meninos 76.8	103-176
Meninas 74.0	105-134
11-13 anos	
Meninos 121.3	153-195
Meninas 117.5	172-201
14-18 anos	
Meninos 175.2	253-276 (até 16 anos)
Meninas 170.0	193-215 (até 16 anos)
Flexores de quadril	
4-5 anos	
Meninos 49.8	-
Meninas 45.0	-
6-10 anos	
Meninos 100.8	182-261
Meninas 57.0	162-177

*Esbenshade et al.,
2014*

11-13 anos	245-289
Meninos 121.2	264-308
Meninas 84.0	
14-18 anos	337-395
Meninos 179.3	281-301
Meninas 113.0	
Extensores de joelho	
Meninos	
5 anos	-
S2 68.5	
S8 164.3	
S10 176.6	
S12 192.1	
8 anos	185 ± 41
S3 67.5	
S4 184.1	
S11 339.1	
9 anos	194 ± 30
S1 109.5	
S9 310.3	
10 anos	267 ± 47
S7 227.5	
	177 ± 47
Meninas	
7 anos	166 ± 30
S6 109.0	
8 anos Meninas	
S5 157.3	

Marchese et al.,
2003

Extensores de Joelho	(Valores normativos apresentados pelos autores)
Grupo controle: 8.6 anos (5.1–15.8) *	
S1 212	139 ± 20
S2 105	139 ± 20
S3 125	211 ± 34
S4 157	139 ± 20
S5 64	120 ± 18
S6 128	139 ± 20
S7 49	119 ± 24
S8 241	211 ± 34
S9 230	296 ± 59
S10 95	120 ± 18
S11 45	120 ± 18
S12 59	119 ± 24
S13 111	136 ± 32
S14 110	120 ± 18
S15 35	91 ± 23
Grupo Intervenção: 7.6 anos (4.3–10.6) *	
S1 90	120 ± 18
S2 45	139 ± 20
S3 157	181 ± 46
S4 91	136 ± 32
S5 53	119 ± 24
S6 26	120 ± 18
S7 164	119 ± 24
S8 159	136 ± 32
S9 50	139 ± 20
S10 117	139 ± 20
S11 61	120 ± 18
S12 49	198 ± 42
S13 34	91 ± 23

Ness et al., 2015

4- 18 Anos / Extensores de joelho	(Valores normativos apresentados pelos autores)
D 205.1	
E 198.6	
	236.1
Dorsiflexores	
D 165.5	161.2
E 163.1	

Stossel et al.,
2020

Grupo exercício (10.6 ± 5.19) (10 meninos / 6 meninas)	
Flexores de joelho 74.62 ± 41.45	Meninos 268 ± 48 / Meninas 175 ± 29
Flexores de cotovelo 92.36 ± 41.18	Meninos 173 ± 19 / Meninas 125 ± 28
Grupo controle (11.4 ± 4.25) (10 meninos / 7 meninas)	
Flexores de joelho 128.13 ± 49.78	Meninos 218 ± 64 / Meninas 246 ± 52
Flexores de cotovelo 103.80 ± 45.27	Meninos 153 ± 30 / Meninas 172 ± 25

*variação;

4.4.2 População adulta

Para a população adulta, 83 estudos foram identificados. Em decorrência do alto número de estudos, as mais variadas formas de tratamento foram observadas, tais como quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia, quimiorradioterapia, TSH, bioterapia e terapia direcionada, entretanto a quimioterapia foi prevalente na maioria das pesquisas. Apenas 17 trabalhos não apresentaram a quimioterapia como uma das formas de tratamento, sendo nestes casos a hormonioterapia a forma predominante.

Dos 70 estudos, 49 avaliaram os pacientes em estágio inicial do tratamento. Com relação ao tipo de câncer, o câncer de mama foi o tipo mais frequente encontrado nas populações dos estudos (n= 39), contudo, alguns deles não incluíram apenas pacientes com este tipo de neoplasia, envolvendo tumores observados em outros locais. Nos demais estudos, os mais variados tipos de cânceres foram apontados pela amostra, sendo as leucemias e o câncer gastrointestinal os mais frequentes.

Para avaliação da FM, o método de FPM foi escolhido por 35 trabalhos, seguido por 22 estudos de RM, dez (n=10) com dinamômetro isocinético, sete (n=7) com dinamômetro portátil e quatro (n=4) com o teste STS. Nas tabelas 8, 9 e 10 são apresentadas as médias de FM comparadas aos valores de referência disponíveis na literatura apenas para os testes de FPM, dinamômetro portátil e 1RM respectivamente. Na avaliação de FPM, a unidade de medida padrão utilizada foi quilograma força (KgF) e foram considerados apenas os estudos que utilizaram o dinamômetro hidráulico como instrumento de medida, conforme o estudo base utilizado para descrever os valores normativos (BOHANNON et al., 2006). Para os estudos realizados com dinamômetro portátil, a unidade de medida considerada foi Newtons (N), conforme a classificação dos valores de referência (ANDREWS; THOMAS; BOHANNON, 1997).

Tanto para as avaliações de FPM, quanto para as com dinamômetro portátil, as unidades de medida dos resultados apresentados pelos autores foram convertidas para a unidade padrão utilizada pelo estudo que trouxe os valores de referência, quando necessário, entretanto considerou-se as conversões apenas de N para KgF ou vice-versa. Para efeito de melhor organização dos resultados, estudos que apontaram seus resultados em outras unidades de medidas (libras/lb ou milímetros de mercúrio/mmHg) não foram considerados na comparação.

As avaliações que utilizaram o teste de 1RM, tiveram suas médias descritas e comparadas através do cálculo do escore relativo (EC), onde foi utilizada a média de 1 RM da população dividida pela média de peso corporal (Kg) da mesma (GUEDES; GUEDES, 2006). Portanto,

apenas os estudos que apresentaram a média de peso corporal (Kg) dos participantes foram adicionados à tabela comparativa. Além do mais, este procedimento foi adotado somente para os valores médios de 1 RM de membros inferiores no exercício *Leg press*, por ser o único método de avaliação que convergiu entre os artigos e os valores de referência encontrados. Os estudos que utilizaram os testes de 3RM, 6RM e 10 RM ou que estimaram os valores de 1 RM, através de equações preditivas, não foram descritos por terem sido utilizados pela minoria das pesquisas dessa RS e não possuem valores comparativos na literatura.

Os resultados destacados em negrito referem-se aos valores que ficaram abaixo dos indicados pelos estudos de referência, de acordo com sexo e idade. Nas tabelas 8, 9 e 10, dos 28 estudos apresentados, 22 tiveram valores médios de força muscular mais baixos do que os valores normativos de referência para a população adulta.

Tabela 8 – Comparação dos resultados de força de prensão manual (FPM) com valores de referência (BOHANNON et al., et al. 2006) em adultos (até 65 anos).

<i>Estudo</i>	<i>Idade, Sexo Média Força (Kg) e lado avaliado</i>	<i>Valores de força (Kg) esperados para idade e sexo (95% IC)</i>
<i>Ahmed et al., 2011</i>	54.76± 3.33 (25 F) G. Intervenção: 18,87 ± 2,13 53.36 ± 3.56 (25 F) G. Placebo: 19,22 ± 1,54	Feminino 50- 54 Anos Esquerda: 28.8 (24.0–33.5) Direita: 30.9 (26.7–35.2)
<i>Alkan et al., 2018</i>	Sem referência de lado avaliado GIS Câncer 54.1± 8.9 (31 M): Média F Masculino: 29.7 ± 8.2 55.0± 8.9 (21 F): Média F Feminino: 15.2 ± 4.6 Non GIS Câncer: 54.3± 11.1 (28 M): Média F Masculino: 27.2 ± 7.8 49.9± 11.7 (24 F): Média F Feminino: 17.0 ± 4.9	Masculino 50- 54 Anos Esquerda: 45.2 (39.4–51.1) Direita: 50.4 (42.5–58.3) Feminino 55- 59 Anos Esquerda: 27.2 (24.6–29.5) Direita: 29.9 (26.4–33.6) Masculino 50- 54 Anos Esquerda: 45.2 (39.4–51.1) Direita: 50.4 (42.5–58.3) Feminino 45- 49 Anos Esquerda: 30.8 (25.8–35.7) Direita: 33.9 (28.9–39.0)
<i>Bolam et al., 2019</i>	RT-HIIT: 52.7±10.3 (74 F) Lado c/ cirurgia: 28.40 ± 5.04; Lado s/ cirurgia: 27.71 ± 4.93 AT-HIIT: 54.4±10.3 (72 F) Lado c/ cirurgia 28.44 ± 4.96; Lado s/ cirurgia 27.87 ± 5.44	Feminino 50- 54 Anos Esquerda: 28.8 (24.0–33.5) Direita: 30.9 (26.7–35.2) Feminino 50- 54 Anos Esquerda: 28.8 (24.0–33.5)

	UC:52.6±10.2 (60 F) Lado c/ cirurgia: 29.00 ± 6.16; Lado s/ cirurgia: 28.47 ± 6.50	Direita: 30.9 (26.7–35.2)
<i>Chachamovitz et al., 2013</i>	42.54 ± 9.33 (12 M; 52 F) Lado não dominante: 25.0	Masculino 40- 44 Anos Esquerda: 49.8 (42.5–57.1) Direita: 54.1 (47.1–61.2) Feminino 40- 44 Anos Esquerda: 29.3 (24.5–34.0) Direita: 32.8 (28.0–37.6)
<i>Chauhan et al., 2020</i>	56.5 ± 0.2 (19 M) 3ª SEMANA DE TRATAMENTO Maior pontuação: 28.7 ± 3.3 7ª SEMANA DE TRATAMENTO Maior pontuação: 26.4 ± 3.8	Masculino 55- 59 Anos Esquerda: 41.0 (33.7–48.4) Direita: 44.1 (36.7–51.4)
<i>De Sire et al., 2021</i>	Grupo A 51.73 ± 10.73 (11 F) Sem referência de lado: 15.81 ± 0.59 Grupo B 58.55 ± 9.71 (11 F) Sem referência de lado: 13.24 ± 2.13	Feminino 50- 54 Anos Esquerda:28.8 (24.0–33.5) Direita: 30.9 (26.7–35.2) Feminino 55- 59 Anos Esquerda: 27.2 (24.6–29.5) Direita: 29.9 (26.4–33.6)
<i>Feyzioglu et al., 2020</i>	KBRG: 50.84± 8.53 (19 F) Lado afetado: 21.47 ± 4.98 SPTG: 51.00 ±7.06 (17 F) Lado afetado: 19.22 ± 5.30	Feminino 50- 54 Anos Esquerda:28.8 (24.0–33.5) Direita: 30.9 (26.7–35.2)
<i>Hu et al., 2021</i>	G. 5 anos de tratamento: 62.5 (45 F) Sem referência de lado: 27.6 ± 2.3 G. 10 anos de tratamento: 62.8 (45 F) Sem referência de lado: 21.9 ± 1.5	Feminino 60- 64 Anos Esquerda: 23.0 (18.6–27.3) Direita: 25.9 (22.2–29.6)
<i>Lin et al., 2014</i>	S. Exercício: 59.0± 9.5 (11 M; 10 F) Sem referência de lado: 28.8 ± 13.0	Masculino 55- 59 Anos Esquerda: 41.0 (33.7–48.4) Direita: 44.1 (36.7–51.4) Feminino 55- 59 Anos Esquerda: 27.2 (24.6–29.5) Direita: 29.9 (26.4–33.6)
	Cuidades usuais: 54.3± 10.6 (15 M; 9 F) Sem referência de lado: 29.5 ± 11.7	Masculino 50- 54 Anos Esquerda: 45.2 (39.4–51.1) Direita: 50.4 (42.5–58.3) Feminino 50- 54 Anos Esquerda:28.8 (24.0–33.5) Direita: 30.9 (26.7–35.2)
<i>Mariano et al., 2020</i>	58.13 ± 13,26 (61 M; 36 F)	Masculino 55- 59 Anos Esquerda: 41.0 (33.7–48.4) Direita: 44.1 (36.7–51.4)

	Lado Direito: 23.60 ± 10.24	
	Lado Esquerdo 21.48 ± 9.51	Feminino 55- 59 Anos Esquerda: 27.2 (24.6–29.5) Direita: 29.9 (26.4–33.6)
<i>Mijwel, et al., 2018</i>	Taxano RT-HIIT 52.7 ± 10.3 (74 F) Lado c/ cirurgia: 28.16 ± 4.98 AT-HIIT 54.4 ± 10.3 (72 F) Lado c/ cirurgia: 27.73 ± 5.09 UC 52.6 ± 10.2 (60 F) Lado c/ cirurgia: 29.40 ± 6.26 RT-HIIT Lado s/ cirurgia: 27.54 ± 4.69 AT-HIIT Lado s/ cirurgia: 27.32 ± 5.81; UC Lado s/ cirurgia: 28.43 ± 6.70 Sem Taxano RT-HIIT Lado com cirurgia: 28.73 ± 5.18 AT-HIIT Lado com cirurgia: 29.63 ± 4.59 UC Lado com cirurgia: 28.42 ± 6.09 RT-HIIT Lado s/ cirurgia: 27.95 ± 5.32 AT-HIIT Lado s/ cirurgia: 28.78 ± 4.71 UC Lado s/ cirurgia: 28.52 ± 6.34	Feminino 50- 54 Anos Esquerda: 28.8 (24.0–33.5) Direita: 30.9 (26.7–35.2)
<i>Mohamedali et al., 2012</i>	52.9 (33 M; 32 F) Sem referência de lado: 28.0 ± 14.5	Masculino 50- 54 Anos Esquerda: 45.2 (39.4–51.1) Direita: 50.4 (42.5–58.3) Feminino 50- 54 Anos Esquerda: 28.8 (24.0–33.5) Direita: 30.9 (26.7–35.2)
<i>Perrier, et al., 2021</i>	65.5 ± 10.8 (117 M; 84 F) Valor mais alto: 31.7 ± 11.2	Masculino 65- 69 Anos Esquerda: 38.2 (32.0–44.4) Direita: 41.7 (35.4–47.9)
<i>Santos et al., 2019</i>	60.5 ± 13.2 (47 M; 70 F)	Feminino 60- 64 Anos Esquerda: 23.0 (18.6–27.3) Direita: 25.9 (22.2–29.6) Masculino 60- 64 Anos

	Valor mais alto: 21.6 ± 8.2	Esquerda: 38.7 (33.4–44.0) Direita: 41.7 (36.8–46.7)
<i>Schink et al., 2018</i>	WB-EMS: 60.3 ± 13.1 (57 M; 39 F) Lado dominante: 36.5 ± 12.0	Feminino 60- 64 Anos Esquerda: 23.0 (18.6–27.3) Direita: 25.9 (22.2–29.6) Masculino 60- 64 Anos Esquerda: 38.7 (33.4–44.0) Direita: 41.7 (36.8–46.7)
	CONTROLE: 59.1 ± 11.6 (17 M; 18 F) Lado dominante: 38.8 ± 15.0	Feminino 60- 64 Anos Esquerda: 23.0 (18.6–27.3) Direita: 25.9 (22.2–29.6) Masculino 55- 59 Anos Esquerda: 41.0 (33.7–48.4) Direita: 44.1 (36.7–51.4)
<i>Sheean et al., 2019</i>	59.6±11.9 (41 F) Lado dominante: 24.2 (20.3–27.9)^a	Feminino 55- 59 Anos Esquerda: 27.2 (24.6–29.5) Direita: 29.9 (26.4–33.6)
<i>Shin et al., 2020</i>	50.34 ± 10.22 (163 F) Lado dominante: 9.60 ± 4.89	Feminino 50- 54 Anos Esquerda: 28.8 (24.0–33.5) Direita: 30.9 (26.7–35.2)
<i>Sicchieri, et al., 2019</i>	56.28± 9. 9 (10 M; 11 F) Sem referência de lado: 21.09	Masculino 55- 59 Anos Esquerda: 41.0 (33.7–48.4) Direita: 44.1 (36.7–51.4) Feminino 55- 59 Anos Esquerda: 27.2 (24.6–29.5) Direita: 29.9 (26.4–33.6)
<i>Teodozio, et al., 2018</i>	50.5 (18–76) ** (14 M; 16 F) Lado dominante: 28.2 ± 12.23	Masculino 50- 54 Anos Esquerda: 45.2 (39.4–51.1) Direita: 50.4 (42.5–58.3) Feminino 50- 54 Anos Esquerda: 28.8 (24.0–33.5) Direita: 30.9 (26.7–35.2)
<i>Vermaete et al., 2014</i>	56±15 (25 M; 4 F) Lado direito: 39 ± 10	Masculino 55- 59 Anos Esquerda: 41.0 (33.7–48.4) Direita: 44.1 (36.7–51.4) Feminino 55- 59 Anos Esquerda: 27.2 (24.6–29.5) Direita: 29.9 (26.4–33.6)

^aMédia mínima e máxima

Tabela 9 – Comparação dos resultados de FM avaliados com dinamômetro portátil com valores de referência (Andrews; Thomas; Bohannon, 1997) em adultos (até 65 anos).

<i>Estudo</i>	<i>Idade (M/DP) / Grupos musculares / Média Força (N)</i>	<i>Valores de força (N) esperados para idade e sexo</i>
<i>Feyzioglu et al., 2020</i>	KBRG: 50.84 ± 8.53 (19 F) Flexores de ombros: 58.45[‡] Abdutores de ombros: 57.86[‡] Rot. Externos de ombros: 59.43[‡] SPTG: 51.00 ± 7.06 (17 F) Flexores de ombros: 47.48[‡] Abdutores de ombros: 48.36[‡] Rot. Externos de ombros: 50.30[‡] (lado afetado)	Feminino 50-59 anos Flexores de ombros: ND 149.6 ± 26.4 / D 161.6 ± 30 Abdutores de ombros: ND 124.9 ± 25.1 / D 135.1 ± 24.4 Rot. Externos de ombros: ND 96.2 ± 20.2 / D 100.4 ± 20.3
<i>Knols eu al., 2002 EUA</i>	N= 40 (27 M;13 F) 49.45 ± 4.85 Extensores Cotovelo 114.5 ± 34.6 (Lado dominante) Extensores de joelho 280.5± 91.9 (lado dominante)	N= 156 (25 M; 25 F) 50-59 anos Masculino D: 187.7± 33.0 Feminino D: 108.4 ± 24.4 Masculino D: 447.5 ± 66.8 Feminino D: 298.0 ± 86.5
<i>Lin et al., 2014</i>	S. Exercício: 59.0± 9.5 (11 M; 10 F) Extensores Joelho 161.8[‡] Cuidados usuais: 54.3± 10.6 (15 M; 9 F) Extensores Joelho 103.9[‡] (sem referência de lado avaliado)	N= 156 (25 M; 25 F) 50-59 anos Masculino: ND 439.2 ± 68.2 / D 447.5 ± 66.8 Feminino: ND 293.9 ± 77.8 / D 298.0 ± 86.5

[‡] Valores transferidos de quilograma força (KgF) para Newton (N); ND (não dominante); D (dominante);

Tabela10 – Comparação dos resultados de 1 RM com valores de referência (GUEDES; GUEDES, 2006) em adultos (até 65 anos).

<i>Estudo</i>	<i>Peso (Kg) Idade (M/DP) / Sexo (M;F)/ Teste / Média Força (Kg)</i>	<i>Valores de força esperados para idade e sexo</i>
<i>Cheng et al., 2021</i>	Controle 54.5±6.3 (Kg) / 64.7±7.6/ (M 16; 10 F) Leg press: 21.3±4.2 = (ER):* 0,39	Masculino > 60 Anos < 1,30 = Baixo
	LIRT 55.1±6.2 (Kg) / 66.3±8.8 / (15 M; 12 F) Leg press: 22.1±3.5 = (ER): 0,40	
	HIRT 54.9±6.3 (Kg) / 65.2±9.1/ (13 M; 14 F) Leg press: 21.8±4.6 = (ER): 0,39	Feminino > 60 Anos < 0,84 = Baixo
	TC 54.8±6.8 (Kg) / 67.8±7.3 / (13 M; 14 F) Leg press: 21.4±4.8 = (ER): 0,39	
<i>Courneya et al., 2007</i>	UC 72.6 ± 15.2 (Kg) / 49.0 (26-78) ^a / (82 F) Leg press: 25.6 ± 12.6 = (ER): 0,35	Feminino 40 – 49 Anos < 1,05 = Baixo
	RET 69.7 ± 14.4 (Kg) / 49.5 (25-76) ^a / (82 F) Leg press: 24.4 ± 11.2 = (ER): 0,35	
	AET 69.4 ± 13.3 (Kg) / 49.0 (30-75) ^a / (78 F) Leg press: 24.8± 12.5 = (ER): 0,35	
<i>Hong et al., 2020</i>	R. Exercise 69.6±14.3 (Kg) / 55.4±11.6 (54 M; 40 F) Leg press: 118.4 ± 42.3 = (ER): 1,70	Masculino 50 – 59 Anos > 1,56 = Excelente
	R. Controle 71.3±15.4 (Kg) / 52. ±12.4/ (51 M; 45 F) Leg press:121.6 ± 39.5 = (ER): 1,70	Feminino 50 – 59 Anos > 1,26 = Excelente
<i>Leite et al., 2021 Brasil</i>	66.08 ± 3.64 (Kg) / 53.13 ± 1.93 / (14 F) Leg press 123 ± 39 = (ER): 1,86	Feminino 50 – 59 Anos > 1,26 = Excelente
<i>Lonkvist, et al., 2017</i>	Masculino (n= 7) 87.0±14.9 (Kg) / 56 (47–66) ^a Legpress: 199.3±40.5 = (ER): 1,70	Masculino 50 – 59 Anos > 1,56 = Excelente
	Feminino (n= 5) 70.7±11.1 (Kg) / 56 (47–66) ^a Legpress: 120.0±40.6= (ER): 1,69	Feminino 50 – 59 Anos > 1,26 = Excelente

^a Mediana ou variação; ^b intervalo interquartil; *(ER): Escore relativo = Carga / Peso Corporal (Kg);

4.4.3 População Idosa

Ao todo, 48 pesquisas envolveram a população idosa entre os anos de 2002 e 2021, sendo que o principal método de tratamento identificado foi a hormonioterapia (36 estudos). A maior parte dos estudos avaliou pacientes do sexo masculino, em ADT ou AST, como forma de terapia contra o câncer de próstata, sendo que os estágios de tratamento variaram entre início, meio e fim.

Com relação à mensuração de FM, o método de avaliação mais utilizado foi o de RM (21 estudos), FPM (17 estudos), dinamômetro portátil (7 estudos) e dinamômetro isocinético (6 estudos). Apenas dois (N= 2) estudos avaliaram a FM através do método STS e alguns estudos combinaram mais de um tipo de avaliação de FM. Os resultados obtidos nas avaliações com dinamômetro manual (FPM), dinamômetro portátil e 1RM são apresentados nas tabelas 11, 12 e 13 respectivamente. Os mesmos critérios adotados para as comparações na população adulta foram empregados para a população idosa, com os valores abaixo do esperado destacados em negrito. Ao todo foram avaliados 25 estudos, onde 12 apresentaram valores de força muscular abaixo dos normativos.

Tabela 11 – Comparação dos resultados de força de preensão manual (FPM) com valores de referência (Bohannon et al., et al. 2006) em idosos (>65 anos).

<i>Estudo</i>	<i>Média Força (Kg)</i>	<i>Valores de força (Kg) esperados para idade e sexo (95% IC)</i>
<i>Alibhai et al., 2019</i>	G.1:1 69.2 ± 7.3 (19 M) Sem referência de lado: 28.6 ± 5.7	Masculino 65- 69 Anos Esquerda: 38.2 (32.0–44.4) Direita: 41.7 (35.4–47.9)
	G. Bas. 69.6 ± 8.1 (18 M) Sem referência de lado: 33.9 ± 10.3	
	G. Sup. 71.5 ± 7.2 (16 M) Sem referência de lado: 32.6 ± 8.3	Masculino 70- 74 Anos Esquerda: 36.2 (30.3–42.1) Direita: 38.2 (32.0–44.5)
<i>Cheung, et al., 2017</i>	67.6 (64.6, 72.0) / (34 M) 6 Meses de tratamento: 36,0 (32,0, 42,0)^a 12 meses de tratamento: 38,0 (31,0, 43,0) ^a	Masculino 65- 69 Anos Esquerda: 38.2 (32.0–44.4) Direita: 41.7 (35.4–47.9)
<i>Dalla Via et al., 2021</i>	Ex + Suppl: 71.4 ± 5.9 (34 M) Maior pontuação: 38.2 ± 6.0	Masculino 70- 74 Anos Esquerda: 36.2 (30.3–42.1) Direita: 38.2 (32.0–44.5)
	Control: 71.1 ± 6.6 (36 M) Maior pontuação: 37.7 ± 7.0	
<i>Inglis et al., 2020</i>	Low dose: 67.8 ± 4.4 (30 M) Sem referência de lado: 38.4 ± 1.2	Masculino 65- 69 Anos

	High-dose: 67.5 ± 6.4 Sem referência de lado: 36.7 ± 1.3	Esquerda: 38.2 (32.0–44.4) Direita: 41.7 (35.4–47.9)
<i>Kim et al., 2017</i>	HEPO Group: 70.5 ± 5.0 (26 H) Esquerda: 32.70 ± 5.99 Direita: 33.55 ± 5.58; STR Group: 71.0 5.5 (25 M) Esquerdo: 31.63 ± 4.98 Direito: 32.37± 4.52	Masculino 70- 74 Anos Esquerda: 36.2 (30.3–42.1) Direita: 38.2 (32.0–44.5)
<i>Mina et al., 2013</i>	AET 72.1± 8.9 (32 M) Sem referência de lado: 63.9 ± 2.6 RET 70.6 ± 9.5 (34 M) Sem referência de lado: 69.6 ± 2.0	Masculino 65- 69 Anos Esquerda: 38.2 (32.0–44.4) Direita: 41.7 (35.4–47.9)
<i>Owen et al., 2019</i>	71 ± 6 (70 M) Maior pontuação: 37.9 ± 6.5	Masculino 70- 74 Anos Esquerda: 36.2 (30.3–42.1) Direita: 38.2 (32.0–44.5)
<i>Sajid, et al., 2016</i>	Wii 77.5± 6.7 (8 M) Sem referência de lado: 29.1 ± 6.2 Excap 75.7 ± 9.5 (6 M) Sem referência de lado: 33.8 ± 11.0 Control 71.8 ± 5 (5 M) Sem referência de lado: 34.7 ± 6.8	Masculino 75+ Anos Esquerda: 29.8 (24.8–34.7) Direita: 28.0 (12.7–31.0)
<i>Soyupek, et al., 2008</i>	74.25± 6.11 (20 M) Lado dominante: 27.94 ± 5.82	Masculino 70- 74 Anos Esquerda: 36.2 (30.3–42.1) Direita: 38.2 (32.0–44.5)
<i>Tavares et al., 2020</i>	> 60 (72 M) Lado dominante: 29.3 ± 6.5 Não dominante: 27.4 ± 7.4	Masculino 60- 64 Anos Esquerda:38.7 (33.4–44.0) Direita: 41.7 (36.8–46.7)
		Masculino 65- 69 Anos Esquerda: 38.2 (32.0–44.4) Direita: 41.7 (35.4–47.9)
		Masculino 70- 74 Anos Esquerda: 36.2 (30.3–42.1) Direita: 38.2 (32.0–44.5)
		Masculino 75+ Anos Esquerda: 29.8 (24.8–34.7) Direita: 28.0 (12.7–31.0)

^a Intervalo interquartil;

Tabela 12– Comparação dos resultados de FM avaliados com dinamômetro portátil com valores de referência (Andrews; Thomas; Bohannon, 1997) em idosos (> 65 anos).

<i>Estudo</i>	<i>Idade (M/DP) / Grupos musculares / Média Força (N)</i>	<i>Valores de força (N) esperados para idade e sexo</i>
<i>Fukushima et al., 2019^a</i>	67.3 ± 10.5 (33 M; 38 F) Extensores de Joelho Maior pontuação: 235.3[¥]	N= 156 (25 M; 25 F) 60-69 anos Masculino: ND 378.4 ± 69.6 / D 362.5 ± 71.8 Feminino: ND 248.0 ± 66.4 / D 362.5 ± 71.8
<i>Fukushima et al., 2019^b</i>	Low 66.5 ± 8.4 (7 M, 12 F) Extensores de Joelho Maior pontuação: 189.2[¥]	60-69 anos Masculino: ND 378.4 ± 69.6 / D: 362.5 ± 71.8 Feminino: ND 248.0 ± 66.4 / D 362.5 ± 71.8
	Middle 67.2 ± 12.7 (8 M; 12 F) Extensores de Joelho Maior pontuação: 225.5[¥]	70-79 anos Masculino: ND 364.2 ± 67.4 / D: 357.1 ± 80.4 Feminino: ND 224.9 ± 51.2 / D 225.6 ± 47.4
	High 70.3 ± 9.5 (11 M; 10 F) Extensores de Joelho Maior pontuação: 294.1 [¥]	
<i>Kim et al., 2017</i>	HEPO Group 70.5 ± 5.0 (26 M) Flexores Quadril (D): 341.5 [¥] Flexores Quadril (E): 326.7 [¥] STR Group: 71.5 ± 5.5 (25 M) Flexores Quadril (D): 290.57 [¥] Flexores Quadril (E): 301.7 [¥]	70-79 anos Masculino: ND 161.0 ± 44.3 / D 162.9 ± 41.5

ND (não dominante); D (dominante); ¥ Valores convertidos de quilograma força (KgF) para Newton (N);

Tabela 13- Comparação dos resultados de 1 RM com valores de referência (GUEDES; GUEDES, 2006) em idosos (> 65 anos).

<i>Estudo</i>	<i>Peso (Kg) Idade (M/DP) / Sexo (M;F)/ Teste / Média Força (Kg)</i>	<i>Valores de força esperados para idade e sexo</i>
<i>Beydoun et al., 2014</i>	86.8±16.3 (Kg) / 71±8 / (379 M) Leg press: 79 = (ER)*: 0,91	Masculino > 60 Anos < 1,30 = Baixo
<i>Buffart et al., 2014</i>	GE 80.7±10.3 (Kg) / 69.7 ± 7.3 / (29 M) Leg press 98.4± 43.0 = (ER)*: 1,21	Masculino > 60 Anos < 1,30 = Baixo
	GC 83.2±14.4 (Kg) / 70.1 ± 7.3 (28 M) Leg press 102.6 ± 54.1 = (ER): 1,23	
<i>Cormie, et al., 2015</i>	Exercise 86.7± 13.7 (Kg) / 69.6 ± 6.5 / (32 M) Leg press 134.3 ±50.0 = (ER): 1,65	Masculino > 60 Anos > 1,56 = Excelente
	Usual Care 88.3± 10.5 (Kg) / 67.1 ± 7.5 / (31 M) Leg press 143.6 ± 52.4 = (ER): 1,62	
<i>Fairman et al., 2018</i>	93.63± 22.42 (Kg) / 68.8± 9.07 / (77 M) Leg extension 56.09 ± 17.39 = (ER): 0,59	Masculino > 60 Anos < 1,30 = Baixo
<i>Galvão et al., 2006</i>	80.2±10.9 (Kg) / 70.3 ± 8.3 / (10 M) Leg press 81.3 ± 34.2 = (ER): 1,01	Masculino > 60 Anos < 1,30 = Baixo
<i>Galvão et al., 2009</i>	80.9±11.8 (Kg) / 69.8±7.0 / (48 M) Leg press 91.0±41.4 = (ER): 1,12	Masculino > 60 Anos < 1,30 = Baixo
<i>Galvão et al., 2010</i>	Exercício 80.7± 10.3 (Kg) / 69.5± 7.3 / (29 M) Leg press 98.4 ± 43.0 = (ER): 1,21	Masculino > 60 Anos < 1,30 = Baixo
	Control 83.2± 14.4 (Kg) / 70.1± 7.3 / (28 M) Leg press 102.6 ± 54.1 = (ER): 1,23	
<i>Newton, et al., 2019</i>	ImpRes 84.6± 11.4 (Kg) / 68.7 ± 9.3 / (57 M) Leg press 125.9± 51.7 = (ER): 1,48	Masculino > 60 Anos 1,37 - 1,49 = Mediano
	DelAer 89.2± 15.5 (Kg) / 69.1 ± 8.4 / (47 M) Leg press 130.1± 62.0 = (ER): 1,45	Masculino > 60 Anos 1,50 - 1,55 = Bom
	AerRes 83.8± 13.5 (Kg) / 69.1 ± 9.4 / (50 M) Leg press 130. 5 ± 52.1 = (ER): 1,55	

<i>Newton, et al., 2020</i>	IMX 82.9 ± 16.4 (Kg) / 69.0 ± 6.3 / (54 M) Leg press 119.0 ± 49.9 = (ER): 1,43	Masculino > 60 Anos 1,37 - 1,49 = Mediano
	DEL 84.6 ± 12.9 (Kg) / 67.5 ± 7.7 / (50 M) Leg press 119.6 ± 48.4 = (ER): 1,41	Masculino > 60 Anos 1,37 - 1,49 = Mediano
<i>Nilsen et al., 2015</i>	STG 88.9±12.1 (Kg) / 66 ± 6.6 / (28 M) Leg press 184± 44 = (ER): 2,06	Masculino > 60 Anos > 1,56 = Excelente
	CG 87.1±12.5 (Kg) / 66 ± 6.5 / (30 M) Leg press 168± 42 = (ER): 1,92	
<i>Taaffe et al., 2019</i>	83.0±11.6 (Kg) / 69.1±7.2 / (52 M) Leg press 125.3 ± 50.2 = (ER): 1,50	Masculino > 60 Anos 1,50 - 1,55 = Bom
<i>Uth, et al., 2014</i>	Football 83.4 ± 11.6 (Kg) / 71 ± 7.1 / (26 M) Leg extension 62.8 ±15.0 = (ER): 0,75	Masculino > 60 Anos < 1,30 = Baixo
	Control 89.0 ± 11.9 (Kg) / 66.5 ± 4.9 / (23 M) Leg extension 71.7 ± 16.9 = (ER): 0,80	

*(ER): Escore relativo = Carga / Peso Corporal (Kg); (M): Masculino; (F): Feminino; (Kg): Peso corporal;

Além dos resultados apresentados acima, os estudos realizados por Burney et al., (2012), Tateaki et al. (2017), Willemsen et al., (2020) e Ylmaz et al., (2020), também avaliaram a FPM em pacientes durante o tratamento. Os autores apresentaram os resultados através de gráficos e/ou classificações, entretanto chegaram a conclusões importantes e terão seus resultados brevemente descritos. O estudo de Burney et al., 2012, avaliou pacientes com câncer gastrointestinal, pulmão, cabeça e pescoço, hematológicos, entre outros, durante o tratamento com quimioterapia. Ao compararem pacientes com diagnóstico de caquexia com pacientes sem caquexia e controles saudáveis, os autores identificaram que a FPM foi significativamente menor nos pacientes com caquexia comparados aos indivíduos saudáveis. Em relação a comparação com pacientes com câncer, mas sem caquexia, apesar de os valores de força dos pacientes caquéticos serem um pouco menor, os mesmos não apresentaram diferenças estatística.

Tateaki et al. (2017) avaliaram idosos, de ambos os sexos, com câncer de pulmão de células não pequenas, em fase inicial de quimioterapia. Os autores identificaram que no início do tratamento os pacientes tinham os valores de FPM dentro dos valores de classificação normal para a população japonesa. Entretanto, ao longo de 6 e 12 semanas de terapia, respectivamente, os

pacientes apresentaram uma redução na FPM, porém tal diferença não apresentou relevância estatística. Os autores também evidenciaram que 63% dos pacientes tinham caquexia (n= 49).

O trabalho de Willemsen et al., (2020) acompanhou uma coorte de homens e mulheres com carcinoma de cabeça e pescoço, durante o estágio inicial de quimiorradiação e biorradiação. Os autores identificaram uma redução da FPM de $3,1 \pm 6,0$ kg ($p < 0,0001$) durante o período de tratamento. Além disso, os autores relataram que 47% (n = 137) dos pacientes já apresentavam baixa FPM nas avaliações basais.

Por fim, o estudo de Ylmaz et al., (2020), ao avaliar adultos de ambos os sexos, com câncer hematológico, durante a quimioterapia, na fase final, identificaram que 61,6 % (n= 120) dos pacientes possuíam valores de FPM abaixo dos normativos, sendo que esses valores foram significativamente associados ao aumento do risco de mortalidade.

4.5 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

4.5.1 Caquexia, Dinapenia e Sarcopenia

Apenas os estudos realizados com adultos e idosos investigaram as alterações na massa e força muscular (sarcopenia e dinapenia), bem como a perda de massa muscular contínua (caquexia relacionada ao câncer), durante o tratamento oncológico. Com a população adulta, quatro estudos (n= 4) avaliaram a sarcopenia, onde destes, três estudos eram com pacientes em tratamento com quimioterapia (SANTOS et al., 2019; SHEEAN et al., 2019; YANG et al., 2021) e um deles com quimiorradioterapia (CHAUHAN et al., 2020). Os autores apontaram a presença de sarcopenia em grande parte da amostra, onde todos os pacientes se encontravam em estágio inicial do tratamento. Ainda com a população adulta, um estudo (n=1) avaliou pacientes em quimioterapia e bioterapia. Os autores identificaram a presença de dinapenia em aproximadamente 20% da amostra em fase inicial do tratamento (PERRIER et al., 2021).

Na população idosa, apenas dois estudos (n=2) avaliaram essas alterações músculo-esqueléticas. O estudo de Fukushima et al., (2019), concluiu em uma amostra de 71 sujeitos, composta por homens e mulheres em tratamento inicial com quimioterapia, que 23% dos indivíduos se encontravam em estágio de pré caquexia e 23,9% com caquexia. Em relação a sarcopenia, o trabalho de Kimura et al., (2019) identificou a sarcopenia presente em 14 sujeitos (n=89), durante a fase final de hormonioterapia (ADT) para pacientes com câncer de próstata.

Nenhum estudo dessa revisão avaliou a presença de dinapenia na população idosa durante o tratamento.

5. DISCUSSÃO

O objetivo geral dessa revisão sistemática foi investigar a capacidade de produção de força muscular de pacientes com câncer durante o tratamento oncológico. Os principais achados deste trabalho estão relacionados ao tipo de câncer e tratamento evidenciados na população oncológica, bem como a apresentação dos principais métodos de avaliação da força muscular e a comparação dos valores obtidos em algumas dessas avaliações com valores de referência para a população saudável. Os subtópicos a seguir serão apresentados de acordo com os objetivos específicos deste trabalho.

5.1 PRINCIPAIS TIPOS DE CÂNCER APONTADOS PELOS ESTUDOS

Os tipos de câncer em maior número apresentados pelos estudos foram os hematológicos (leucemias e linfomas), câncer de mama, câncer de próstata, cânceres gastrointestinais e de pulmão. A leucemia, entretanto, foi o tipo de neoplasia identificado em todas as populações (crianças, adolescentes, adultos e idosos) avaliadas neste trabalho. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2022), existem 12 tipos de leucemias, sendo que os quatro primários são leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crônica (LMC), leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia linfóide crônica (LLC). No presente estudo, a LLA foi mais evidente na população infantojuvenil, o que corrobora os dados apontados na literatura, caracterizando esse tipo de câncer como o mais comum na infância, sendo responsável por quase 26% a 30% de todos os casos diagnosticados até 15 anos nessa população (KABAK et al., 2021; PERONDI et al., 2012). Os demais tipos de leucemias puderam ser identificados na população adulta e idosa, com destaque para a LMA, tipo frequentemente diagnosticado nessa faixa etária (MOHAMEDALI et al., 2012). Os cânceres de mama e de próstata foram os mais evidentes na população adulta e idosa respectivamente. Esse cenário está dentro do esperado, uma vez que a idade é o principal fator de risco para o desenvolvimento de ambos, onde após os 50 anos tanto o risco para desenvolver a doença, quanto o índice de mortalidade, aumentam significativamente (INCA 2022).

5.2 PRINCIPAIS TIPOS DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Em decorrência das principais neoplasias encontradas nas populações dos estudos, a quimioterapia e a hormonioterapia foram as abordagens de tratamento presentes em 60 e 46 artigos respectivamente, totalizando 105 trabalhos de uma amostra de 129. Os 24 estudos restantes utilizaram a radioterapia, bioterapia, quimiorradiação e terapia alvo como meio de tratamento, entretanto alguns deles combinaram tais abordagens com quimioterapia. Ademais, para os cânceres apresentados nessa revisão, a quimioterapia não é a primeira opção de tratamento apenas no caso de câncer de próstata, onde o paciente passa, na maioria das vezes, primeiro pela radioterapia e, em alguns casos por cirurgia, antes de iniciar a hormonioterapia (SOUYPEK et al., 2008; BASARIA et al., 2002).

5.3 PRINCIPAIS MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR

Com relação aos métodos utilizados para avaliar a produção de força muscular, o dinamômetro isocinético, apesar de ser considerado padrão ouro para a mensuração dessa variável (KAMBIČ; LAINŠČAK; HADŽIĆ, 2020), não foi a principal forma de avaliação escolhida pelos estudos do presente trabalho. Embora grande parte das pesquisas apresentadas objetivassem acompanhar as modificações da força muscular após um programa de intervenção com exercícios físicos, assim como a interferência ou não do tratamento oncológico (em alguns casos) no ganho ou perda de força muscular, é possível que o alto custo e a dificuldade das avaliações desse equipamento, como já mencionado, tenham influenciado na escolha de outros meios de avaliação empregados na população oncológica, especialmente pelos trabalhos tratados, em sua maioria, de populações recrutadas de ambientes ambulatoriais. A FPM foi o método de avaliação que apareceu em um número maior de estudos (n= 56) sendo aplicado em todas as faixas etárias. Até o presente momento, esse método de avaliação tem sido muito utilizado na prática clínica como um parâmetro de desempenho físico, principalmente como indicador de força muscular dos membros superiores, presença ou não de sarcopenia e avaliação do estado nutricional (YANG et al., 2021; WILLEMSSEN et al., 2020) o que também se aplicou à população oncológica, de acordo com os resultados dessa pesquisa.

Alguns estudos que utilizaram a mensuração da FPM em pacientes durante o tratamento oncológico encontraram resultados importantes relacionados aos declínios da mesma nas fases iniciais da terapia. O estudo de Chauhan et al. (2020) investigou se sete semanas de tratamento

com quimiorradioterapia, em uma coorte de homens adultos com cânceres de cabeça e pescoço, poderiam refletir nos índices de sarcopenia e FM desses pacientes, concluindo que na terceira semana de tratamento a redução da FPM e da massa muscular esquelética já apresentavam diferença estatística significativa quando comparada à linha de base, intensificando essa redução na sétima semana de tratamento. O estudo também concluiu que alguns pacientes apresentavam risco de sarcopenia antes mesmo de iniciarem a radioterapia.

Ao investigar o efeito de 12 meses de tratamento com hormonioterapia em mulheres adultas com câncer de mama, Henry et al. (2017) identificaram que a FPM média diminuiu gradualmente entre a linha de base e 12 meses de tratamento com I.A (inibidores de aromatase), mas que essa redução não foi significativa quando observada em mulheres tratadas com Tamoxifeno. Entretanto, os autores não encontraram associações significativas entre a redução da FPM e a descontinuação da terapia ou o surgimento de novos sintomas musculoesqueléticos.

Teodozio et al. (2018); Vermate et al. (2014) investigaram os efeitos da quimioterapia inicial em pacientes com cânceres hematológicos identificando declínios estatisticamente significativos na FPM, após sete dias e três ciclos de quimioterapia, respectivamente. Yang et al. (2021), sob uma outra perspectiva, concluíram que a FPM foi fator estatisticamente significativo para a sobrevida geral de pacientes com câncer de pulmão (de células não pequenas), de grau avançado durante a quimioterapia.

Outro teste para avaliar a FM que apareceu em boa parte dos estudos ($n= 47$), foi a avaliação por uma repetição máxima (1 RM). Apesar de necessitar de equipamentos específicos, esse tipo de avaliação não se mostrou difícil de ser aplicado na população oncológica, pelo contrário, de modo geral, ela foi empregada pelos estudos realizados tanto em adultos como em idosos. Boa parte desses trabalhos objetivavam desenvolver um programa de treinamento com exercícios resistidos, utilizando da avaliação para auxiliar na determinação da carga inicial dos treinos. Apesar das ressalvas apresentadas na literatura em relação à utilização desse método de avaliação em populações especiais, especialmente devido à segurança e à necessidade de adaptação prévia dos indivíduos (DOS SANTOS et al 2019; LACIO et al., 2010), os resultados que encontramos no presente estudo apontam uma inclinação diferente dos autores quando se trata da população oncológica, tendo em vista que, o número de trabalhos realizados com a população adulta foi muito semelhante à população idosa, sendo 22 e 21 estudos respectivamente. Uma explicação para este fato é que a maioria dos estudos que utilizou o teste de 1 RM eram de intervenção (Randomizados e não randomizados) e possuíam como proposta um programa de

exercícios com treinamento resistido para pelo menos um dos grupos que compuseram a pesquisa. Entretanto, cabe salientar que a principal forma de tratamento apontada na população idosa foi a hormonioterapia, por meio de ADT ou AST, envolvendo idosos sem risco de fragilidade e que não se encontravam internados, mas que apenas frequentavam os ambulatórios para acompanhamento da doença. Além disso, a faixa etária da população idosa submetida ao teste de 1 RM nesses estudos não ultrapassou a marca dos 70 anos.

Outro fator interessante a ser destacado, é que apenas seis (n=6) artigos utilizaram o teste *sit to stand* (STS) como o único método de avaliação de FM de membros inferiores e a maior parte desses estudos (n = 4) eram com adultos e não com idosos. Entretanto, nos estudos que combinaram os métodos (avaliação de FM e funcionalidade), a superioridade de trabalhos foi na população idosa (n=16). Uma possível interpretação para estas escolhas estaria no fato de os estudos preferirem aplicar este tipo de teste em idosos como indicador de funcionalidade e /ou resistência e não de força muscular, não dispensando a avaliação da capacidade de produção de força muscular nessa população, mas preferindo utilizar de instrumentos que expressem esses valores de maneira mais direta. Entretanto, existem pesquisas que defendem o uso o STS de cinco repetições capaz de refletir a força dos extensores de joelho ao longo de todas as faixas etárias (BOHANNON et al., 2010).

Por fim, a dinamometria portátil, da mesma forma que o dinamômetro isocinético, não se mostrou tão presente para a avaliação da força muscular em adultos e idosos, totalizando sete trabalhos para cada faixa etária. O número de estudos que utilizaram o instrumento na população infantojuvenil foi inferior aos demais (n = 6), entretanto, ressalta-se que para esta população o número total de artigos recuperados foi 12, ou seja, metade dos trabalhos optaram pela avaliação com dinamômetro portátil nesse grupo. Atualmente, em crianças e adolescentes, a taxa de sobrevivência para o câncer está em torno de 80% em países desenvolvidos, com percentual relativamente inferior para países em desenvolvimento. Dessa forma, de acordo com a literatura, espera-se que com o avançar dos anos um número considerável de adultos seja sobrevivente de câncer na infância (NESS et al., 2015). Portanto, o interesse da comunidade científica em avaliar as modificações neuromusculares, motoras e funcionais nessa população têm aumentado. Nos trabalhos encontrados nessa revisão sistemática, o dinamômetro portátil mostrou-se uma opção prática e de fácil execução e acesso para as avaliações de força muscular nesse grupo. Além disso, estudos já têm oferecido valores normativos para crianças e adolescentes com este equipamento (BEENAKKER et al., 2001), facilitando as comparações com a população geral e oferecendo uma

visão melhor das condições físicas desse grupo durante a terapia oncológica, onde tais evidências podem ajudar a retardar ou diminuir os efeitos do tratamento sobre as variáveis físicas e funcionais dessa faixa etária.

5.4 CAQUEXIA, DINAPENIA E SARCOPENIA DURANTE OS DIFERENTES TIPOS DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Com relação às condições de perda de massa muscular (sarcopenia), cinco trabalhos (n=5) avaliaram essa mudança musculoesquelética durante o tratamento oncológico. Embora o processo de sarcopenia seja em decorrência do envelhecimento (Kimura et al., 2019), para a população oncológica, esse fenômeno requer mais atenção. Com o avanço da idade, a incidência de alguns tipos de câncer aumenta e geralmente esses indivíduos já se encontram sarcopênicos no momento do diagnóstico (XIAO et al., 2016). Tal condição pode refletir no prognóstico da doença, assim como na tolerância à toxicidade do tratamento, o que, de acordo com a literatura, já é identificado não apenas em indivíduos idosos, mas também em adultos (YANG et al., 2021; GO et al., 2017; FUKUSHIMA et al., 2018; ZHANG et al., 2015). Além disso, em pacientes oncológicos, a presença de sarcopenia também está associada com o tipo de câncer e, conseqüentemente, com o tipo de tratamento adotado para combater a doença (CHAUHAN et al., 2020; SANTOS et al., 2019).

Apesar da relevância dos achados, o número de estudos incluídos nessa revisão que buscou identificar a presença de sarcopenia nas populações adulta e idosa foi consideravelmente pequeno. Entretanto, cabe destacar que apenas estudos que avaliaram a força muscular durante o tratamento foram selecionados neste trabalho, o que pode ter contribuído para esse resultado. Além disso, alguns dos trabalhos que avaliaram a sarcopenia utilizaram os valores obtidos da FPM para classificar a amostra como sarcopênica ou não e como o objetivo primário dessa revisão é a força muscular, estudos que avaliaram a sarcopenia com o instrumento de referência (tomografia computadorizada e ressonância magnética) acabaram não sendo incluídos na mesma.

Outro fator decorrente do processo de envelhecimento é a perda de força muscular acelerada que ocorre após os 65 anos de idade. Para esse fenômeno, a literatura adotou um termo denominado dinapenia, o qual vem sendo utilizado para descrever a redução rápida de força muscular em relação à idade (CLARK; MANINI, 2013). No presente trabalho, não foi encontrado nenhum estudo com a população idosa objetivando identificar a ocorrência de dinapenia durante o tratamento oncológico. Já na população adulta, o estudo de Perrier et al. (2021), encontrou associação ao estado funcional prejudicado os pacientes que apresentavam dinapenia. Nesse

sentido, é importante ressaltar que ao avaliar a produção de força muscular na população idosa, especialmente quando em tratamento oncológico, os fatores relacionados à perda de força muscular, inerentes ao envelhecimento, devem ser considerados. A detecção dos pacientes que já possuem valores reduzidos de força antes de iniciar o tratamento é muito importante para prever a tolerância ao mesmo, bem como propor alternativas que possibilitem diminuir os efeitos da terapia na condição física dos mesmos (KILGOUR; VIGANO; TRUTSCHNIGG, 2013).

Ainda em relação à função muscular, a caquexia relacionada ao câncer é um dos fatores de causa multifatorial, com mecanismo desconhecido, responsável pela perda de massa muscular, massa gorda e força na população oncológica (BOHNERT et al., 2019). No presente trabalho, apenas uma pesquisa (n=1) realizada em pacientes com leucemia e linfomas, tratados com quimioterapia em estágio inicial, investigou a presença de caquexia (FUKUSHIMA et al., 2018). Apesar de terem identificado uma queda significativamente estatística para a força de preensão manual e extensores de joelho, em comparação com controles saudáveis, os autores não consideraram a presença de caquexia como a principal causa para essa redução, mas sim a síndrome do desuso, resultando no declínio da atividade física. Tais achados são relevantes por apontarem que, além das disfunções na massa e na força muscular, que são estreitamente relacionadas ao tratamento oncológico, a diminuição do nível de atividade física também ocorre como consequência do mesmo, sendo mais um fator a influenciar na força muscular (MURRAY et al., 2020; ADAMSEN et al., 2003).

5.5 CAPACIDADE DE PRODUÇÃO DE FORÇA MUSCULAR NAS DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS DURANTE O TRATAMENTO ONCOLÓGICO COMPARADOS AOS VALORES DE REFERÊNCIA PARA A POPULAÇÃO EM GERAL

Os resultados obtidos através das avaliações de força muscular realizadas pelos estudos que compuseram essa revisão foram comparados com valores de referência para indivíduos saudáveis, todavia esse procedimento só foi possível para os instrumentos que possuíam tais registros na literatura. Portanto, apenas os valores de força identificados para a força de preensão manual (FPM), dinamômetro portátil e teste de uma repetição máxima (1RM) obtiveram suas médias comparadas, de acordo com idade e sexo. Cabe lembrar, que para os estudos de intervenção, apenas os resultados de linha de base foram considerados, tendo em vista que após a intervenção com exercícios os valores de FM poderiam estar alterados, não identificando a influência do tratamento sob o mesmo.

Em relação aos valores apresentados para a FPM na população infantojuvenil, em tratamento oncológico, foi possível identificar que todos os estudos apresentaram valores abaixo da referência para idade e sexo. Entretanto, em um dos trabalhos, essa redução apareceu apenas no lado esquerdo e em outro apenas para o sexo feminino e somente na faixa etária de sete anos. Em todos os estudos os pacientes se encontravam em tratamento quimioterápico, porém dois avaliaram no estágio inicial da terapia (COSTA et al., 2018; NESS et al., 2015), um no final (ESBENSHADE et al., 2014) e outro na fase de manutenção (KABAK et al., 2021). De acordo com a literatura, uma das principais causas da redução da força muscular em crianças, durante o tratamento oncológico, está relacionada aos longos períodos de internação hospitalar, que ocasionam a diminuição dos níveis de atividade física, além dos efeitos colaterais do tratamento, como a neurotoxicidade (COSTA et al., 2018; SILVA et al., 2016). O tratamento por quimioterapia compromete a função sensorial e motora dos pacientes em decorrência da neuropatia periférica. Dentro deste contexto, os principais sintomas sensoriais reportados são: formigamento, dormência, sensibilidade ao calor e ao frio e dor nas mãos e pés. Com relação ao comprometimento motor, os pacientes apresentam déficits no equilíbrio e fraqueza muscular (GEWANDTER et al., 2013). O estudo de Esbenshade et al. (2014), que apresentou valores abaixo do normal apenas para a população feminina e para a faixa etária de sete anos, relatou que quatro dos participantes possuíam sintomas de neuropatia periférica no início do estudo. Dessa forma, a presença dessa neurotoxicidade pode justificar o porquê da diferença desses valores apresentados pela amostra, inferindo que crianças com neuropatia podem ter seus valores de FM periférica reduzidos. Uma outra hipótese é o fato de os autores terem avaliado os sujeitos na fase final do tratamento, indicando que nesse estágio a força comece a retomar os valores normais, entretanto não se pode afirmar isto, pois nessa revisão sistemática não encontramos nenhum estudo que tenha acompanhado o comportamento da força muscular, na população infantojuvenil, do início ao fim do tratamento.

No estudo de Costa et al. (2018), os valores médios abaixo dos indicados foram identificados apenas no lado esquerdo, ademais, as médias não diferiram somente quando comparadas com os valores de referência, mas também quando comparadas entre os lados direito e esquerdo entre os participantes do estudo, onde os valores de FPM foram mais elevados do lado direito dos participantes. No trabalho, os autores não especificam o lado dominante das crianças, o que nesse caso, poderia ser um indicador dessa diferença encontrada, pois já existem evidências na literatura de que a força da mão dominante pode chegar a um valor 10% maior em comparação à não dominante (FERNADES et al., 2011; INCEL et al., 2002). Contudo, os pacientes do estudo foram

avaliados no início do tratamento, por um período de 30 dias, onde os autores identificaram uma redução significativa da FPM nesse período, para ambos os lados. Portanto, ainda que para o lado direito os valores se encontrem dentro da média em relação à população saudável, os resultados obtidos pelos pesquisadores alertam para essa queda significativa encontrada, indicando que os primeiros 30 dias de tratamento, com quimioterapia à base de vincristina, são suficientes para alterar o padrão de produção de força muscular em crianças e adolescentes.

É importante destacar que a FPM na infância se desenvolve de forma progressiva e a estabilização dessa variável chega apenas na fase adulta, além do mais, os valores obtidos através dessa mensuração podem ser utilizados como indicadores de força total dos sujeitos, bem como reportar aspectos importantes relacionados ao desenvolvimento da coordenação, aptidão física, sendo de suma importância no diagnóstico de disfunções neurológicas ligadas à aprendizagem motora (ESTEVEES et al., 2006). A redução da força muscular identificada em crianças e adolescentes impacta diretamente no desempenho motor e implica em dificuldades na retomada às atividades da vida diária (HARTMAN et al., 2008). O declínio da força também pode interferir no equilíbrio influenciando na capacidade funcional, principalmente quando se observam os movimentos básicos que, geralmente, são desempenhados pelas crianças naturalmente, como saltar, subir escadas ou levantar objetos (AERTSSEN et al., 2016; SILVA et al., 2014).

Como o principal objetivo do tratamento anticâncer em crianças e adolescentes é a cura, espera-se que após o mesmo, os indivíduos possam voltar a desempenhar sua rotina de vida habitual, como as atividades escolares, esportivas e sociais, onde a preservação da força e de outras variáveis motoras são imprescindíveis para que esses indivíduos se sintam capazes de se reintegrar à sociedade como um todo (GOTTE et al., 2014). Nesse sentido, é importante que mais estudos busquem investigar todos os possíveis fatores envolvidos na redução de força muscular ao longo do tratamento.

Em relação à mensuração da FM através do dinamômetro portátil, na população infantojuvenil, cinco estudos (n=5) possuíam dados disponíveis para a comparação com valores normativos. Os principais grupos musculares avaliados foram extensores de joelho (n= 4), flexores de joelho (n=2), dorsiflexores de tornozelo (n =2), flexores de quadril (n=1), extensores de cotovelo (n=1) e flexores de cotovelo (n=2). A quimioterapia estava presente na forma de tratamento em todos os estudos, entretanto, em dois deles uma parte dos pacientes também recebia radioterapia (DEISENROTH, e al., 2016; STOSSEL et al., 2020). A FM dos membros superiores e inferiores apresentaram valores abaixo dos de referência em praticamente todos os estudos.

Apenas o estudo de Ness et al., (2015), não apresentou médias abaixo do esperado para os dorsiflexores do tornozelo. O trabalho de Esbenshade et al. (2014), também não apresentou diferença em relação à mensuração dos extensores de joelho, entretanto para uma parte da amostra e não para toda.

Os estágios de tratamento variaram entre inicial, final e manutenção. O fato de todos os trabalhos mostrarem uma redução da força muscular em relação aos dados normativos, independente da etapa do tratamento, nos sugere que o processo terapêutico de combate ao câncer infantojuvenil pode ser muito agressivo, principalmente quando somados às internações hospitalares frequentes, exames invasivos e à falta de interação das crianças e adolescentes com indivíduos de mesma idade (KOWALUK; WOZNIEWSKI; MALICKA, 2019).

Tais condições, justificam em parte a redução dos índices de FM evidenciados, pois as pesquisas têm mostrado que o aumento da inatividade física e do comportamento sedentário fazem parte dos efeitos de curto e longo prazo do tratamento oncológico, principalmente por impactarem na qualidade de vida de crianças e adolescentes durante e após o processo terapêutico (KLICA et al., 2018; FREGUGLIA; TOLOCKA, 2015; BRUSEEL et al., 2005). Ademais, os efeitos colaterais relacionados ao tratamento são, geralmente, relatados como piores que o próprio câncer, o que também contribui para a deterioração da aptidão física (KOWALUK; WOZNIEWSKI; MALICKA, 2019).

Por fim, os resultados de mensuração da FM na população infantojuvenil nos sugerem que, apesar de a FPM ser um bom indicador de força geral para esse grupo (ESTEVEES et al., 2006), a avaliação de outros grupos musculares é imprescindível no momento de verificar as condições físicas dessa população. Quanto mais avaliações forem realizadas, melhores serão os parâmetros que poderão ser observados e as inferências feitas sobre os mesmos. Cabe salientar que o impacto do tratamento sobre as variáveis físicas não fica restrito apenas durante o tratamento, mas também anos após ele, resultando em uma aptidão física comprometida na fase adulta (NESS, et al., 2011). Ao considerar o número de estudos que foram resgatados nessa população, através dessa revisão sistemática, fica evidente que mais pesquisas envolvendo a força muscular, desempenho funcional e motor são necessárias para auxiliarem em perspectivas e intervenções futuras que possam mitigar esses efeitos adversos ocasionados pelo tratamento.

Dos 35 artigos que avaliaram a FPM em adultos, 20 puderam ser incluídos na comparação em relação aos valores normativos, por atenderem aos critérios já explicados anteriormente. Ao todo, 16 trabalhos apresentaram valores abaixo dos de referência em relação ao sexo e idade. De

modo geral, os estudos diferiram em relação ao tipo de câncer e à abordagem de tratamento oncológico. Porém, tiveram dois (n=1) trabalhos que avaliaram pacientes recebendo hormonioterapia (DE SIRE et al., 2021; HU et al., 2021), um (n=1) radioterapia (CHAUHAN et al., 2020) e um (n=1) tirotrópina sérica (TSH) (DE OLIVEIRA et al., 2013) como vias isoladas de tratamento. Nos demais estudos, os tratamentos variaram entre quimioterapia, quimiorradioterapia, bioterapia e terapia direcionada, porém, em boa parte das pesquisas, os pacientes se encontravam sob mais de um regime de tratamento, ou seja, havia combinação dos mesmos, onde a quimioterapia era predominante. Em relação ao estágio do tratamento, a maioria dos sujeitos encontrava-se em estágio inicial. Ao comparar os estudos que apresentaram valores normativos abaixo dos de referência com os que não apresentaram, o que pode ser observado é que os pacientes dos estudos que não apresentaram valores inferiores estavam todos recebendo quimioterapia como a única forma de tratamento e em estágio inicial do mesmo. Somente em dois estudos (n=2) os sujeitos, além da quimioterapia, receberam outras abordagens terapêuticas.

Dois estudos que avaliaram a FPM, também utilizaram o dinamômetro portátil para avaliar a FM de outros grupos musculares. O estudo de Feyzioglu et al. (2020) realizou a avaliação do flexores e abdutores de ombros em mulheres com câncer de mama tratadas com quimioterapia em fase inicial, apresentando valores médios inferiores aos normativos para a respectiva idade, assim como nas comparações de FPM. Da mesma forma, o estudo de Lin et al. utilizou a dinamometria portátil para investigar a força muscular dos extensores do joelho, em homens e mulheres com câncer colorretal também tratados com quimioterapia em estágio inicial. Apesar de não terem apresentado valores abaixo dos normativos para a FPM, o resultado em relação à dinamometria portátil foi diferente, com valores consideravelmente abaixo dos normais de acordo com sexo e a idade. Além desses, o estudo de Knols et al. (2002) avaliou a FM dos extensores de cotovelo e joelho, encontrando valores abaixo dos de referência apenas para os membros inferiores, em homens e mulheres com diversos tipos de cânceres, em tratamento inicial com quimioterapia.

Em relação às avaliações de força dinâmica (1 RM), foi possível realizar a comparação com valores normativos em cinco estudos (n=5). Apenas dois estudos (n=2) apresentaram valores classificados como “baixo”, em relação ao sexo e idade (CHENG et al., 2021; COURNEYA et al., 2007). Em ambos, os pacientes se encontravam em quimioterapia inicial, entretanto o estudo de Cheng et al. (2021) envolveu pacientes com câncer de pulmão, mama e estômago recebendo também radioterapia, já o de Courneya et al. (2007) apenas câncer de mama em tratamento com

quimioterapia. Os demais estudos tiveram a classificação da força muscular como excelente (LEITE, et al., 2021; HONG et al., 2020; LONKVIST, et al., 2017). Ressalta-se que os tipos de neoplasias desses trabalhos, assim como os meios de tratamento dos mesmos, variaram muito, onde apenas o estudo de Leite et al. (2021) avaliou pacientes recebendo somente um tipo de tratamento (hormonioterapia / tamoxifeno). Entretanto, uma característica relevante e em comum entre os mesmos foi o estágio do tratamento, onde todos avaliaram os indivíduos na fase inicial.

Com base nos achados acima, fica evidente que a diminuição da força muscular no início do tratamento pode ou não ocorrer. Além do estágio do tratamento, a única semelhança apontada nos estudos foi o tipo de terapia utilizada (quimioterapia). A literatura aborda que nem todos os tipos de quimioterapia podem resultar em perda de massa musculoesquelética, embora esta possa ocorrer independentemente do tipo de quimioterápico utilizado para o tratamento ou tipo de câncer primário (HOPKINS; SAWYER, 2018). Como a massa muscular interfere na produção de força muscular (CHAUHAN et al., 2020), essa pode ser uma explicação para essas diferenças apontadas entre os estudos. Ademais, a dosagem de quimioterapia específica para cada paciente leva em conta a área de superfície corporal e esse método ainda é questionado na literatura, dependendo do nível de massa magra ou gorda que os mesmos apresentarem, o que nesse caso pode ocasionar em sobredosagem ou subdosagem (HOPKINS; SAWYER, 2018).

Por fim, cabe ressaltar que quatro estudos (n=4) aqui destacados, e que apresentaram valores abaixo dos normativos para a FPM, realizaram comparação dos resultados obtidos dos pacientes com câncer em tratamento com indivíduos saudáveis sem a doença, encontrando diferença significativamente estatística para as mesmas. Isso mostra que os valores normativos, apesar de suas limitações, são uma boa alternativa para auxiliar na avaliação e diagnóstico da força muscular, quando não é possível obter a comparação com indivíduos pareados por sexo e idade.

Em relação à população idosa, 11 estudos tiveram seus resultados comparados com valores normativos para a FPM, onde em 10 deles, os pacientes tinham câncer de próstata tratados com hormonioterapia (ADT ou LH-RH) e em apenas um o tratamento foi quimioterapia para LMA (MOHAMEDALI et al., 2012). Somente em três estudos, os pacientes não estavam em estágio inicial da terapia (OWEN et al., 2019; SAJID et al., 2016; SOYUPEK, et al., 2008). Contudo, apenas quatro artigos (n=4) apresentaram valores médios de FPM abaixo dos valores de referência (ALIBHAI et al., 2019; CHEUNG, et al., 2017; KIM et al., 2017; SOYUPEK, et al., 2008), sendo que, entre esses, dois estudos também realizaram comparação com grupo controle sem a doença e

apresentaram diferenças estatisticamente significativas (OWEN et al., 2019; SOYUPEK, et al., 2008).

Com relação aos resultados obtidos através das avaliações com dinamômetro portátil, dois estudos (n=2), de um total de três (n= 3), apresentaram valores médios abaixo dos normativos para pacientes em tratamento inicial com quimioterapia para cânceres hematológicos (FUKUSHIMA et al., 2019a; FUKUSHIMA et al., 2019b). Para as avaliações com 1 RM, 12 estudos tiveram seus resultados comparados aos valores de referência para sexo e idade. Em sete artigos (n= 7), o valor médio da força dinâmica foi classificado como baixo, em um (n= 1) como mediano, em um (n=1) como bom, em dois (n=2) como excelente e, por fim um (n=1) deles obteve duas classificações, bom para um grupo e mediano para o outro. O trabalho de Galvão et al. (2009), ao comparar os valores médios obtidos pelos participantes da pesquisa com indivíduos saudáveis, encontrou diferença estatisticamente significativa apenas na avaliação de membros inferiores no exercício *leg extension*, porém para o *leg press* não apresentou diferença. Já no estudo de OWEN et al. (2019), os resultados comparados com os do grupo controle apresentaram diferença estatística apenas para os membros superiores (*seated row*), onde os valores de FM foram menores para os pacientes com câncer em tratamento quando comparados aos indivíduos saudáveis.

O tratamento com terapia de privação androgênica é frequentemente utilizado como tratamento primário para o câncer de próstata e o mesmo pode apresentar efeitos adversos como fadiga, perda de densidade óssea e atrofia muscular, comprometendo a função física dos indivíduos (OWEN et al., 2019). Um estudo de coorte realizado por Maalouf et al. (2021) encontrou mudanças significativas na FPM do lado dominante entre a linha de base e 24 semanas de terapia hormonal (ADT), assim como no pico de torque dos flexores do quadril, sendo que para este grupo muscular, a redução da força foi significativa entre a linha de base, seis e 24 semanas de tratamento.

De modo geral, as diferenças da produção de força muscular em comparações aos valores de referência apresentados neste estudo, mostram que a terapia por ADT ou AST compromete a força muscular dos pacientes durante o tratamento e isso já pode ser observado no início do mesmo (FUKUSHIMA et al., BASARIA et al., 2002. OWEN et al. 2019). Ademais, algumas complicações decorrentes do processo de envelhecimento, tais como, maior risco para desenvolver doenças cardiovasculares, diabetes, osteoporose e fraturas esqueléticas, além das mudanças na composição corporal e muscular, apesar de acontecerem em diferentes etapas e magnitudes, também ocorrem em pacientes submetidos a ADT (MAALOUF et al., 2021; GALVÃO et al., 2019) e da mesma

forma que tais fatores promovem o declínio da funcionalidade em idosos, os mesmos são observados em pacientes com câncer de próstata (OWEN et al., 2019; MURRAY et al., 2020).

A partir dos resultados acima, nota-se que a redução da força muscular durante o tratamento oncológico é predominante nos pacientes. Contudo, alguns estudos identificaram valores reduzidos não só de força muscular, mas também de massa muscular, antes do início do tratamento (CHAUHAN et al., 2020; MULASI et al., 2016). Esses dados nos sugerem que tanto o surgimento do tumor, quanto o tratamento em seu estágio inicial, podem provocar alterações na função musculoesquelética (CHRISTENSEN et al., 2014).

5.6 PONTOS FORTES E PERSPECTIVAS

Os achados deste trabalho evidenciam a necessidade de mais estudos observacionais longitudinais, especialmente de coorte, que se atentem em acompanhar as mudanças da capacidade de produção de força muscular do início ao fim do tratamento. A maior parte dos estudos identificados nessa revisão, além de avaliarem os pacientes em estágio inicial, fizeram um período de acompanhamento relativamente curto para identificar pontualmente o período em que ocorre redução da força muscular. Dessa forma, os estudos apresentam quando essa redução acontece, mas não há mais informações do quanto ela pode se manter ou modificar ao longo do tratamento até o estágio final do mesmo. Além disso, o número de estudos realizados com pacientes com câncer foi superior em adultos e idosos, quando comparados à população infantojuvenil. Nesse grupo, somente um estudo longitudinal foi observado, sendo que o período de acompanhamento foi de apenas 30 dias e com um número pequeno de pacientes (COSTA et al., 2018).

O alto número de estudos de intervenção identificados nessa revisão sugere que um novo olhar em relação a prática de exercícios físicos, assim como de atividades físicas, tem crescido na população oncológica. Diversos métodos de treinamento visando melhorar a condição física dos pacientes e reduzir o impacto do tratamento sob os mesmos vêm sendo desenvolvidos e testados. Muitos deles encontraram sucesso em suas propostas, entretanto, se houvesse na literatura mais estudos que apontassem as mudanças nas condições físicas dos pacientes ao longo do tratamento, essas intervenções poderiam ser desenvolvidas de maneira mais pontual, obtendo melhores resultados.

Também foi possível identificar que as leucemias, câncer de próstata e mama são os tipos mais frequentes de cânceres que aparecem nas pesquisas, em que a quimioterapia ainda é a via de tratamento prevalente. Porém, um dado importante levantado nessa pesquisa foi a identificação de

um número expressivo de trabalhos com idosos em terapia de supressão androgênica para câncer de próstata, sinalizando que esta tem se tornado a principal via de tratamento para este caso. Contudo, ressaltamos a importância de novas pesquisas com outros tipos de neoplasias, tais como câncer de cólon e reto, pulmão e estômago, tendo em vista sua alta incidência, principalmente no Brasil.

Outro ponto relevante desse estudo foi a identificação dos principais métodos utilizados para avaliar a capacidade de força muscular em pacientes oncológicos. Os tipos de avaliações coincidiram tanto para crianças e adolescentes, quanto para adultos e idosos, onde a dinamometria manual para avaliação da FPM e a dinamometria portátil para avaliação isométrica de diversos grupos musculares (MMSS e MMII) foram comuns para todas as populações. Porém, ainda é necessário que os estudos realizem as análises dos resultados de força muscular separadas pelo menos por sexo e idade, pois quando as médias são apresentadas de maneira geral a interpretação dos resultados fica comprometida, visto que existe uma diferença na capacidade de produção de força muscular principalmente entre homens e mulheres.

Ademais, esta revisão também apresenta a possibilidade de comparação dos valores obtidos por meio das avaliações de FPM, dinamometria portátil e 1RM, com os valores de referências disponíveis na literatura. Além disso, os resultados dos estudos que fizeram comparações com grupo controle saudável (exceto na população infantojuvenil), também estão destacados facilitando o desenvolvimento de pesquisas futuras com a população oncológica em geral.

5.7 LIMITAÇÕES

Por fim, considera-se como principais limitações desse trabalho a impossibilidade de realizar meta-análise, devido à heterogeneidade dos estudos. A comparação dos valores encontrados para a força muscular com dados normativos também merece cautela na sua interpretação, pois ainda que os mesmos tenham nos dado um parâmetro de referência para essas análises, consideramos que se reportam a indivíduos com perfis variados e de diferentes regiões, o que pode interferir nas comparações pelo fato de os estudos terem sido realizados em diversos países.

Ademais, os resultados obtidos nessa revisão devem ser interpretados considerando alguns pontos avaliados negativamente na qualidade metodológica dos estudos, especialmente na mensuração da força muscular. A maioria dos trabalhos recebeu uma avaliação negativa por não identificarem os fatores de confusão, como sexo e faixa etária, no momento de descreverem e

analisarem as médias de força muscular obtidas pelos pacientes. Outro fator importante a ser mencionado é que nos estudos de coorte, em uma considerável parte dos artigos, os pacientes já apresentavam valores de força muscular abaixo da média nas avaliações basais e essa questão não foi considerada pelos pesquisadores no momento de analisar os resultados. Tal fato pode dificultar as inferências a serem feitas em relação a redução da força, sugerindo que a diminuição poderia acontecer em decorrência do tratamento ou do próprio tumor. Além disso, a falta de descrição de tipo de tratamento, frequência, fármacos envolvidos e dosagem dos mesmos, avaliada negativamente na maioria dos estudos (coorte, caso-controle e transversais) é outro ponto que deve ser considerado, pois esses fatores também poderiam influenciar nos valores de força muscular, dependendo do regime da terapia.

6. CONCLUSÃO

Com base nas investigações apresentadas, os resultados nos sugerem que pacientes com câncer, independente do sexo e da idade, podem apresentar valores reduzidos de força de preensão manual, membros superiores e inferiores, como um dos efeitos colaterais advindos principalmente de tratamentos com quimioterapia e hormonioterapia. Além disso, notou-se que a redução da força muscular já ocorre nos estágios iniciais do tratamento, necessitando de mais estudos que indiquem se esse processo se mantém ou se existe uma estabilização ou redução ainda maior da mesma ao fim da terapia.

7. REFERÊNCIAS

ADAMSEN, L. et al. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 339, n. 7726, p. 895–898, 2009.

AERTSSEN, W. F. M. et al. Reliability and Structural and Construct Validity of the Functional Strength Measurement in Children Aged 4 to 10 Years. **Physical Therapy** v. 96, n. 6, p. 888-897, 2016.

AKOCHAKIAN, M. et al. Evaluation of shoulder girdle strength more than 12 month after modified radical mastectomy and axillary nodes dissection. **Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences**, v. 22, n. 3, p. 1–5, 2017.

ALIBHAI, S. M. H. et al. A phase II randomized controlled trial of three exercise delivery methods in men with prostate cancer on androgen deprivation therapy. **BMC Cancer**, v. 19, n. 1, p. 1–11, 2019.

ALKAN, Ş. B.; ARTAÇ, M.; RAKICIOĞLU, N. The relationship between nutritional status and handgrip strength in adult cancer patients: a cross-sectional study. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, v. 26, n. 7, p. 2441–2451, 2018.

AMERICAN CANCER SOCIETY Radiation Therapy for Brain and Spinal Cord Tumors in Children, Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/brain-spinal-cord-tumors-children/treating/radiation-therapy.html>> Acesso em 31 de maio. de 2020.

GABRIEL, M. G. et al. Paediatric surgery for childhood cancer: Lasting experiences and needs of children and parents. **Eur J Cancer Care.**, v. 00, n. 3116, p. 1-10, 2019.

ANDREWS, A. W.; THOMAS, M. W.; BOHANNON, R. W. Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. **Physical therapy**, v. 76, n. 3, p. 248–259, 1996.

ARAUJO, O. L. et al. Analysis of survival and prognostic factors of pediatric patients with brain tumor. **Jornal de Pediatria**, v. 87, n. 5, p. 425-432, 2011.

ARIZA-GARCIA, A. et al. A web-based exercise system (e-cuidatechemo) to counter the side effects of chemotherapy in patients with breast cancer: Randomized controlled trial. **Journal of Medical Internet Research**, v. 21, n. 7, p. 1–14, 2019.

ARMSTRONG, G. T. et al. Aging and Risk of Severe, Disabling, Life-Threatening, and Fatal Events in the Childhood Cancer Survivor Study. **Journal Of Clinical Oncology**, v. 32, n. 12, p. 1218-1230, 2014.

ARTILHEIRO, A. P. S.; ALMEIDA, F. A.; CHACON, J. M. F.; Uso do brinquedo terapêutico no preparo de crianças pré-escolares para quimioterapia ambulatorial. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 24, n. 5, p.611-616, 2011.

BAKER, M. K. et al. Whole Body Vibration Exposure on Markers of Bone Turnover, Body Composition, and Physical Functioning in Breast Cancer Patients Receiving Aromatase Inhibitor Therapy: A Randomized Controlled Trial. **Integrative Cancer Therapies**, v. 17, n. 3, p. 968–978, 2018.

BATISTA, D. R. R.; MATTOS, M. DE; SILVA, S. F. DA. Convivendo com o câncer: do diagnóstico ao tratamento. *Revista de Enfermagem da UFSM*, v. 5, n. 3, p. 499–510, 2015.

BAYER, V. Cancer Immunotherapy: An evidence-based overview and implications for practice. **Clinical journal of oncology nursing**, v. 2, n. 21, p. 395-407, 2016.

BEENAKKER, E. A. C. et al. Reference values of maximum isometric muscle force obtained in 270 children aged 4-16 years by hand-held dynamometry. **Neuromuscular Disorders**, v. 11, n. 5, p. 441–446, 2001.

BEENAKKER, E. et al. Reference values of maximum isometric muscle force obtained in 270 children aged 4±16 years by hand-held dynamometry. **Neuromuscular Disorders** 11, v. 11, n. 1, p.441-446, 2001.

BLOOMQUIST, K. et al. Heavy-load resistance exercise during chemotherapy in physically inactive breast cancer survivors at risk for lymphedema: a randomized trial. **Acta Oncologica**, v. 58, n. 12, p. 1667–1675, 2019.

BOHANNON, R. W. et al. Sit-to-stand test: Performance and determinants across the age-span. *Isokinetics and exercise science*, v. 18, n. 4, p. 235–240, 2010.

BOHANNON, R. W. Hand-held dynamometry: factors influencing reliability and validity. **Clinical rehabilitation**, v. 11, n. 3, p. 263–264, 1997.

BOHANNON, R. W. Reference values for the five-repetition sit-to-stand test: a descriptive meta-analysis of data from elders. **Perceptual and motor skills**, v. 103, n. 1, p. 215–222, 2006.

BOHNERT, K. R. et al. The Toll-Like Receptor/MyD88/XBP1 Signaling Axis Mediates Skeletal Muscle Wasting during Cancer Cachexia. **Molecular and cellular biology**, v. 39, n. 15, p. 1–19, 2019.

- BOLAM, K. A. et al. Two-year follow-up of the OptiTrain randomised controlled exercise trial. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 175, n. 3, p. 637–648, 2019.
- BORGES JUNIOR, N. G. et al. Estudo comparativo da força de preensão isométrica máxima em diferentes modalidades esportivas. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 11, n. 3, p. 292–298, 2009.
- BORGES, J. A. et al. Fatigue: A Complex Symptom and its Impact on Cancer and Heart Failure. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, n. 4, p. 433–442, 2018.
- BOUZAS, L. F.; CALAZANS, M. Tumores sólidos e hematológicos na infância e na adolescência – Parte I. **Adolescência & Saúde**, v. 4, n. 1, p. 40- 44, 2007.
- BRAGA, P. E.; LATORRE. M. R. D. O.; CURADO, M. P. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. **Cad. Saúde Pública**, v. 18, n. 1, p. 33-44, 2002.
- BRATEIBACH, V. et al. Sintomas de pacientes em tratamento oncológico. **Ciência & Saúde**, v.6, n. 2, p.102-109, 2013.
- BUFFART, L. M. et al. Mediators of the resistance and aerobic exercise intervention effect on physical and general health in men undergoing androgen deprivation therapy for prostate cancer. **Cancer**, v. 120, n. 2, p. 294–301, 2014.
- CADORE, E. L. et al. Neuromuscular adaptations to concurrent training in the elderly: effects of intrasession exercise sequence. **Age (Dordrecht, Netherlands)**, v. 35, n. 3, p. 891–903, 2013.
- Cancer and Relationship to Survival. **Pediat. Hematol. Oncol.**, v. 39, n. 3, 2017
- CARVALHO, H. A.; VILLAR, R. C. Radiotherapy and immune response: the systemic effects of a local treatment. **Clinics**, v. 73, n. 1, p. 1-11, 2018.
- CHACHAMOVITZ, D. S. et al. Quality of life, muscle strength, and fatigue perception in patients on suppressive therapy with levothyroxine for differentiated thyroid carcinoma. *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials*, v. 36, n. 4, p. 354–361, 2013.
- CHAUHAN, N. S. et al. Sarcopenia in male patients with head and neck cancer receiving chemoradiotherapy: A longitudinal pilot study. **PeerJ**, v. 2020, n. 2, p. 1–12, 2020.
- CHEN, J.; MULLEN, C. A. Patterns of Diagnosis and Misdiagnosis in Pediatric Cancer and Relationship to Survival. **Pediat. Hematol. Oncol**, v. 39, n. 3, 2017
- CHEN, S. C. et al. Non-randomized preliminary study of an education and elastic-band resistance exercise program on severity of neuropathy, physical function, muscle strength and endurance &

quality of life in colorectal cancer patients experiencing oxaliplatin-induced peri. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 49, n. March 2020, p. 101834, 2020.

CHENG, D. et al. Effect of Tai Chi and Resistance Training on Cancer-Related Fatigue and Quality of Life in Middle-Aged and Elderly Cancer Patients. **Chinese Journal of Integrative Medicine**, v. 27, n. 4, p. 265–272, 2021.

CHRISTENSEN, J. F. et al. Muscle dysfunction in cancer patients. **Annals of Oncology**, v. 25, n. 5, p. 947–958, 2014.

COSTA, T. B. et al. Avaliação da Força de Preensão Palmar e Qualidade de Vida de Crianças com Câncer Submetidas à Quimioterapia com Vincristina. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 3, p.319-325, 2018.

COURNEYA, K. S. et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A multicenter randomized controlled trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 28, p. 4396–4404, 2007.

COURNEYA, K. S. et al. Moderators of the effects of exercise training in breast cancer patients receiving chemotherapy: A randomized controlled trial. **Cancer**, v. 112, n. 8, p. 1845–1853, 2008.

CSUKA, M.; MCCARTY, D. J. Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. **The American journal of medicine**, v. 78, n. 1, p. 77–81, 1985.

DE ALMEIDA, V. L. et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Química Nova**, v. 28, n. 1, p. 118–129, 2005.

DE MELO, T. A. et al. The five times sit-to-stand test: Safety and reliability with older intensive care unit patients at discharge. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 31, n. 1, p. 27–33, 2019.

DE PAULO, T. R. S. et al. Comparing exercise responses to aerobic plus resistance training between postmenopausal breast cancer survivors undergoing aromatase inhibitor therapy and healthy women. **Disability and rehabilitation**, v. 41, n. 18, p. 2175–2182, 2019.

DE SIRE, A. et al. Physical Exercise with or without Whole-Body Vibration in Breast Cancer Patients Suffering from Aromatase Inhibitor-Induced Musculoskeletal Symptoms: A Pilot Randomized Clinical Study. **Journal of personalized medicine**, v. 11, n. 12, p. 1–11, 2021.

DEISENROTH, A. et al. Muscle strength and quality of life in patients with childhood cancer at early phase of primary treatment. **Pediatric Hematology and Oncology**, v. 33, n. 6, p. 393–407, 2016.

ESBENSHADE, A. J. et al. Feasibility and initial effectiveness of home exercise during maintenance therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. **Pediatric Physical Therapy**, v. 26, n. 3, p. 301–307, 2014.

ESTEVEZ, A. C. Força de prensão e lateralidade em crianças de ambos os sexos de 7 a 14 anos. **Fisioterapia Brasil**, v. 7, n. 6, p. 429–432, 2018.

FELICIANO, S. V. M.; SANTOS, M., O.; OLIVEIRA, M. S. Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e Adolescentes: uma Revisão Narrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 3, p. 389-396, 2018.

FERNANDES, A. DE A.; MARINS, J. C. B. Teste de força de prensão manual: análise metodológica e dados normativos em atletas. **Fisioterapia em Movimento**, v. 24, n. 3, p. 567–578, 2011.

FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. What is survival analysis, and when should I use it? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 1, p. 77–77, 1 jan. 2016.

FEYZIOĞLU, Ö. et al. Is Xbox 360 Kinect-based virtual reality training as effective as standard physiotherapy in patients undergoing breast cancer surgery? **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 9, p. 4295–4303, 2020.

FREGUGLIA, I. O.; TOLOCKA, R. E. Physical activity and child câncer treatment. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 25, p.28-35, 2015.

FRIEDENREICH, C.M.; RYDER-BURBIDGE C.; MCNEIL J.; Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. **Mol Oncol**. v. 15, n. 3, p. 790-800, 2020.

FUKUSHIMA, T. et al. Characteristics of muscle function and the effect of cachexia in patients with haematological malignancy. **European Journal of Cancer Care**, v. 28, n. 2, p. 1–8, 2019.

GABRIEL, M. G. et al. Paediatric surgery for childhood cancer: Lasting experiences

GALBIATTI, A. L. S. et al. Head and neck cancer: Causes, prevention and treatment. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 2, p. 239–247, 2013.

GALE, C. R. et al. Grip strength, body composition, and mortality. **International journal of epidemiology**, v. 36, n. 1, p. 228–235, 2007.

GALVÃO, D. A. et al. Reduced muscle strength and functional performance in men with prostate cancer undergoing androgen suppression: A comprehensive cross-sectional investigation. **Prostate Cancer and Prostatic Diseases**, v. 12, n. 2, p. 198–203, 2009.

- GATTA, G. et al. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of eurocare-5—a population-based study. **Lancet Oncol.**, v. 15: p. 35–47, 2014.
- GAZOVA, A. et al. Clinical utility of miRNA-1, miRNA-29g and miRNA-133s plasma levels in prostate cancer patients with high-intensity training after androgen-deprivation therapy. **Physiological Research**, v. 68, p. S139–S147, 2019.
- GEWANDTER, J. et al. Falls and functional impairments in cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a University of Rochester CCOP study. **Support Care Cancer**, v. 21, n. 7, p. 2059-2066, 2013.
- GŁOWACKA-MROTEK, I. et al. Prospective evaluation of muscle strength and spine joint motility of patients who underwent surgery for colorectal cancer by open and laparoscopic methods. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques*, v. 15, n. 1, p. 49–57, 2020.
- GÖTTE, M., et al. Motor performance in children and adolescents with cancer at the end of acute treatment phase. **European Journal Of Pediatrics**, v. 174, n. 6, p.791-799, 2014.
- GUEDES, D. P.; GUEDES, J. E. R. P. Medida da atividade física em jovens brasileiros: reprodutibilidade e validade do PAQ-C e do PAQ-A. **Rev Bras Med Esporte**, v. 21, n. 6, p.425-432, 2015.
- GUEDES, D. P, GUEDES, J. E. R. P. Manual prático para avaliação em educação física. Manole. São Paulo, 2006.
- HALICEK, M. et al. Head and Neck Cancer Detection in Digitized Whole-Slide Histology Using Convolutional Neural Networks. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1–11, 2019.
- HALPERN, H.; SENDACZ, A. M.; TAKAOKA, F. Anestesia para Radioterapia. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 49, n.4, p. 288 – 291, 1999.
- HAMMAD, M. A. et al. Prescribing statins among patients with type 2 diabetes: The clinical gap between the guidelines and practice. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 24, n. 1, p. 1–5, 2019.
- HANSEN, T. M.; ZELLARS, R. C. Treatment Minimization in Older Patients With Early-Stage Breast Cancer. **Cancer journal (Sudbury, Mass.)**, v. 23, n. 4, p. 231–237, 2017.
- HARTMAN, A., et al. Decrease in peripheral muscle strength and ankle dorsiflexion as long-term side effects of treatment for childhood cancer. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 50, n. 4, p.833-837, 2008.

- HENRY, N. L. et al. Associations Between Patient and Anthropometric Characteristics and Aromatase Inhibitor Discontinuation. **Clinical breast cancer**, v. 17, n. 5, p. 350- 355.e4, 2017.
- HERR, G. E. et al. Avaliação de Conhecimentos acerca da Doença Oncológica e Práticas de Cuidado com a Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 1, p.33-41, 2013.
- HISLOP, H. J.; PERRINE, J. J. The isokinetic concept of exercise. **Physical Therapy**, v. 47, n. 2, p. 114–117, 1967.
- HONG, Y.; WU, C.; WU, B. Effects of Resistance Exercise on Symptoms, Physical Function, and Quality of Life in Gastrointestinal Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. **Integrative Cancer Therapies**, v. 19, n. 248, p. 1–9, 2020.
- HOPKINS, J. J.; SAWYER, M. B. Interactions of lean soft-tissue and chemotherapy toxicities in patients receiving anti-cancer treatments. **Cancer chemotherapy and pharmacology**, v. 82, n. 1, p. 1–29, 2018.
- HOWLADER, N. et al. Differences in breast cancer survival by molecular subtypes in the United States. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, v. 27, n. 6, p. 619–626, 2018.
- HU, R. et al. Body Composition Analysis of 10 Years versus 5 Years of Adjuvant Endocrine Therapy in Patients with Nonmetastatic Breast Cancer. **Journal of Oncology**, v. 0, n. 0, p. 1–8, 2021.
- INCA. Detecção Precoce do Câncer | INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Ministério da Saúde**, p. 84–85, 2021.
- INCA. Estimativa| Incidência de Câncer no Brasil. p. 1–116, 2020.
- INCEL, N. A. et al. Grip strength: effect of hand dominance. **Singapore Medical Journal**, v. 43, n. 5, p. 234–237, 2002.
- INGLIS, J. E. et al. Effects of High-Dose Vitamin D Supplementation on Phase Angle and Physical Function in Patients with Prostate Cancer on ADT. **Nutrition and cancer**, v. 73, n. 10, p. 1882–1889, 2021.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, Agência Internacional para Pesquisa em Câncer, Disponível em: < <https://www.iarc.who.int/>> Acesso em 31 de maio de 2020.
- KAMBIČ, T.; LAINŠČAK, M.; HADŽIĆ, V. Reproducibility of isokinetic knee testing using the novel isokinetic SMM iMoment dynamometer. **PloS one**, v. 15, n. 8, p. 1–11, 2020.
- KEAVER, L. et al. Female cancer survivors are more likely to be at high risk of malnutrition and meet the threshold for clinical importance for a number of quality of life subscales. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 34, n. 5, p. 868–880, 2021.

KIM, S. H. et al. The Effect on Bone Outcomes of Home-based Exercise Intervention for Prostate Cancer Survivors Receiving Androgen Deprivation Therapy: A Pilot Randomized Controlled Trial. **Cancer Nursing**, v. 41, n. 5, p. 379–388, 2018.

KIMURA, Y. et al. Presence of sarcopenic obesity and evaluation of the associated muscle quality in Japanese older men with prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 10, n. 5, p. 835–838, 2019.

KIRKALI, Z. et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. **Urology**, v. 66, n. 6 Suppl 1, p. 4–34, 2005.

KLASSEN, O. et al. Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 8, n. 2, p. 305–316, 2017.

KLIKA, R. et al. The Role of Exercise in Pediatric and Adolescent Cancers: A Review of Assessments and Suggestions for Clinical Implementation. **Journal Of Functional Morphology And Kinesiology**, v. 3, n. 1, p.7-19, 2018.

KNOLS, R. H. et al. Isometric strength measurement for muscle weakness in cancer patients: reproducibility of isometric muscle strength measurements with a hand-held pull-gauge dynamometer in cancer patients. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 10, n. 5, p. 430–438, 2002.

KOWALUK, A.; WOŃNIEWSKI, M.; MALICKA, I. Physical Activity and Quality of Life of Healthy Children and Patients with Hematological Cancers. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, v. 16, n. 15, p.2776-2789, 2019.

KURMAN, R. J.; SHIH, I. M. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. **The American journal of surgical pathology**, v. 34, n. 3, p. 433–443, 2010.

LACIO, M. L. et al. Precisão das equações preditivas de 1-RM em praticantes não competitivos de treino de força. **Motricidade**, v. 6, n. 3, p. 31–37, 2010.

LEITE M. A. F. et al. Exercise training and detraining effects on body composition, muscle strength and lipid, inflammatory and oxidative markers in breast cancer survivors under tamoxifen treatment. **Life Sci.** v. 28, n 4, p. 1-8, 2021

LEONG, D. P. et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. **Lancet (London, England)**, v. 386, n. 9990, p. 266–273, 2015.

LIBERATI, A. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 339, n. b2700, p. 1–28, 2009.

- LIN, K. Y. et al. Comparison of the Effects of a Supervised Exercise Program and Usual Care in Patients with Colorectal Cancer Undergoing Chemotherapy. **Cancer Nursing**, v. 37, n. 2, p. 21–29, 2014.
- LITWIN, M. S.; TAN, H. J. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. **JAMA**, v. 317, n. 24, p. 2532–2542, 2017.
- LONKVIST, C. K. et al. Progressive resistance training in head and neck cancer patients undergoing concomitant chemoradiotherapy. **Laryngoscope Investigative Otolaryngology**, v. 2, n. 5, p. 295–306, 2017.
- LUCIANA, M. et al. Quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. **Enciclopédia Biosfera**, v. 17, n. 34, p. 444–461, 2020.
- MAALOUF, N. M. et al. Androgen Deprivation Therapy Differentially Impacts Bone and Muscle in the Short Term in Physically Active Men With Prostate Cancer. **JBMR plus**, v. 6, n. 1, p. 1–8, 2021.
- MARCHESE, G. V., et al. Strength and functional mobility in children with acute lymphoblastic leukemia. **Med Pediatr Oncol.**, v.40, n.2, p. 230-243, 2003.
- MARINHO, D. F.; PAIVA, S. G.; SANTOS, G. J. G. Linfoma De Hodgkin: Relato De Caso. **Revista Científica do ITPAC**, v.5, n.2, s.p. 2012.
- MARQUES, V. A. et al. Effects of chemotherapy treatment on muscle strength, quality of life, fatigue, and anxiety in women with breast cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 17, n. 19, p. 1–10, 2020.
- MARTINS, I.; DELLA ROSA, H. V. Considerações Toxicológicas da Exposição Ocupacional aos Fármacos Antineoplásicos. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 2, n. 2, p. 118–125, 2004.
- MCCARTHY, E. K. et al. Repeated chair stands as a measure of lower limb strength in sexagenarian women. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, v. 59, n. 11, p. 1207–1212, 2004.
- MCDONALD, E. S. et al. Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, v. 57, n. 1, p. 9S-16S, 2016.
- MEDEIROS, G. M. E. S. et al. Repercussions of child cancer in the daily life of a family caregiver. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 15, n. 2, p.233-239, 2014.

- MIN, J. et al. Change in Shoulder Function in the Early Recovery Phase after Breast Cancer Surgery: A Prospective Observational Study. **Journal of clinical medicine**, v. 10, n. 15, p. 3416, 2021.
- MOHAMEDALI, H. et al. Older age is associated with similar quality of life and physical function compared to younger age during intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia. **Leukemia Research**, v. 36, n. 10, p. 1241–1248, 2012.
- MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS medicine**, v. 6, n. 7, p. 1–6, 2009.
- MØLLER, T. et al. Physical deterioration and adaptive recovery in physically inactive breast cancer patients during adjuvant chemotherapy: a randomised controlled trial. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–15, 2020.
- MONTERO, P. H.; PATEL, S. G. Cancer of the oral cavity. **Surgical oncology clinics of North America**, v. 24, n. 3, p. 491–508, 2015.
- MORGADO, P. et al. Relationship between skeletal muscle function, body composition, and weight loss in patients with advanced pancreatic and gastrointestinal cancers. *Supportive Care in Cancer*, v. 27, n. 4, p. 1181–1186, 2019.
- MULASI, U. et al. Malnutrition Identified by the Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Criteria and Other Bedside Tools Is Highly Prevalent in a Sample of Individuals Undergoing Treatment for Head and Neck Ca. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 42, n. 1, p. 139–147, 2018.
- MURRAY, L. K.; BENNETT, E. K. The short-term effects of resistance training on quality of life, cancer related fatigue, body composition, and physical function in men with advanced and metastatic prostate cancer receiving androgen deprivation therapy: a pilot study. **Physical Therapy Reviews**, v. 0, n. 0, p. 238–245, 2020.
- MUTT, C. F., et al. Perfil Clínico-epidemiológico de Crianças e Adolescentes com Câncer em um Serviço de Oncologia. **Rev. Bras. De Cancerologia**. v. 64, n. 3, p. 299-300, 2018.
- NAITO, T. et al. Skeletal muscle depletion during chemotherapy has a large impact on physical function in elderly Japanese patients with advanced non-small-cell lung cancer. **BMC Cancer**, v. 17, n. 1, p. 1–9, 2017.
- NARDI, A. C. F. et al. Resenha do livro Saúde Brasil 2014: uma análise da situação de saúde e das causas externas. [s.l: s.n.]. v. 24

NARSALE, A. et al. Cancer-driven changes link T cell frequency to muscle strength in people with cancer: a pilot study. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 10, n. 4, p. 827–843, 2019.

NAVEEN KUMAR, D. R. et al. Acceleration of pro-caspase-3 maturation and cell migration inhibition in human breast cancer cells by phytoconstituents of *Rheum emodi* rhizome extracts. **EXCLI Journal**, v. 12, n. 1, p. 462–478, 2013.

NAZ, M. S. G. et al. Educational Interventions for Cervical Cancer Screening Behavior of Women: A Systematic Review. **Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP**, v. 19, n. 4, p. 875–884, 2018.

NEEK, M.; KIM, T. IL; WANG, S. W. Protein-based nanoparticles in cancer vaccine development. **Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine**, v. 15, n. 1, p. 164–174, 2019.

NESS, K. K. et al. Frailty in Childhood Cancer Survivors Kirsten. **Cancer. Author Manuscript**, v. 121, n. 10, p.1540-1547, 2015.

NETZ, Y. et al. ‘The Multiple-Sit-to-Stand’ Field Test for Older Adults: What Does It Measure? **Gerontology**, v. 50, n. 3, p. 121–126, 2004.

NEWMAN, A. B. et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, v. 61, n. 1, p. 72–7, 2006.

NEWTON, R. U. et al. Timing of exercise for muscle strength and physical function in men initiating ADT for prostate cancer. **Prostate Cancer and Prostatic Diseases** 2020 23:3, v. 23, n. 3, p. 457–464, 2020.

NORMAN, K. et al. Effects of creatine supplementation on nutritional status, muscle function and quality of life in patients with colorectal cancer-A double blind randomized controlled trial. **Clinical Nutrition**, v. 25, n. 4, p. 596–605, 2006.

O’CONNOR, D. et al. Functional, physiological and subjective responses to concurrent neuromuscular electrical stimulation (NMES) exercise in adult cancer survivors: a controlled prospective study. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–10, 2020.

OLIVEIRA, M. S. Oncologia Pediátrica e Investigações Científicas em População Vulnerável. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 3, p. 291-292, 2018.

OLIVEIRA-CARDOSO, E. A. et al. Qualidade de Vida de Sobreviventes do Transplante de Medula Óssea (TMO): Um Estudo Prospectivo. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 25 n. 4, p. 621-628, 2009.

OWEN, P. J. et al. The clinical relevance of adiposity when assessing muscle health in men treated with androgen deprivation for prostate cancer. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 10, n. 5, p. 1036–1044, 2019.

OZALEVLI, S. et al. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respiratory Medicine**, v. 101, n. 2, p. 286–293, 2007.

PERES, P. et al. Odontopediatria aplicada ao Câncer Infantil – Manifestações Clínicas e Protocolo de Atendimento. **Journal of Management & Primary Health Care**, v. 4, n. 3, p. 199, 2014.

PERONDI, M. B. et al. Effects of a combined aerobic and strength training program in youth patients with acute lymphoblastic leukemia. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 11, n. 3, p. 387–392, 2012.

PERRIER, M. et al. Dynapenia in digestive cancer outpatients: association with markers of functional and nutritional status (the FIGHTDIGO study). **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 1, p. 207–215, 2022.

PIAO, C. et al. Validity and reliability of the measurement of the quadriceps femoris muscle strength with a hand-held dynamometer on the affected side in hemiplegic patients. **Journal of UOEH**, v. 26, n. 1, p. 1–11, 2004.

POSTMA, T. J. et al. Paclitaxel-induced neuropathy. **Annals of Oncology**, v. 6, n. 5, p. 489–494, 1995.

PRITCHARD-JONES, K. Controversies and advances in the management of Wilms' tumour. *Arch Dis Child*, v. 87, p. 241–244, 2002.

QUIST, M. et al. Effects of an exercise intervention for patients with advanced inoperable lung cancer undergoing chemotherapy: A randomized clinical trial. **Lung Cancer**, v. 145, p. 76–82, 2020.

RAAB, C. P.; GARTNER, J. C. Diagnosis of childhood cancer. **Primary care**, v. 36, n. 4, p. 671–684, 2009.

RALLIS, K. S.; YAU, T. H. L.; SIDERIS, M. Chemoradiotherapy in cancer treatment: Rationale and clinical applications. **Anticancer Research**, v. 41, n. 1, p. 1–7, 2021.

- RODRIGUES PEREIRA, M. I. et al. Precisão das equações preditivas de 1-RM em praticantes não competitivos de treino de força. / Precision of 1-RM prediction equations in non-competitive subjects performing strength training. **Motricidade**, v. 6, n. 3, p. 31–37, 2010.
- ROSE, K. J. et al. Reliability of quantifying foot and ankle muscle strength in very young children. **Muscle & nerve**, v. 37, n. 5, p. 626–631, 2008.
- RUIZ, J. R. et al. Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. **BMJ : British Medical Journal**, v. 337, n. 7661, p. 92, 2008.
- SAN JUAN, A. F.; WOLIN, K.; LUCIA, A. Physical activity and pediatric cancer survivorship. **Recent Results in Cancer Research**, v. 186, n. 319-342 2011.
- SANTOS, K. T. et al. Sarcopenia in oncological patients in chemotherapy treatment. *Revista Chilena de Nutricion*, v. 46, n. 4, p. 375–383, 2019.
- SANTOS, W. D. N. DOS et al. Once a Week Resistance Training Improves Muscular Strength in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial. **Integrative Cancer Therapies**, v. 18, p. 1–9, 2019.
- SASAKI, H. et al. Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. **The American journal of medicine**, v. 120, n. 4, p. 337–342, 2007.
- SCHUZ, J.; AHLBOM, A. Exposure to Electromagnetic Fields and the Risk Of Childhood Leukaemia: A Review. **Radiation Protection Dosimetry**, v. 132, n. 2, p. 202–211, 2008.
- SCHULZ, K. F; ALTMAN, D. G; MOHER, D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **Bmj: research methods & reporting**, v. 340, n. 231, p. 332-332, 23, 2010.
- SHEEAN, P. et al. Body Composition, Serum Biomarkers of Inflammation and Quality of Life in Clinically Stable Women with Estrogen Receptor Positive Metastatic Breast Cancer. **Nutrition and Cancer**, v. 71, n. 6, p. 981–991, 2019.
- SHORT, M. W.; BURGERS, K. G.; FRY, V. T. Esophageal Cancer. **American family physician**, v. 95, n. 1, p. 22–28, 2017.
- SILVA, D. B.; PIRES, M. M. S.; NASSAR, S. M. Câncer pediátrico: análise de um registro hospitalar. **J. Pediatr. (Rio J.)**, v. 78, n. 5, p. 409-414, 2002.
- SILVA, D.; SILVA, R. G. ;; BELIAN, W. E. ; Quimioterápicos Antineoplásicos à Base de Platina Sob a Luz da Biologia Evolutiva Antineoplastic Chemotherapics Platinum-Based Under the Light of Evolutionary Biology. **Rev. Virtual Quim**, v. 10, n. 5, p. 1140–1167, 2018.

- SILVA, M. C. M. et al. Fatigue in children and adolescents with cancer from the perspective of health professionals. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v. 24, p.27-84, 2016.
- SILVA, Marília Gabriella Pinheiro et al . Tendências da morbimortalidade por câncer infantojuvenil em um polo de fruticultura irrigada. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro , v. 26, n. 1, p. 38-44, 2018.
- SOUSA, L. T. S. F. et al. Imunoterapia Oncológica: Uma Revisão Integrativa. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 27, n.2, p.181-184, 2019.
- SOUZA, L. A. C. E et al. Avaliação da força muscular pelo teste do esfigmomanômetro modificado: uma revisão da literatura. **Fisioterapia em Movimento**, v. 26, n. 2, p. 437–452, 2013.
- SOYUPEK, F. et al. Androgen deprivation therapy for prostate cancer: Effects on hand function. **Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations**, v. 26, n. 2, p. 141–146, 2008.
- STILLER, C. Childhood cancer in Britain: incidence, survival and mortality. **British Journal of Cancer**, v. 96, p. 1927, 2007.
- STÖSSEL, S. et al. Benefits of Exercise Training for Children and Adolescents Undergoing Cancer Treatment: Results From the Randomized Controlled MUCKI Trial. **Frontiers in Pediatrics**, v. 8, n. June, p. 1–10, 2020.
- SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021.
- SUS. Ministério da saúde secretaria de atenção à saúde departamento de regulação, avaliação e controle coordenação-geral de sistemas de. **SISTEMA DE INFORMAÇÕES AMBULATORIAIS ONCOLOGIA MANUAL DE BASES TÉCNICAS**, v. 600, n. 61, p. 3306–8433, 2011.
- TEIXEIRA R. A. P. et al., Tumor de Wilms: avaliação clínica, histológica, imunoistoquímica (p53) e prognóstico. **Pediatria (São Paulo)**, v. 23, n. 2, p. 137-145, 2001.
- TEIXEIRA, A. K. S.; VASCONCELOS, J. L. A. Histopathological profile of patients diagnosed with malignant tumors assisted in a hospital of reference of Agreste Pernambucano. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 55, n. 1, p. 92–97, 2019.
- TEIXEIRA, M. T. B.; FAERSTEIN, E.; DO ROSÁRIO LATORRE, M. Técnicas de análise de sobrevida. **Cad. Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 579–594, 2002.
- TEODOZIO, C. G. C. et al. Does grip strength decrease in the very early stages of hematological treatment? **Supportive Care in Cancer**, v. 26, n. 2, p. 333–335, 2018.

- THANIKACHALAM, K.; KHAN, G. Colorectal Cancer and Nutrition. **Nutrients**, v. 11, n. 1, p. 1–11, 2019.
- THULER, L. C. S. ABC do Câncer: Abordagens Básicas para o controle do Câncer. Ministério da Saúde. **Instituto Nacional do Câncer**, p. 1–134, 2012.
- TOSTES, N. F.; DA CUNHA, A. S. D.; MARTUCCI, R. B. Association between nutritional status and muscle strength in pediatric cancer patients. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 43, p. 436–441, 2021.
- VAN DER LEEDEN, M. et al. In-Hospital Mobilization, Physical Fitness, and Physical Functioning After Lung Cancer Surgery. **The Annals of thoracic surgery**, v. 107, n. 6, p. 1639–1646, 2019.
- VAN EGMOND, M. A. et al. The pre- and postoperative course of functional status in patients undergoing esophageal cancer surgery. **European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology**, v. 46, n. 1, p. 173–179, 2020.
- VERMAETE, N. et al. Physical activity and physical fitness in lymphoma patients before, during, and after chemotherapy: A prospective longitudinal study. **Annals of Hematology**, v. 93, n. 3, p. 411–424, 2014.
- WARD, E. et al. Childhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014. *Ca. Cancer J. Clin.*, v. 64, p. 83-103, 2014.
- WEDEKIND, M. F. et al. Pediatric Cancer Immunotherapy: Opportunities and Challenges. **Pediatr Drugs**, v. 20, p. 395–408, 2018.
- WEISS, A. R. et al. Pathological response in children and adults with large unresected intermediate-grade or high-grade soft tissue sarcoma receiving preoperative chemoradiotherapy with or without pazopanib (ARST1321): a multicentre, randomised, open-label, phase 2 trial. **The Lancet. Oncology**, v. 21, n. 8, p. 1110–1122, 2020.
- WELCH, H. G.; BLACK W. C. Are Deaths Within 1 Month of Cancer-Directed Surgery Attributed to Cancer?, **Journal of the National Cancer Institute**, v. 94, n. 14, p. 1066–1070, 2002.
- WILLEMSSEN, A. C. H. et al. Disease-induced and treatment-induced alterations in body composition in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 11, n. 1, p. 145–159, 2020.

WISKEMANN, J. et al. Progressive Resistance Training to Impact Physical Fitness and Body Weight in Pancreatic Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. **Pancreas**, v. 48, n. 2, p. 257–266, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Recommendations on Physical Activity for Health**, 2010.

YILDIZ KABAK, V. et al. An evaluation of participation restrictions and associated factors via the ICF-CY framework in children with acute lymphoblastic leukemia receiving maintenance chemotherapy. **European Journal of Pediatrics**, v. 180, n. 4, p. 1081–1088, 2021.

YILMAZ, M. et al. The effect of malnutrition on mortality in hospitalized patients with hematologic malignancy. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 3, p. 1441–1448, 2020.

ZHUANG, C. LE et al. Associations of low handgrip strength with cancer mortality: a multicentre observational study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 11, n. 6, p. 1476–1486, 2020.

ZIEGELBERGER, G. et al. Childhood leukemia - Risk factors and the need for an interdisciplinary research agenda. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, v.107, p. 312-314, 2011.

8. APÊNDICE

APÊNDICE 1 – Estratégia de busca utilizada nas bases de dados.

Database	Search	Nº Estudos
PUBMED 16.01.2021	("Neoplasms"[MeSH Terms:noexp] OR "Neoplasia"[Text Word] OR "Neoplasias"[Text Word] OR "Neoplasm"[Text Word] OR "Tumors"[Text Word] OR "Tumor"[Text Word] OR "Cancer"[Text Word] OR "Cancers"[Text Word] OR "Malignancy"[Text Word] OR "Malignancies"[Text Word] OR "Malignant Neoplasms"[Text Word] OR "Malignant Neoplasm"[Text Word]) AND ("Muscle Strength"[MeSH Terms] OR "Muscle Strength"[Text Word] OR "Dynapenia"[Text Word] OR "Handgrip Strength"[Text Word] OR "Functional Capacity"[Text Word])	2.795
WEB OF SCIENCE 16.01.2021	((Neoplasms OR Neoplasias OR Neoplasm OR Tumors OR Tumor OR Cancer OR Cancers OR Malignancy OR Malignancies OR "Malignant Neoplasms" OR "Malignant Neoplasm")) AND TÓPICO: (("Muscle Strength" OR "Muscle Strength" OR Dynapenia OR "Handgrip Strength" OR "Functional Capacity"))	2.687
LILACS 16.01.2021	(neoplasms OR neoplasias OR neoplasm OR tumors OR tumor OR cancer OR cancers OR malignancy OR malignancies OR "Malignant Neoplasms" OR "Malignant Neoplasm" OR "neoplasias" OR neoplasias* OR neoplasmas* OR câncer* OR cancro* OR tumor* OR tumores*) AND ("Muscle Strength" OR "Muscle Strength" OR dynapenia OR "Handgrip Strength" OR "Functional Capacity" OR "Força Muscular" OR "Fuerza Muscular") AND (db:("LILACS"))	184
CINAHL 16.01.2021	AB (AB (Neoplasms OR Neoplasias OR Neoplasm OR Tumors OR Tumor OR Cancer OR Cancers OR Malignancy OR Malignancies OR "Malignant Neoplasms" OR "Malignant Neoplasm")) AND AB (AB ("Muscle Strength" OR "Muscle Strength" OR Dynapenia OR "Handgrip Strength" OR "Functional Capacity"))	701
SCOPUS 16.01.2021	TITLE-ABS-KEY (neoplasms OR neoplasias OR neoplasm OR tumors OR tumor OR cancer OR cancers OR malignancy OR malignancies OR "Malignant Neoplasms" OR "Malignant Neoplasm") AND TITLE-ABS-KEY ("Muscle Strength" OR "Muscle Strength" OR dynapenia OR "Handgrip Strength" OR "Functional Capacity")	5.984
SPORTDiscus 16.01.2021	TX (TX (Neoplasms OR Neoplasias OR Neoplasm OR Tumors OR Tumor OR Cancer OR Cancers OR Malignancy OR Malignancies OR "Malignant Neoplasms" OR "Malignant Neoplasm")) AND TX (TX ("Muscle Strength" OR "Muscle Strength" OR Dynapenia OR "Handgrip Strength" OR "Functional Capacity"))	3.698
EMBASE 16.01.2021	(neoplasm:ti,ab,kw OR neoplasms:ti,ab,kw OR neoplasia:ti,ab,kw OR neoplasias:ti,ab,kw OR tumors:ti,ab,kw OR tumor:ti,ab,kw OR cancer:ti,ab,kw OR cancers:ti,ab,kw OR malignancy:ti,ab,kw OR malignancies:ti,ab,kw OR 'malignant neoplasms':ti,ab,kw OR 'malignant neoplasm':ti,ab,kw) AND ('muscle strength':ti,ab,kw OR 'handgrip strength':ti,ab,kw OR 'functional capacity':ti,ab,kw OR 'neoplasms'/de OR 'neoplasia'/de OR neoplasias OR 'tumors'/de OR 'tumor'/de OR 'cancer'/de OR 'cancers'/de OR 'malignancy'/de OR 'malignancies'/de OR 'malignant neoplasms' OR 'malignant neoplasm'/de) AND ('muscle strength'/de OR 'handgrip strength'/de OR 'functional capacity'/de) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	2.580

APÊNDICE 2 – Lista dos estudos excluídos, com autor, ano e razão da exclusão.

Autro, Ano	Razão para exclusão
Abernethy, A. and Currow, D. and Fearon, K. and Yan, Y. and Friend, J. and Temel, J. (2015)	1
Abernethy, A. and Fearon, K. and Friend, J. and Yan, Y. and Duus, E. and Currow, D. (2015)	1
Abernethy, A. and Temel, J. S. and Currow, D. and Gleich, L. and Friend, J. (2013)	1
Abernethy, A. P. and Currow, D. and Fearon, K. and Gleich, L. L. and Friend, J. and Temel, J. S. (2014)	1
Abernethy, A. P. and Currow, D. C. and Gleich, L. L. and Yan, Y. and Friend, J. and Temel, J. S. (2014)	1
Abernethy, A. P. and Temel, J. S. and Currow, D. and Gleich, L. L. and Friend, J. (2013)	1
Abo, S. and Ritchie, D. and Denehy, L. and Panek-Hudson, Y. and Irving, L. and Granger, C. L. (2018)	6
Adams, S. C. and Segal, R. J. and McKenzie, D. C. and Valler and , J. R. and Morielli, A. R. and Mackey, J. R. and Gelmon, K. and Friedenreich, C. M. and Reid, R. D. and Courneya, K. S. (2016)	8
Adamsen, L. and Andersen, C. and Midtgaard, J. and MÃ,ller, T. and Quist, M. and RÃ,rth, M. (2009)	7
Adamsen, L. and Baekgaard Larsen, H. and Missel, M. and Jarden, M. and Andersen, C. and Moeller, T. and Piil, K. and Holst Pedersen, J. and Roerth, M. and Schmiegelow, K. and Bang Christensen, K. (2019)	1
Adamsen, L. and Stage, M. and Laursen, J. and RÃ,rth, M. and Quist, M. (2011)	8
Agteresch, H. J. and Dagnelie, P. C. and Van Der Gaast, A. and Stijnen, T. and Wilson, J. H. P. (2000)	3
Akay, U. and Yakut, H. and Ã-zsoy, I. and Yavuzsen, T. and Alacacioglu, I. and Karadibak, D. (2017)	1
Akyay, A. and Olcay, L. and Sezer, N. and SÃ¶nmez, C. A. (2014)	5
Alappattu, M. J. and Perry, L. A. and Bour, B. J. and Creel, G. and Thigpen, M. T. and Dunbar, E. (2012)	1
Alberga, A. S. and Segal, R. J. and Reid, R. D. and Scott, C. G. and Sigal, R. J. and Kh and wala, F. and Jaffey, J. and Wells, G. A. and Kenny, G. P. (2012)	5
Alibhai, S. M. H. and Breunis, H. and Timilshina, N. and Johnston, C. and Tomlinson, G. and Tannock, I. and Krahn, M. and Fleshner, N. E. and Warde, P. and Canning, S. D. and Klotz, L. and Naglie, G. (2010)	5
Alibhai, S. M. H. and Breunis, H. and Timilshina, N. and Naglie, G. and Tannock, I. and Krahn, M. and Warde, P. and Fleshner, N. E. and Canning, S. D. and Tomlinson, G. (2015)	5
Alibhai, S. M. H. and Manokumar, T. and Aziz, S. and Rizvi, F. and Breunis, H. and Joshua, A. M. (2015)	1
Allen, S. and Brown, V. and White, D. and King, D. and Hunt, J. and Prabhu, P. and Rockall, T. and Preston, S. and Sultan, J. (2019)	1
Allen, S. and White, D. and Rockall, T. and Preston, S. and Sultan, J. (2018)	1

Almeida, Ana Maria de and Prado, Maria Antonieta Spinoso and Guidorizzi, Lenita Lopes Freire and Rossini, Fern and a de Paula (2002)	5
Alparslan, I. and Ates, C. and Demirer, S. (2014)	1
Alt, C. A. and Gore, E. M. and Montagnini, M. L. and Ng, A. V. (2011)	5
Alvarez-Bustos, A. and Sanz, L. G. G. and Garc�a, B. N. and Soriano, M. and Fiuza-Luces, C. and Ramos, J. and Sen, J. D. and S�nchez-Ruiz, A. C. and Gomez-Bravo, R. and De La Puente, B. and Lucia, A. and Ruiz-Casado, A. (2018)	1
An, K. Y. and Kang, D. W. and Morielli, A. R. and Friedenreich, C. M. and Reid, R. D. and McKenzie, D. C. and Gelmon, K. and Mackey, J. R. and Courneya, K. S. (2020)	5
Anami, K. and Hirayama, Y. and Yamashita, N. and Horie, J. and Ito, K. (2015)	1
Anami, K. and Hirayama, Y. and Yamashita, N. and Tsukuda, Y. and Horie, J. (2014)	1
Anderson, L. J. and Chong, N. and Migula, D. and Sauer, A. and Garrison, M. and Wu, P. and Dash, A. and Garcia, J. M. (2020)	5
Anderson, L. J. and Garcia, J. M. (2017)	1
Anderson, L. J. and Lee, J. and Mallen, M. C. and Migula, D. and Liu, H. and Wu, P. C. and Dash, A. and Garcia, J. M. (2020)	5
Anderson, L. J. et al. (2021)	5
Antonio, Ana Carolina Torres and Nakaya, Luciana and Petrilli, Sergio and Tsai, Liliana (2018)	8
Araneta, M. and Hsiao, C. P. and Lukkahati, N. and Saligan, L. (2012)	1
Araujo, M. S. and Baldi, B. G. and De Albuquerque, A. L. P. and Salim, C. and Freitas, G. and Kairalla, R. A. and De Carvalho, C. R. F. and De Carvalho, C. R. R. (2015)	1
Arbane, G. and Douiri, A. and Hart, N. and Hopkinson, N. S. and Singh, S. and Speed, C. and Valladares, B. and Garrod, R. (2014)	7
Arbane, G. and Jackson, D. and Tropman, D. and Garrod, R. (2009)	1
Arbane, G. and Tropman, D. and Jackson, D. and Garrod, R. (2011)	7
Aredes, M. A. and Garcez, M. R. and Chaves, G. V. (2018)	5
Aredes, Mariah Azevedo and Garcez, Marcelly Ricci and Chaves, Gabriela Villa�sa (2017)	5
Argudo, N. and Rod�rigo-Pin, A. and Mart�nez-Llorens, J. and Marco, E. and Visa, L. and Messaggi-Sartor, M. and Bala�s-Corber�, A. and Ram�n, J. M. and Rodr�guez-Chiarad�a, D. A. and Gr and e, L. and Pera, M. (2021)	5
Artese, A. L. et al. (2020)	5
Atak, P. and Atilgan, E. and Yilmaz, S. (2018)	1
Atalay, O. T. and �zkir, A. and �zlik, B. B. and Baskan, E. and Ta�kin, H. (2015)	6
Awasthi, Rashami and Minnella, Enrico M. and Ferreira, Vanessa and Ramanakumar, Agnihotram V. and Scheede� Bergdahl, Celena and Carli, Francesco and Scheede-Bergdahl, Celena (2019)	5
Bac, A. and Jedrzejewska, A. and Wo�niacka, R. and Golec, E. (2011)	6
Bakas, A. T. et al. (2021)	3
Baklaci, M. and Eyig�r, S. and Tan�g�r, G. and �zg�r �nbat, M. and �al�kan Kabayel, S. (2020)	5
Balaha, A. M. and Shamhoot, E. A. (2021)	8

Balstad, T. R. et al. (2021)	5
Barata, A. T. and Santos, C. and Cravo, M. and Vinhas, M. D. C. and Morais, C. and Carolino, E. and Mendes, L. and Roldão Vieira, J. and Fonseca, J. (2016)	5
Barbalho, E. R. and Gonzalez, M. C. and Bielemann, R. M. and da Rocha, I. M. G. and de Sousa, I. M. and Bezerra, R. A. and de Medeiros, G. O. C. and Fayh, A. P. T. (2019)	7
Barbosa, M. V. and Dos Santos, M. P. and Martucci, R. B. (2018)	1
Bargi, G. and Guclu, M. B. and Aribas, Z. and Aki, S. Z. and Sucak, G. T. (2018)	9
Bargi, G.; Guclu, M. B.; Aribas, Z.; Aki, S. Z.; Sucak, G. T.; (2016)	6
Bargi, G. and Boşnak, M. and Türk, A. G. (2018)	6
Barreto, C. S. et al. (2022)	5
Barrio, S. Casia and Molinuelo, J. Sampedro and de Durana, A. López Díaz and López, F. J. Coterán and Carballo, R. O. Barakat (2012)	7
Battaglini, Claudio and Bottaro, Martim and Dennehy, Carolyn and Barfoot, Dianne and Shields, Edgar and Kirk, David and Hackney, A. C. (2006)	14
Battaglini, Claudio and Bottaro, Martim and Dennehy, Carolyn and Rae, Logan and Shields, Edgar and Kirk, David and Hackney, Anthony Carl (2007)	14
Behne, T. E. G. and Dock-Nascimento, D. B. and Sierra, J. C. and Ro-Drigues, H. H. N. P. and Palauro, M. L. and Andreo, F. O. and Silva-The, M. B. and De-Aguilar-nascimento, J. E. (2020)	5
Belmonte, R. and Messaggi-Sartor, M. and Ferrer, M. and Pont, A. and Escalada, F. (2018)	5
Benedetti, M. G. and Catani, F. and Donati, D. and Simoncini, L. and Giannini, S. (2000)	6
Bentsen, K. K. et al. (2021)	8
Berardi, G. and Antonelli, G. and Colasanti, M. and Meniconi, R. and Guglielmo, N. and Laurenzi, A. and Ferretti, S. and Levi S and ri, G. B. and Spagnoli, A. and Moschetta, G. and Schinà, V. and Antonini, M. and Marignani, M. and Ettorre, G. M. (2020)	5
Bernard, Stéphanie and Moffet, Hanne and Plante, Marie and Ouellet, Marie-Pier and Leblond, Jean and Dumoulin, Chantale (2017)	2
Beumeler, L. F. E. and Waarsenburg, E. C. and Booij, S. H. and Scheurink, A. J. W. and Hoenders, H. J. R. (2018)	5
Beurskens, C. H. G. and van Uden, C. J. T. and Strobbe, L. J. A. and Oostendorp, R. A. B. and Wobbes, T. (2007)	7
Beydoun, N. and Bucci, J. and Spry, N. and Galvao, D. and Newton, R. (2012)	1
Bibby, N. (2020)	1
Bicakli, D. H. and Ozveren, A. and Uslu, R. and Dalak, R. M. and Cehreli, R. and Uyar, M. and Karabulut, B. and Akcicek, F. (2018)	8
Bicakli, D. H. and Uslu, R. and Güneş, S. C. and Coker, A.	5
Birgitte Stene, G. and Balstad, T. R. and Leer, A. S. M. and Bye, A. and Kaasa, S. and Fallon, M. and Laird, B. and Maddocks, M. and Solheim, T. S. (2019)	5
Biskup, M. and Gładziński, S. and Macek, P. and Opuchlik, A. and Skowronek, T. and Polit, A. and Zak, M. (2017)	5
Bl et al. (2021)	5
Bland, K. A. and Zopf, E. M. and Harrison, M. and Ely, M. and Cormie, P. and Liu, E. and Dowd, A. and Martin, P. (2020)	5
Blauwhoff-Buskermol, S. and Langius, J. A. E. and Becker, A. and Verheul, H. M. W. and de van der Schueren, M. A. E. (2017)	5

Blauwhoff-Buskermolen, S. and Langius, J. A. E. and Versteeg, K. S. and Van Der Vorst, M. J. D. L. and Verheul, H. M. W. and Van Bokhorst-De Van Der Schueren, M. A. E. (2013)	1
Blomqvist, L. and Stark, B. and Engler, N. and Malm, M. (2004)	6
Blum, D. et al. (2021)	3
Bokhari, I. and Rehman, L. and Farooq, G. and Qureshi, A. (2016)	8
Bolam, K. and Bell, K. and Stewart-Smith, K. and Skinner, T. (2013)	1
Bonomi, P. and Temel, J. and Currow, D. and Fearon, K. and Gleich, L. and Yan, Y. and Friend, J. and Abernethy, A. (2014)	1
Boonstra, A. and Van Zadelhoff, J. and Timmer-Bonte, A. and Ottevanger, P. B. and Beurskens, C. H. G. and Van Laarhoven, H. W. M. (2013)	8
Borbély, La, Csiba and Ákos, Nagy and Pálter, Lukovich and Bianka, Barok (2020)	5
Borges, Thaís C. and Gomes, Tatyane L. N. and Pichard, Claude and Laviano, Aless and ro and Pimentel, Gustavo D. (2021)	5
Borre, M. and Dam, G. A. and Knudsen, A. W. and Gronbaek, H. (2018)	5
Borre, M. and Dam, G. and Knudsen, A. and Grønbaek, H. (2016)	1
Bosscher, M. R. F. and Bastiaannet, E. and van Leeuwen, B. L. and Hoekstra, H. J. (2016)	5
Botsen, Damien and Ordan, Marie-Amélie and Barbe, Coralie and Mazza, Camille and Perrier, Marine and Moreau, Johanna and Brasseur, Mathilde and Renard, Johann and Taillière, Barbara and Slimano, Florian and Bertin, Eric and Bouché, Olivier (2018)	5
Boulahssass, R. and Gonfrier, S. and Ferrero, J. M. and Auben, F. and Rambaud, C. and Mari, V. and Turpin, J. M. and Piche, T. and Isabelle, B. and Bereder, J. M. and Levi, J. M. H. and Delotte, J. and Largillier, R. and Evesque, L. and Follana, P. and Borchellini, D. and Benchimol, D. and Guigay, J. and Francois, E. and Guerin, O. (2015)	1
Boulahssass, R. and Mari, V. and Gonfrier, S. and Auben, F. and Rambaud, C. and Ferrero, J. M. and Turpin, J. M. and Bereder, J. M. and Isabelle, B. and Mahamat, A. and Cavaglione, G. and Saada, E. and Follana, P. and Benizri, E. and Otto, J. and Delotte, J. and Benchimol, D. and Brocker, P. and Francois, E. and Guerin, O. (2014)	1
Braam, K. I. and Van Dijk-Lokkart, E. M. and Kaspers, G. J. L. and Takken, T. and Huisman, J. and Buffart, L. M. and Bierings, M. B. and Merks, J. H. M. and Van Den Heuvel-Eibrink, M. M. and Veening, M. A. and Van Dulmen-Den Broeder, E. (2018)	5
Braam, K. I. and van Dijk-Lokkart, E. M. and van Dongen, J. M. and van Litsenburg, R. R. L. and Takken, T. and Huisman, J. and Merks, J. H. M. and Bosmans, J. E. and Hakkenbrak, N. A. G. and Bierings, M. B. and van den Heuvel-Eibrink, M. M. and Veening, M. A. and van Dulmen-den Broeder, E. and Kaspers, G. J. L. (2017)	5
Braithwaite, D. and Satariano, W. A. and Sternfeld, B. and Hiatt, R. A. and Ganz, P. A. and Kerlikowske, K. and Moore, D. H. and Slattery, M. L. and Tammemagi, M. and Castillo, A. and Melisko, M. and Esserman, L. and Weltzien, E. K. and Caan, B. J. (2010)	8
Brandini da Silva, F. C. and José da Silva, J. and Sarri, A. J. and Paiva, C. E. and Aloisio da Costa Vieira, R. (2019)	6
Brea, L. and Ruiz-Casado, A. and Ortega, M. J. and Soria, A. and Pagola, I. and Fiuza, C. and Huerga, D. and De Torres, M. V. and Ludena, B. and Cebolla, H. and Olivan, J. and Pereira, F. and Lucia, A. (2015)	1
Brookham, R. L. and Cudlip, A. C. and Dickerson, C. R. (2018)	5
Brown, J. C. and Schmitz, K. H. (2015)	5

Buchan, J. and J and a, M. and Box, R. and Schmitz, K. and Hayes, S. (2016)	5
Buffart, Laurien M. and Sweegers, Maike G. and Ruijter, Cornelis J. and Konings, Inge R. and Verheul, Henk M. W. and Zweeden, Annette A. and Grootcholten, Cecile and Chinapaw, Mai J. and Altenburg, Teatske M. (2020)	5
Burden, S. T. and Hill, J. and Shaffer, J. L. and Todd, C. (2010)	5
Burney, B. and Garcia, J. and Hayes, T. (2011)	1
Burney, B. O. and Hayes, T. G. and Garcia, J. M.	1
Burtin, C. and Bezuidenhout, J. and S and ers, K. J. C. and Dingemans, A. M. C. and Schols, A. M. W. J. and Peeters, S. T. H. and Spruit, M. A. and De Ruyscher, D. K. M. (2020)	5
Büyükakincak, O, Ã–zlem and Akyol, YeÅŸim and Ã–Zen, Necati and Ulus, Yasemin and CantÃœrk, Ferhan and T and er, Berna and BÃœKakincak, Sercan and BÃœLgÃœCÃœ, Ayhan and Kuru, Ã–mer (2013)	6
Büyükakincak, O, O. and Akyol, Y. and Ã–zen, N. and Ulus, Y. and CantÃœrk, F. and Bilgici, A. and Kuru, O. (2011)	1
BÜYÜKakincak, Özlem; Akyol, Yeşim; ÖZen, Necati; Ulus, Yasemin; CantÜrk, Ferhan; T; er, Berna; BÜYÜKakincak, Sercan; BİLgİCİ, Ayhan; Kuru, Ömer; (2014)	6
Caccialanza, R. and Cereda, E. and Caraccia, M. and Klersy, C. and Nardi, M. and Cappello, S. and Borioli, V. and Turri, A. and Imarisio, I. and Lasagna, A. and Saddi, J. and Arcaini, L. and Benazzo, M. and Stragliotto, S. and Zagonel, V. and Pedrazzoli, P. (2019)	3
Caccialanza, R. and Pedrazzoli, P. and Cereda, E. and Colombo, S. and Cappello, S. and Turri, A. and Caraccia, M. and Borioli, V. and Monaco, T. and Imarisio, I. and Klersy, C. and Benazzo, M. and Corbella, F. (2017)	1
Cantarero-Villanueva, I. and Galiano-Castillo, N. and FernÃ¡ndez-Lao, C. and Diaz-Rodriguez, L. and Fernandez-Perez, A. M. and Sanchez, M. J. and Arroyo-Morales, M. (2015)	5
Cantarero-Villanueva, Irene and Fernandez-Lao, Carolina and Diaaz-RodrÃ¡guez, Lourdes and FernÃ¡ndez-De-Las-PeÃ±as, Cesar and Ruiz, Jonatan R. and Arroyo-Morales, Manuel (2012)	5
Cantarero-Villanueva, Irene and SanNchez-JimÃ©nez, Antonio and Galiano-Castillo, Noelia and DiAz-RodriGuez, Lourdes and MartiN-MartiN, Lydia and Arroyo-Morales, Manuel (2016)	5
Capodaglio, P. and Strada, M. R. and Lodola, E. and Grilli, C. and Panigazzi, M. and Bazzini, G. and Bernardo, G. (1997)	0
Carter, C. L. and Onicescu, G. and Cartmell, K. B. and Sterba, K. R. and Tomsic, J. and Alberg, A. J. (2012)	5
Carty, C. P. and Bennett, M. B. and Dickinson, I. C. and Steadman, P. (2010)	6
Carty, C. P. and Bennett, M. B. and Dickinson, I. C. and Steadman, P. (2009)	6
Carty, C. P. and Dickinson, I. C. and Watts, M. C. and Crawford, R. W. and Steadman, P. (2009)	6
Casla, S. and Hojman, P. and Cubedo, R. and Calvo, I. and Sampedro, J. and Barakat, R. (2014)	5
Castro Gama, R. et al. (2021)	5
Cataldi, S. and Amato, A. and Messina, G. and Iovane, A. and Greco, G. and Guarini, A. and Patrizia, P. and Fischetti, F. (2020)	5
Caty, G. and Salazar Gajardo, S. and Butoescu, V. and Nonclercq, O. and Tombal, B. (2019)	5
Cenik, F. and Keilani, M. and Galid, A. and Crevenna, R. (2020)	5

Cenik, F. and Keilani, M. and HasenÄ¶hrl, T. and Huber, D. and Stuhlpfarrer, B. and Pataraiia, A. and Crevenna, R. (2020)	5
Cereda, E. and Caccialanza, R. and Brugnattelli, S. and Klersy, C. and Turri, A. and Monaco, T. and Imarisio, I. and Cappello, S. and Zuccarini, A. and Pedrazzoli, P. (2019)	1
Cereda, E. and Cappello, S. and Colombo, S. and Klersy, C. and Imarisio, I. and Turri, A. and Caraccia, M. and Borioli, V. and Monaco, T. and Benazzo, M. and Pedrazzoli, P. and Corbella, F. and Caccialanza, R. (2018)	5
Cereda, E. and Caraccia, M. and Klersy, C. and Cappello, S. and Turri, A. and Borioli, V. and StobÄ¶us, N. and Giannoni, A. and Arcaini, L. and Benazzo, M. and Palladini, G. and Pedrazzoli, P. and Norman, K. and Caccialanza, R. (2020)	5
Cereda, E. and Turri, A. and Klersy, C. and Cappello, S. and Ferrari, A. and Filippi, A. R. and Brugnattelli, S. and Caraccia, M. and Chiellino, S. and Borioli, V. and Monaco, T. and Stella, G. M. and Arcaini, L. and Benazzo, M. and Grugnetti, G. and Pedrazzoli, P. and Caccialanza, R. (2019)	5
Cesare, S. and Uscatescu, I. and Di Tomasso, J. and Ciutto, L. and Yu-Chueh, K. and Olders, H. and Aubin, N. and Kelly, M. L. and Jelowicki, M. and Laroui, R. and O'Grady, R. and Borod, M. and Kilgour, R. and Viganò, A. A. L. (2014)	1
Cesari, M. and Cerullo, F. and Zamboni, V. and Di Palma, R. and Scambia, G. and Balducci, L. and Antonelli Incalzi, R. and Vellas, B. and Gambassi, G. (2013)	3
CeÅ¶eiko, R. and EglÄ¶tis, J. and Srebnijs, A. and Timofejevs, M. and Purmalis, E. and Erts, R. and VÄ¶tra, A. and Tomsone, S. (2019)	5
CeÅ¶eiko, R. and Thomsen, S. N. and Tomsone, S. and EglÄ¶tis, J. and VÄ¶tra, A. and Srebnijs, A. and Timofejevs, M. and Purmalis, E. and Wang, E. (2020)	7
Chandoo, A. and Chi, C. H. and Ji, W. and Huang, Y. and Chen, X. D. and Zhang, W. T. and Wu, R. S. and Shen, X. (2018)	7
Chao, P. C. and Lin, F. C. F. (2020)	8
Chargi, N. and Bril, S. I. and Emmelot-Vonk, M. H. and de Bree, R. (2019)	3
Chen, C. H. and Ho, Chang and Huang, Y. Z. and Hung, T. T. (2011)	7
Chen, D. and Li, X. and Zhu, X. and Wu, L. and Ma, S. and Yan, J. and Yan, D. (2019)	8
Chen, F. F. and Zhang, F. Y. and Zhou, X. Y. and Shen, X. and Yu, Z. and Zhuang, C. L. (2016)	7
Chen, J. X. and Lu, Y. C. and Wang, C. L. and Sun, K. H. and Ding, X. H. and Hu, G. H. and Luo, C. and Lou, M. Q. and Xu, T. and Wu, X. J. and Chen, X. X. (2009)	12
Chen, W. S. and Huang, Y. S. and Xu, L. B. and Shi, M. M. and Chen, X. D. and Ye, G. Q. and Wu, T. T. and Zhu, G. B. (2020)	7
Chen, W. Z. and Chen, X. D. and Ma, L. L. and Zhang, F. M. and Lin, J. and Zhuang, C. L. and Yu, Z. and Chen, X. L. and Chen, X. X. (2018)	7
Chen, X. Y. and Li, B. and Ma, B. W. and Zhang, X. Z. and Chen, W. Z. and Lu, L. S. and Shen, X. and Zhuang, C. L. and Yu, Z. (2019)	7
Chen, Y. H. and Liang, W. A. and Hsu, C. Y. and Guo, S. L. and Lien, S. H. and Tseng, H. J. and Chao, Y. H. (2018)	7
Chen, Y. H. and Lin, C. R. and Liang, W. A. and Huang, C. Y. (2020)	5
Cheng, D. et al. (2021)	5
Cheng, J. S. and Ivan, M. E. and Stapleton, C. J. and Quinones-Hinojosa, A. and Gupta, N. and Auguste, K. I. (2014)	5
Cheung, A. S. and Tinson, A. J. and Milevski, S. V. and Hoermann, R. and Zajac, J. D. and Grossmann, M. (2018)	5

Cho, I. and Son, Y. and Song, S. and Bae, Y. J. and Kim, Y. N. and Kim, H. I. and Lee, D. T. and Hyung, W. J. (2018)	5
Cho, Y. and Do, J. and Jung, S. and Kwon, O. and Jeon, J. Y. (2016)	5
Christensen, J. F. and Andersen, J. L. and Adamsen, L. and Lindegaard, B. and Mackey, A. L. and Nielsen, R. H. and R��rth, M. and Daugaard, G. (2011)	1
Christensen, J. F. and Jones, L. W. and Tolver, A. and J��rgensen, L. W. and Andersen, J. L. and Adamsen, L. and H��jman, P. and Nielsen, R. H. and R��rth, M. and Daugaard, G. (2014)	5
Christensen, J. F. and Simonsen, C. and Banck-Petersen, A. and Thorsen-Streit, S. and Herrstedt, A. and Djurhuus, S. S. and Egel and , C. and Mortensen, C. E. and Kofoed, S. C. and Kristensen, T. S. and Garbyal, R. S. and Pedersen, B. K. and Svendsen, L. B. and H��jman, P. and de Heer, P. (2019)	5
Chulvi-Medrano, Iv��n and Rebullido, Tamara Rial and Gamez-Tomas, Cinta and Faigenbaum, Avery D. (2020)	5
Civelek, G. M. (2016)	5
Claret, C. and Carrera, M. J. and Villatoro, M. and Fontan��, L. and Torrento, M. and Parri, A. and Benaiges, D. and Alvarez, C. and Montagut, C. and Pera, M. and Cano, J. F. and Nutrimar (2011)	1
Clarke, S. J. and Smith, J. T. and Gebbie, C. and Sweeney, C. and Olszewski, N. (2009)	1
Clauss, D. and Tjaden, C. and Hackert, T. and Schneider, L. and Ulrich, C. M. and Wiskemann, J. and Steindorf, K. (2017)	6
Coats, V. and Maltais, F. and Simard, S. and Fr��chette, E. and Saey, D. (2011)	1
Coats, V. and Maltais, F. and Simard, S. and Fr��chette, E. and Tremblay, L. and Ribeiro, F. and Saey, D. (2013)	5
Coats, V. and Ribeiro, F. and Tremblay, L. and Fortin, B. and Maltais, F. and Saey, D. (2015)	1
Colcord, M. and Watson, M. D. and Gower, N. L. and Benbow, J. H. and Trufan, S. J. and Hill, J. and Salo, J. C. (2020)	1
Coleman, E. A. and Goodwin, J. A. and Coon, S. K. and Richards, K. and Enderlin, C. and Kennedy, R. and Stewart, C. B. and McNatt, P. and Lockhart, K. and Anaissie, E. J. and Barlogie, B. (2011)	5
Collins, J. T. and Noble, S. and Chester, J. and Davies, H. E. and Evans, W. D. and Farewell, D. and Lester, J. F. and Parry, D. and Pettit, R. and Byrne, A. (2018)	5
Cong, M. and Song, C. and Xu, H. and Wang, C. and Fu, Z. and Ba, Y. and Wu, J. and Xie, C. and Chen, G. and Chen, Z. and Zhou, L. and Li, T. and Deng, L. and Xin, L. and Yang, L. and Cui, J. and Shi, H. (2020)	5
Cong, M. and Zhu, W. and Yu, L. and Shi, H. (2020)	1
Contreras-Bol��var, V. and S��nchez-Torralvo, F. J. and Ruiz-Vico, M. and Gonz��lez-Almendros, I. and Barrios, M. and Pad��n, S. and Alba, E. and Olveira, G. (2013)	5
Cormie, P. and Newton, R. U. and Spry, N. and Joseph, D. and Taaffe, D. R. and Galv��o, D. A. (2013)	5
Cormie, Prue and Pumpa, Kate and Galvao, Daniel A. and Turner, Elizabeth and Spry, Nigel and Saunders, Christobel and Zissiadis, Yvonne and Newton, Robert U. and Galv��o, Daniel A. (2013)	5
Corner, J. and Plant, H. and A'Hern, R. and Bailey, C. (1996)	8
Cornette, T. and Vincent, F. and M and igout, S. and Antonini, M. T. and Leobon, S. and Labrunie, A. and Venat, L. and Lavau-Denes, S. and Tubiana-Mathieu, N. (2016)	5
Cornish, R. S. and Bolam, K. A. and Skinner, T. L. (2014)	5
Cort��s-Reyes, �� and Escobar-Zabala, P. and Gonz��lez-Garc��a, L. (2013)	5

Couderc, A. L. and Tomasini, P. and NouguerÃde, E. and Rey, D. and Correard, F. and Montegut, C. and Thomas, P. A. and Villani, P. and Barlesi, F. and Greillier, L. (2020)	7
Couderc, A. L. and Tomasini, P. and Rey, D. and NouguerÃde, E. and Correard, F. and Barlesi, F. and Thomas, P. and Villani, P. and Greillier, L. (2020)	9
Couderc, Anne-Laure and Muracciole, X. and Nouguerede, E. and Rey, D. and Schneider, S. and Champsaur, P. and Lechevallier, E. and Lalys, L. and Villani, P. (2020)	5
Courneya, K. S. and Friedenreich, C. M. and Reid, R. D. and Gelmon, K. and MacKey, J. R. and Ladha, A. B. and Proulx, C. and Vallance, J. K. and Segal, R. J. (2009)	9
Courneya, K. S. and McKenzie, D. C. and Mackey, J. R. and Gelmon, K. and Friedenreich, C. M. and Yasui, Y. and Reid, R. D. and Cook, D. and Jespersen, D. and Proulx, C. and Dolan, L. B. and Forbes, C. C. and Wooding, E. and Trinh, L. and Segal, R. J. (2013)	1
Courneya, K. S. and McKenzie, D. C. and Mackey, J. R. and Gelmon, K. and Friedenreich, C. M. and Yasui, Y. and Reid, R. D. and Cook, D. and Jespersen, D. and Proulx, C. and Dolan, L. B. and Forbes, C. C. and Wooding, E. and Trinh, L. and Segal, R. J. (2013)	5
Courneya, K. S. and McKenzie, D. C. and Mackey, J. R. and Gelmon, K. and Friedenreich, C. M. and Yasui, Y. and Reid, R. D. and Valler and , J. R. and Adams, S. C. and Proulx, C. and Dolan, L. B. and Wooding, E. and Segal, R. J. (2014)	9
Crevenna, R. and Cenik, F. and Galle, A. and Komanadj, T. S. and Keilani, M. (2015)	7
Crevenna, R. and Maehr, B. and Fialka-Moser, V. and Keilani, M. and Crevenna, Richard and Maehr, Bruno and Fialka-Moser, Veronika and Keilani, Mohammad (2009)	5
Crude, Bianca Laviola and Haddad, Cinira Assad SimÃo and Rizzi, Samantha Karlla Loppes de Almeida and Martinelli, Simone Elias and NazÃrio, Afonso Celso Pinto and Facina, Gil (2013)	6
Cruz, Thais ConceiÃo and Mattos, Nicolly Del Carmen Parra Molina and Nascimento, Natali dos Santos and Marques, Samara de Souza and Rezende, Camila Reinbold and Silva, CÃssio MagalhÃes da Silva e (2018)	8
Cruz-FernÃndez, M. and Achal and abaso-Ochoa, A. and Gallart-AragÃn, T. and Artacho-CordÃn, F. and Cabrerizo-FernÃndez, M. J. and Pacce-Bedetti, N. and Cantarero-Villanueva, I. (2020)	7
Cuesta-Vargas, A. I. and Roldan-Jimenez, C. and Pajares, B. and Alba, E. and Cuesta-Vargas, P. I. A. and RoldÃn-Jimenez, C. and Trinidad-Fern and ez, M. and Ribelles, N. and Garcia-Almeida, J. M. and de lo Rios-LÃpez, M. J. and Tirado-Reyes, M. and Sevilla-Castillo, A. and Club_Cam (2018)	5
Culos-Reed, S. Nicole and Robinson, John L. and Lau, Harold and O'Connor, Kathleen and Keats, Melanie R. and O'Connor, Kathleein (2007)	8
Cunningham, E. and Weaver, R. R. and Lemonde, M. and Dogra, S. and Nonoyama, M. L. (2020)	5
Currow, D. and Temel, J. S. and Abernethy, A. and Milanowski, J. and Friend, J. and Fearon, K. C. (2017)	14
Currow, D. C. and Abernethy, A. P. (2014)	1
Currow, D. C. and Temel, J. S. and Giorgino, R. and Abernethy, A. P. and Friend, J. and Fearon, K.	1
da Rocha, I. M. G. and Marcadenti, A. and de Medeiros, G. O. C. and Bezerra, R. A. and Rego, J. F. D. M. and Gonzalez, M. C. and Fayh, A. P. T. (2019)	3

da Silva, G. A. and da Silva, G. D. and Cabral, Ambd and Santiago, E. R. C. and Araujo, E. R. D. and Rosa, E. P. C. and de Medeiros, G. C. and da Silva, J. A. B. (2019)	5
da Silveira, D. S. P. and dos Santos, M. J. and da Silva, E. T. and Sarri, A. J. and das Neves, L. M. S. and Guirro, E. C. D. O. (2020)	5
Dagnelie, P. C. and Agteresch, H. J. (2003)	5
Daigeler, A. and Simidjiiska-Belyaeva, M. and DrÄ¼cke, D. and Goertz, O. and Hirsch, T. and Soimaru, C. and Lehnhardt, M. and Steinau, H. U. (2011)	7
Dalise, S. and Galli, L. and Tropea, P. and Rossi, B. and Chisari, C. (2014)	1
Dalise, S. and Tropea, P. and Galli, L. and Sbrana, A. and Chisari, C. (2020)	5
Damush, T. M. and Perkins, A. and Miller, K. (2006)	5
Darolt, JÃªdina and Freitas, Tiago Petrucci de and Freitas, Luciana Sperb de (2011)	3
Datar, N. A. and Poovishnu Devi, T. (2019)	8
Daugaard, R. and Trier, K. and Svendsen, M. D. K. and Vibe-Petersen, J. and Thorborg, K. (2015)	1
Davis, M. and Seyidova-Khoshknabi, D. and Walsh, D.	1
Davis, M. P. and Seyidova-Khoshknabi, D. and Kirkova, J. and Walsh, D. (2010)	1
Dawson, J. K. and Dorff, T. B. and Todd Schroeder, E. and Lane, C. J. and Gross, M. E. and Dieli-Conwright, C. M. (2018)	5
De Backer, I. C. and Van Breda, E. and Vreugdenhil, A. and Nijziel, M. R. and Kester, A. D. and Schep, G. (2007)	5
De Backer, I. C. and Vreugdenhil, G. and Nijziel, M. R. and Kester, A. D. and Van Breda, E. and Schep, G. (2008)	5
de Carvalho, A. L. M. et al. (2021)	7
De Groot, L. M. and Lee, G. and Ackerie, A. and van der Meij, B. S. (2020)	8
De Oliveira, P. F. and Alves, R. D. S. and Iunes, D. H. and De Carvalho, J. M. and Borges, J. B. C. and Menezes, F. D. S. and Carvalho, L. C. (2020)	5
De Souza, C. V. and Mir and a, E. C. M. and De Souza, C. A. and Aranha, F. J. P. and Vigorito, A. C. (2011)	1
de Souza, V. F. and Ribeiro, T. S. C. and Marques, R. A. and Petarli, G. B. and Pereira, T. S. S. and Rocha, J. L. M. and Gu and alini, V. R. (2020)	7
Deluche, E. et al. (2021)	8
Dethlefsen, C. and Lillelund, C. and Midtgaard, J. and Andersen, C. and Pedersen, B. K. and Christensen, J. F. and Hojman, P. (2016)	5
Di Tomasso, J. and Ciutto, L. and Cesare, S. and Uscaescu, I. and Yu-Chueh, K. and Olders, H. and Aubin, N. and Lou Kelly, M. and Jelowicki, M. and Laroui, R. and O'Grady, R. and Borod, M. and Kilgour, R. and Vigano, A. A. L. (2014)	1
Dieli-Conwright, C. M. and Fox, F. S. and Tripathy, D. and Sami, N. and Van Fleet, J. and Buchanan, T. A. and Spicer, D. and Lee, K. and Mortimer, J. and Bernstein, L. and Demark-Wahnefried, W. and Courneya, K. S. (2020)	5
Dionne, A. and Goulet, S. and Leone, M. and Comtois, A. S. (2018)	5
Dittus, Kim and Toth, Michael and Priest, Jeff and O'Brien, Patricia and Kokinda, Nathan and Ades, Philip (2020)	5
Do, J. H. and Choi, K. H. and Ahn, J. S. and Jeon, J. Y. (2017)	6
Do, J. H. and Kim, W. and Cho, Y. K. and Lee, J. and Song, E. J. and Chun, Y. M. and Jeon, J. (2015)	5
Doherty, D. et al. (2021)	10
Dolan, L. B. and Campbell, K. and Gelmon, K. and Neil-Sztramko, S. and Holmes, D. and McKenzie, D. C. (2016)	5

D'Olimpio, J. T. and Chasen, M. R. and Sharma, R. and Diego, M. and Gullo, V. and MacDonald, N. (2009)	1
Dong, Q. T. and Cai, H. Y. and Zhang, Z. and Zou, H. B. and Dong, W. X. and Wang, W. B. and Song, H. N. and Luo, X. and Chen, X. L. and Huang, D. D. (2020)	7
Dong, X. and Yi, X. and Gao, D. and Gao, Z. and Huang, S. and Chao, M. and Chen, W. and Ding, M. (2019)	5
Douma, J. A. J. and Verdonck-de Leeuw, I. M. and Leemans, C. R. and Jansen, F. and Langendijk, J. A. and Baatenburg de Jong, R. J. and Terhaard, C. H. J. and Takes, R. P. and Chinapaw, M. J. and Altenburg, T. M. and Buffart, L. M. (2020)	5
Durak (1999)	8
Dziegielewski, P. T. and McNeely, M. L. and Ashworth, N. and O'Connell, D. A. and Barber, B. and Courneya, K. S. and Debenham, B. J. and Seikaly, H. (2020)	6
Edbrooke, L. and Granger, C. L. and Clark, R. A. and Denehy, L. (2019)	3
Edwardsen, E. and SkjÅnsberg, O. H. and Holme, I. and Nordsletten, L. and Borchsenius, F. and Anderssen, S. A. (2015)	8
Edwards, B. J. A. and Holmes, H. M. and Valladarez, H. and Sun, M. and Khalil, P. and Nguyen, V. and Song, J. (2016)	1
Ekinci, Y. and Dager, T. (2018)	5
Endo, K. and Kuroda, H. and Kanazawa, J. and Sato, T. and Fujiwara, Y. and Abe, T. and Sato, H. and Kooka, Y. and Oikawa, T. and Sawara, K. and Takikawa, Y. (2020)	5
Erdmann-Reusch, B. and Rockstroh, G. and Orth, H. B. and Distler, W. (2005)	7
Eriksson, F. and TrÅlle, U. and Becovic, S. and Hermansson, M. and OlsÅn, M. F. (2019)	5
Erisen, L. and Basel, B. and Irdesel, J. and Zarifoglu, M. and Coskun, H. and Basut, O. and Tezel, I. and Hizalan, I. and Onart, S. (2004)	7
Espinoza-Oviedo, Joel and Ortega, Mario Arroba and DÃaz-Chang, BolÃvar (2018)	1
Fang, S. and Li, Y. and Wang, Y. and Zhang, Z. and Jiang, T. (2020)	8
Farid, Y. and Lin, P. P. and Lewis, V. O. and Yasko, A. W. (2006)	11
Felício de Souza, Vanusa and Chaves Ribeiro, Thamirys de Souza and de Almeida Marques, Rayne and Blaser Petarli, Glenda and Silva Pereira, TaÃsa Sabrina and Marques Rocha, JosÃ© Luiz and Regina Gu and alini, Valdete and Souza, Vanusa FelÃcio de and Ribeiro, Thamirys de Souza Chaves and Marques, Rayne de Almeida and Petarli, Glenda Blaser and Pereira, TaÃsa Sabrina da Silva and Rocha, Jose Luiz Marques and Gu and alini, Valdete Regina and Pereira, TaÃsa Sabrina Silva (2020)	7
Feng, L. R. and Regan, J. and Shrader, J. A. and Liwang, J. and Ross, A. and Kumar, S. and Saligan, L. N. (2019)	5
Fernandes, C. H. and Meirelles, L. M. and Raduan Neto, J. and Fern and es, M. and Dos Santos, J. B. G. and Faloppa, F. (2019)	7
Fernández-Medina, B. et al. (2021)	10
Feyzioglu, O. et al. (2022)	5
Fillipou, A. and Karampasi, E. and Margaritis, K. and Chourdakis, M. and Tzilves, D. and Grammatikopoulou, M. G. (2016)	1
Fischetti, F. and Greco, G. and Cataldi, S. and Minoia, C. and Loseto, G. and Guarini, A. (2019)	5
Fisher, M. and Pfalzer, L. and Levy, E. and Harrington, S. and Gerber, L. and Stout, N. (2015)	1
Fisher, M. I. and Donahoe-Fillmore, B. and Leach, L. and O'Malley, C. and Paepflow, C. and Prescott, T. and Merriman, H. (2019)	5
Fiuza-Luces, Carmen and Padilla, Julio R. and Soares-Mir and a, Luisa and Santana-Sosa, Elena and Quiroga, Jaime V. and Santos-Lozano, Alej and ro and Pareja-	5

Galeano, Helios and Sanchis-Gomar, Fabián and Lorenzo-González, Rosalía and Verde, Zoraida and López-Mojares, Luis M. and Lassaletta, Alvaro and Fleck, Steven J. and Pérez, Margarita and Pérez-Martínez, Antonio and Lucia, Alejandro (2017)	
Foley, M. P. and Barnes, V. A. and Hasson, S. M. (2015)	5
Foley, M. P. and Hasson, S. M. (2016)	5
Fong, S. S. M. and Ng, S. S. M. and Luk, W. S. and Chung, J. W. Y. and Chung, L. M. Y. and Tsang, W. W. N. and Chow, L. P. Y. (2013)	5
Forget, F. and Frusch, N. and Trokay, L. and Archen, C. and Courtois, A. C. (2014)	1
Foroughi, N. and Lee, M. J. and Kilbreath, S. (2013)	1
Frambati, L. and Chessex, P. and Mareschal, J. and Philipp-Paradisi, S. and Rigoli, P. and Weber, K. and Miralbell, R. and Pichard, C. (2014)	1
Frawley, Helena C. and Lin, Kuan-Yin and Granger, Catherine L. and Higgins, Rosemary and Butler, Michael and Denehy, Linda (2020)	6
Fretta, T. d. B. et al. (2021)	5
Fu, X. and Tian, Z. and Thapa, S. and Sun, H. and Wen, S. and Xiong, H. and Yu, S. (2020)	3
Fu, X. and Tian, Z. and Wen, S. and Sun, H. and Thapa, S. and Xiong, H. and Liu, H. and Li, L. and Yu, S. (2020)	3
Fu, X. et al. (2021)	3
Fukuda, Y. and Yamamoto, K. and Hirao, M. and Nishikawa, K. and Nagatsuma, Y. and Nakayama, T. and Tanikawa, S. and Maeda, S. and Uemura, M. and Miyake, M. and Hama, N. and Miyamoto, A. and Ikeda, M. and Nakamori, S. and Sekimoto, M. and Fujitani, K. and Tsujinaka, T. (2016)	7
Fukuda, Y. and Yamamoto, K. and Hirao, M. and Nishikawa, K. and Nagatsuma, Y. and Nakayama, T. and Tanikawa, S. and Maeda, S. and Uemura, M. and Miyake, M. and Hama, N. and Miyamoto, A. and Ikeda, M. and Nakamori, S. and Sekimoto, M. and Fujitani, K. and Tsujinaka, T. (2016)	9
Fukushima, T. and Nakano, J. and Ishii, S. and Natsuzako, A. and Sakamoto, J. and Okita, M. (2018)	5
Fuoco, D. and Di Tomasso, J. and Boulos, C. and Kilgour, R. D. and Morais, J. A. and Borod, M. and Viganò, A. (2015)	5
Galata, C. and Arensmeyer, J. and Hetjens, S. and Seyfried, S. and Vassilev, G. and Otto, M. (2019)	5
Gale, N. and Wasley, D. and Roberts, S. and Backx, K. and Nelson, A. and van Deursen, R. and Byrne, A. (2019)	3
Gale, N. and Wasley, D. and Roberts, S. and Karianne, Backx and Nelson, A. and Van Deursen, R. and Byrne, A. (2017)	1
Gale, Nichola and Wasley, David and Roberts, Sioned and Backx, Karianne and Nelson, Annemarie and van Deursen, Robert and Byrne, Anthony (2018)	13
Galeas, J. N. and Recio-Boiles, A. and Goldwasser, B. and Sanchez, K. and Gordon, D. and Anampa Mesias, J. and Hollen, P. and Gralla, R. J. (2015)	1
Galiano Castillo, Noelia and Arroyo Morales, Manuel and Ariza Garcia, Angélica and Fernández Lao, Carolina and Fernández Fernández, Andras J. and Cantarero Villanueva, Irene (2017)	5
Galiano-Castillo, N. and Arroyo-Morales, M. and Ariza-Garcia, A. and Sánchez-Salado, C. and Fernández-Lao, C. and Cantarero-Villanueva, I. and Martín-Martín, L.	5

Galiano-Castillo, N. and Cantarero-Villanueva, I. and Fernández-Lao, C. and Ariza-Garcia, A. and Diaz-Rodriguez, L. and Del-Moral-Ávila, R. and Arroyo-Morales, M. (2016)	5
Gallant, N. R. and Corbin, M. and Bencivenga, M. M. and Farnan, M. and Wiker, N. and Bressler, A. and Camacho, F. and Lengerich, E. J. (2013)	5
Galvao, D. A. and Taaffe, D. R. and Cormie, P. and Spry, N. and Joseph, D. J. and Chambers, S. K. and Gardiner, R. A. and Bolam, K. and Wall, B. A. and Newton, R. U. (2014)	1
Galvão, D. A. and Taaffe, D. R. and Spry, N. and Cormie, P. and Joseph, D. and Chambers, S. K. and Chee, R. and Peddle-Mcintyre, C. J. and Hart, N. H. and Baumann, F. T. and Denham, J. and Baker, M. and Newton, R. U. (2018)	5
Galvão, D. A. and Taaffe, D. R. and Spry, N. and Joseph, D. and Newton, R. U. (2011)	9
Galvão, D. A. and Taaffe, D. R. and Spry, N. and Levin, G. T. and Joseph, D. and Newton, R. U. (2010)	1
Gandhi, A. and Samuel, S. R. and Vijaya Kumar, K. and Prakash Saxena, P. U. and Mithra, P. (2020)	8
García, J. M. and Yan, Y. and Duus, E. and Friend, J. (2012)	1
Gavala-González, J. and Galvez-Fernández, I. and Mercada-Mela, P. and Fernandez-Garcia, J. C. (2020)	2
George, M. and Smith, A. (2020)	8
Gerber, L. and Lampert, M. and Wood, C. and Duncan, M. and D'Angelo, T. and Schain, W. and McDonald, H. and Danforth, D. and Findlay, P. and Glatstein, E. and Lippman, M. E. and Steinberg, S. M. and Gorrell, C. and Lichter, A. and Demoss, E. (1992)	8
Gerl and , L. and Frisse, S. and Latta, S. and Bloch, W. and Harbeck, N. and Baumann, F. T. (2012)	1
Gerrie, A. S. and Plantinga, P. and Nishikawa, K. and Hung, S. and Kadgien, J. and Chernoff, B. and Burke, V. and Kendler, D. and McKenzie, D. C. and Campbell, K. L. and Broady, R. (2016)	1
Ghotra, P. K. and Saini, S. and Malhotra, A. (2014)	1
Gibbs, Z. G. and Galvão, D. A. and Newton, R. U. (2011)	1
Gilchrist, L. and Tanner, L.	5
Gilchrist, L. S. and Tanner, L. and Hooke, M. C. (2009)	5
Girard, D. and Marino, F. E. and Cannon, J. (2014)	5
Glare, P. and Jongs, W. and Zafiroopoulos, B. (2011)	5
Goldstein, S. A. and Elwyn, D. H. and Askanazi, J. (1989)	5
Gomes, F. M. and Santos, K. T. D. and da Silva, S. M. E. and Pinho, C. P. S. and Silva, A. (2019)	8
Gomes, T. L. N. and Soares, J. D. P. and Borges, T. C. and Pichard, C. and Pimentel, G. D. (2020)	5
Gonçalves, A. D. V. and Teixeira, L. C. and Torresan, R. and Alvarenga, C. and Cabello Dos Santos, C. (2009)	14
González Del Pino, J. and Lozano Calderán, S. A. and Chebib, I. and Jupiter, J. B. (2016)	7
Gonzalez, B. D. and Jim, H. S. L. and Small, B. J. and Sutton, S. K. and Fishman, M. N. and Zachariah, B. and Heysek, R. V. and Jacobsen, P. B. (2016)	5
Götte, M. and Kesting, S. and Albrecht, C. and Worth, A. and Bärs, K. and Boos, J. (2013)	8

Götte, M. and Kesting, S. V. and Winter, C. C. and Rosenbaum, D. and Boos, J. (2015)	5
Granger, C. and McDonald, C. and Denehy, L. (2014)	1
Granger, C. L. and Denehy, L. and Parry, S. M. and Martin, J. and Dimitriadis, T. and Sorohan, M. and Irving, L. (2015)	1
Granger, C. L. and Denehy, L. and Parry, S. M. and Martin, J. and Dimitriadis, T. and Sorohan, M. and Irving, L. (2015)	5
Granger, C. L. and McDonald, C. F. and Denehy, L. (2014)	1
Granger, C. L. and McDonald, C. F. and Irving, L. and Clark, R. and Denehy, L. (2013)	1
Granger, C. L. and McDonald, C. F. and Irving, L. and Clark, R. A. and Gough, K. and Murnane, A. and Mileshkin, L. and Krishnasamy, M. and Denehy, L. (2014)	5
Granger, C. L. and Parry, S. M. and Denehy, L. (2015)	3
Greig, C. A. and Gray, C. and Johns, N. and MacDonald, A. and Stephens, N. A. and Skipworth, R. J. and Wall, L. and Fallon, M. and Fox, G. M. and Fearon, K. C. H. (2012)	1
Greig, C. A. and Johns, N. and Gray, C. and MacDonald, A. and Stephens, N. A. and Skipworth, R. J. E. and Fallon, M. and Wall, L. and Fox, G. M. and Fearon, K. C. H. (2014)	5
Guan, X. et al. (2021)	10
Guclu, M. B. and Bargi, G. and Aribas, Z. and Camcioglu, B. and Karadalli, M. N. and Aki, Z. S. and Kokturk, N. and Aydogdu, M. and Sucak, G. T. (2013)	1
Guglielmi, F. W. and Mazzuoli, S. and Fregnan, S. and Leogr and e, G. and Addante, I. and Regano, N. and Rizzi, M. and Di Molfetta, A. and Guglielmi, A. and Colucci, G. (2011)	1
Guillen, C. and Fernandez-Felix, B. M. and Sanchez, M. M. and Crespo, J. A. S. and Olaverri, A. and Soriano-Rodríguez Aguez, M. C. and Molina-Garrido, M. J. (2016)	1
Guinan, Emer M. and Doyle, S. L. and Bennett, A. E. and O'Neill, L. and Gannon, J. and Elliott, J. A. and O'Sullivan, J. and Reynolds, J. V. and Hussey, J. (2018)	5
Gundavda, M. K. et al. (2021)	6
Guo, C. and Guo, H. and Ma, D. (1997)	5
Guo, C. B. and Zhang, W. and Ma, D. Q. and Zhang, K. H. and Huang, J. Q. (1996)	7
Guo, L. and Li, Y. and Han, R. and Gelb, A. W. (2018)	8
Guo, M. et al. (2021)	5
Guo, Z. Q. and Yu, J. M. and Li, W. and Fu, Z. M. and Lin, Y. and Shi, Y. Y. and Hu, W. and Ba, Y. and Li, S. Y. and Li, Z. N. and Wang, K. H. and Wu, J. and He, Y. and Yang, J. J. and Xie, C. H. and Song, X. X. and Chen, G. Y. and Ma, W. J. and Luo, S. X. and Chen, Z. H. and Cong, M. H. and Ma, H. and Zhou, C. L. and Wang, W. and Luo, Q. and Shi, Y. M. and Qi, Y. M. and Jiang, H. P. and Guan, W. X. and Chen, J. Q. and Chen, J. X. and Fang, Y. and Zhou, L. and Feng, Y. D. and Tan, R. S. and Li, T. and Ou, J. W. and Zhao, Q. C. and Wu, J. X. and Deng, L. and Lin, X. and Yang, L. Q. and Yang, M. and Wang, C. and Song, C. H. and Xu, H. X. and Shi, H. P. (2020)	13
Härter, J. and Orlandi, S. P. and Gonzalez, M. C. (2017)	1
Härter, J. and Orlandi, S. P. and Gonzalez, M. C. (2017)	5
Hacker, E. D. and Collins, E. and Park, C. and Peters, T. and Patel, P. and Rondelli, D. (2017)	5
Hacker, E. D. and Larson, J. and Kujath, A. and Peace, D. and Rondelli, D. and Gaston, L. (2011)	5

Hadrabova, M. and Janikova, A. and Stastna, J. and Stejskal, P. and Hrnčirikova, I. and Dovrtelova, L. and Zvonar, M. and Svobodova, Z. and Mala, A. and Mayer, J. (2017)	1
Hagens, E. R. C. and Feenstra, M. L. and van Egmond, M. A. and van Laarhoven, H. W. M. and Hulshof, M. C. C. M. and Boshier, P. R. and Low, D. E. and van Berge Henegouwen, M. I. and Gisbertz, S. S. (2020)	5
Hagstrom, A. D. and Marshall, P. W. M. and Lonsdale, C. and Papalia, S. and Cheema, B. S. and Toben, C. and Baune, B. T. and Fiatarone Singh, M. A. and Green, S. (2016)	5
Hagstrom, A. D. and Shorter, K. A. and Marshall, P. W. M.	5
Haid, A. and Kuehn, T. and Konstantiniuk, P. and KÄberle-WÄ¼hrer, R. and Knauer, M. and Kreienberg, R. and Zimmermann, G. (2002)	8
Hansen, C. et al. (2021)	3
Hanson, E. D. and Carver, J. L. and Lucas, A. and Bass, M. and Alzer, M. and Whang, Y. and Harrison, M. and Milowsky, M. I. and Bitting, R. L. and Battaglini, C. L. (2019)	1
Hanson, E. D. and Sheaff, A. K. and Sood, S. and Ma, L. and Francis, J. D. and Goldberg, A. P. and Hurley, B. F. (2013)	8
Hanuszkiewicz, J. and Malicka, I. and StefaÅ„ska, M. and Barczyk, K. and WoÅ„niewski, M. (2011)	5
Hanuszkiewicz, J. and Malicka, I. and WoÅ„niewski, M. (2014)	5
Harrington, S. and Padua, D. and Battaglini, C. and Michener, L. A. (2013)	5
Harrington, S. and Padua, D. and Battaglini, C. and Michener, L. A. and Giuliani, C. and Myers, J. and Groff, D. (2011)	5
Hatchett, Andrew and Bellar, David (2012)	0
Healy, J. M. and Patel, T. and Lee, S. and Sanchez-Reilly, S. (2011)	1
Heim, M. E. and Malsburg, M. L. E. V. D. and Niklas, A.	5
Heldens, A. F. J. M. and Bongers, B. C. and de Vos-Geelen, J. and van Meeteren, N. L. U. and Lenssen, A. F. (2016)	14
Hermida, P. A. R. et al. (2021)	7
Herold, J. and Leskaroski, A. and Bloch, W. and Knicker, A. and Krakowski-Roosen, H. and Warm, M. and Mallmann, P. and Harbeck, N. and Baumann, F. (2010)	1
Herrero, F. and San Juan, A. F. and Fleck, S. J. and Balmer, J. and PÄ©rez, M. and CaÄ±ete, S. and Earnest, C. P. and Foster, C. and LucÄ±a, A. (2006)	5
Herrero, F. and San Juan, A. F. and Fleck, S. J. and Foster, C. and Lucia, A. (2007)	5
Hirata, F. and Kawamura, T. and Nishiwaki, N. and Fujiya, K. and Omori, H. and Takagi, W. and Tsubayashi, T. and Honda, S. and Hikage, M. and Makuuchi, R. and Tokunaga, M. and Tanizawa, Y. and B and o, E. and Kinugasa, Y. and Sugiura, T. and Uesaka, K. and Terashima, M. (2016)	1
Hirota, K. and Kawaguchi, T. and Koya, S. and Nagamatsu, A. and Tomita, M. and Hashida, R. and Nakano, D. and Niizeki, T. and Matsuse, H. and Shiba, N. and Torimura, T. (2020)	5
Hoffman, M. C. and Mulrooney, D. A. and Steinberger, J. and Lee, J. and Baker, K. S. and Ness, K. K. (2013)	5
Hoffmann, B. and Hummler, S. and Zoz, M. and Thomas, M. and Ulrich, C. M. and Huber, G. and Wiskemann, J. (2012)	1
Hoffmann, R. (2013)	1
HOPANCI BÄ±Ä±aklÄ±, D. and Ä±ehreli, R. and Ä±zveren, A. and Meseri, R. and Uslu, R. and Karabulut, B. and AkÄ±iÄ±ek, F. (2019)	5

Hsieh, C. H. and Cheung, S. M. and Sun, C. K. and Huang, Y. C. and Lan, G. S. and Chang, H. W. and Jeng, S. F. (2010)	11
Hu, C. L. and Yu, M. and Yuan, K. T. and Yu, H. L. and Shi, Y. Y. and Yang, J. J. and Li, W. and Jiang, H. P. and Li, Z. N. and Xu, H. X. and Ba, Y. and Wang, K. H. and Li, S. Y. and Shi, H. P. (2018)	5
Huang, D. D. and Chen, X. X. and Chen, X. Y. and Wang, S. L. and Shen, X. and Chen, X. L. and Yu, Z. and Zhuang, C. L. (2016)	7
Huang, D. D. and Ji, Y. B. and Zhou, D. L. and Li, B. and Wang, S. L. and Chen, X. L. and Yu, Z. and Zhuang, C. L. (2017)	8
Huang, D. D. and Wang, S. L. and Zhuang, C. L. and Zheng, B. S. and Lu, J. X. and Chen, F. F. and Zhou, C. J. and Shen, X. and Yu, Z. (2015)	7
Huang, D. D. et al. (2021)	7
Huang, X. et al. (2021)	5
Huang, Y. C. and Leong, C. P. and Pong, Y. P. and Liu, T. Y. and Kuo, Y. R. (2012)	11
Hughes, D. C. and Darby, N. and Gonzalez, K. and Boggess, T. and Morris, R. M. and Ramirez, A. G. (2015)	5
Hummler, S. and Thomas, M. and Hoffmann, B. and Görtner, P. and Zoz, M. and Huber, G. and Ulrich, C. M. and Wiskemann, J. (2014)	5
Hummler, S. and Zoz, M. and Thomas, M. and Ulrich, C. M. and Huber, G. and Wiskemann, J. (2012)	1
Hunter, C. N. et al. (2021)	3
Husi, H. and MacDonald, A. and Skipworth, R. J. E. and Miller, J. and Cronshaw, A. and Greig, C. and Fearon, K. C. H. and Ross, J. A. (2018)	5
Hutnick, N. A. and Williams, N. I. and Kraemer, W. J. and Orsega-Smith, E. and Dixon, R. H. and Bleznak, A. D. and Mastro, A. M. (2005)	5
Hwang, Kyung-Hye and Cho, Ok-Hee and Yoo, Yang-Sook (2016)	5
Ibrahim, M. and Muanza, T. and Smirnow, N. and Sateren, W. and Fournier, B. and Kavan, P. and Palumbo, M. and Dalfen, R. and Dalzell, M. A. (2018)	7
Ichikawa, T. and Yokoba, M. and Horimizu, Y. and Yamaguchi, S. and Kawakami, A. and Oikawa, S. and Takeichi, H. and Katagiri, M. and Toyokura, M. (2018)	1
Igelstram, H. and Berntsen, S. and Hetlelid, K. and Asenlaf, P. and Demmelmaier, I. and Henriksson, A. and Arving, C. and Johansson, B. and Nordin, K. (2014)	1
Ihira, H. and Mizumoto, A. and Makino, K. and Yasuda, K. and Yoko, Y. and Saitoh, S. and Ohnishi, H. and Furuna, T. (2014)	5
Innocenti, M. and Baldighi, C. and Menichini, G. (2015)	8
Invernizzi, M. and de Sire, A. and Lippi, L. and Venetis, K. and Sajjadi, E. and Gimigliano, F. and Gennari, A. and Criscitiello, C. and Cisari, C. and Fusco, N. (2020)	5
Irie, M. and Nakanishi, R. and Hamada, K. and Yasuda, M. and Nomura, H. (2015)	1
Irie, M. and Nakanishi, R. and Yasuda, M. and Fujino, Y. and Hamada, K. and Hyodo, M. (2016)	7
Ishizaka (2016)	12
Ishizaka, H. and Mizushima, Y. and Akutsu, M. and Akiyama, S. and Chida, M. and Kubo, A. and Maruyama, H. (2016)	12
Isoton, Gabriela Argenta and Scotti, Caroline da Silva and Zanotti, Joana (2020)	8
Jain, P. and Chou, H. and Marrero, M. and Montchal, E. and Ghaly, M. (2014)	1
Janikova, A. and Hrcirikova, I. and Dovrtelova, L. and Zvonar, M. and Hrouzek, M. and Vodicka, T. and Seman, P. and Svobodova, Z. and Mala, A. and Racil, Z. and Zackova, D. and Praskova, M. and Mayer, J. (2014)	1

Jarden, M. and Adamsen, L. and Kjeldsen, L. and Birgens, H. and Tolver, A. and Christensen, J. F. and Stensen, M. and SÃ¸rensen, V. A. and MÃ¸ller, T. (2013)	5
Jarden, M. and Baadsgaard, M. T. and Hovgaard, D. J. and Boesen, E. and Adamsen, L. (2009)	14
Jarden, M. and Hovgaard, D. and Boesen, E. and Quist, M. and Adamsen, L. (2007)	14
Jarden, M. and MÃ¸ller, T. and Kjeldsen, L. and Birgens, H. and Birgens, K. and Adamsen, L. (2016)	1
Jare, S. N. and Malawade, M. (2021)	8
Jastrzbski, Dariusz and Åebrowska, Aleks and ra and Rutkowski, Sebastian and Rutkowska, Anna and Warzecha, Joanna and Ziaja, Bettina and PaÅka, Aleks and ra and CzyÅewska, Barbara and CzyÅewski, Damian and Ziora, Dariusz (2018)	6
Jensen, M. B. and Houborg, K. B. and NÃ¸rager, C. B. and Henriksen, M. G. and Laurberg, S. (2011)	1
Ji, W. et al. (2021)	13
Jiang, S. et al. (2021)	10
Jipeng, Y. et al. (2021)	10
Johansson, K. and Ingvar, C. and Albertsson, M. and Ekdahl, C. (2001)	6
Johansson, K. and KlernÃ¸s, P. and Weibull, A. and Mattsson, S. (2014)	5
Jolly, S. and Zhao, S. and Djuric, Z. and Zhou, J. and Tao, Y. and Schipper, M. J. and Eisbruch, A. and Worden, F. P. and Strath, S. and Alex and er, N. (2015)	1
Jones, L. and Friedman, A. and West, M. and Mabe, S. and Fraser, J. and Kraus, W. and Friedman, H. and Major, N. and Reardon, D. (2009)	1
Jones, L. M. and Stoner, L. and Baldi, J. C. and McLaren, B. (2020)	5
Jones, L. W. and Friedman, A. H. and West, M. J. and Mabe, S. K. and Fraser, J. and Kraus, W. E. and Friedman, H. S. and Tresch, M. I. and Major, N. and Reardon, D. A. and Jones, Lee W. and Friedman, Allan H. and West, Mir and a J. and Mabe, Stephanie K. and Fraser, Jennifer and Kraus, William E. and Friedman, Henry S. and Tresch, Maura I. and Major, Nancy and Reardon, David A. (2010)	7
Justice-Gardiner, H. and Heston, A. H. (2011)	1
Kajino, M. and Tsushima, E. and Somura, H. (2020)	14
Kalapurakal, S. and Rogers, L. Q. and Rao, K. A. and Trammell, R. and Fogleman, A. and Hopkins-Price, P. and Vicari, S. and Velhurst, S. J. and Courneya, K. S. and Toth, L. A. (2011)	1
Kaltsatou, A. and Mameletzi, D. and Douka, S. (2011)	5
Kalyon, Semih, Perihan Ãzkan GmÅkaya, Neslihan Ãzsoy, Mustafa Ãzcan, Åengl Aydın Yoldemir, İlkin Deniz Toprak, Ãzgr Altun, Murat Akarsu, Eylem Ãzgn, Ycel Arman, Tufan Tkek (2020)	7
Kamiya, T. and Mizuno, K. and Ogura, S. and Ito, C. and Fujita, Y. and Aisa, Y. and Nakazato, T. (2018)	1
Kanesvaran, R. and Koo, K. N. and Chen, W. and Poon, D.	1
Kang, S. and Yoo, S. and Baek, H. and Lee, J. and Choi, Y. and Kim, H. and Yi, H. and Yang, E. J. (2019)	6
Kansy, K. and Hoffmann, J. and Alhalabi, O. and Mistele, N. and Freier, K. and Shavlokhova, V. and Mertens, C. and Freudlsperger, C. and Engel, M. (2019)	11
Karasek, K. and Constine, L. S. and Rosier, R. (1992)	5
Karlsson, E. and Egenvall, M. and Farahnak, P. and Bergenmar, M. and Nygren-Bonnier, M. and FranzÃ¸n, E. and Rydwick, E. (2018)	5
Katakami, N. and Uchino, J. and Yokoyama, T. and Naito, T. and Kondo, M. and Yamada, K. and Kitajima, H. and Yoshimori, K. and Sato, K. and Saito, H. and Aoe,	5

K. and Tsuji, T. and Takiguchi, Y. and Takayama, K. and Komura, N. and Takiguchi, T. and Eguchi, K. (2018)	
Katakami, N. and Yokoyama, T. and Atagi, S. and Yoshimori, K. and Kagamu, H. and Takeda, Y. and Takase, K. and Saito, H. and Eguchi, K. (2015)	1
Katz, E. and Dugan, N. L. and Cohn, J. C. and Chu, C. and Smith, R. G. and Schmitz, K. H. (2010)	5
Kawamura, T. and Osima, Y. and Kimura, J. and Kitagawa, A. and Izumi, Y. and Katsuda, E. and Hagiwara, M. and Matsuda, J. and Kamei, S. and Ishiguchi, T. and Nakamura, M. and Kaneda, N. (2010)	0
Kaya, T. and Karatepe, A. G. and GÃ¼naydn, R. and YetiÅŸ, H. and Uslu, A. (2010)	7
Keaver, L. et al. (2021)	5
Kenkhuis, M. F. et al. (2021)	5
Keyserlingk, J. and Jones, D. H. and Nestore, M. and Henophy, S. and Cousin, J. and Comtois, A. S. (2014)	1
Kibar, S. and Dalyan Aras, M. and Åœnsal DelialioÅŸlu, S. (2017)	5
Kilgour, R. D. and Vigano, A. and Trutschnigg, B. and Hornby, L. and Lucar, E. and Bacon, S. L. and Morais, J. A. (2010)	5
Kilgour, R. D. and Vigano, A. and Trutschnigg, B. and Lucar, E. and Borod, M. and Morais, J. A. (2013)	5
Kim, D. Y. and Kim, J. H. and Park, S. W.	6
Kim, Minseock and Yoon, Bumchul and Lee, Minyoung and Kim, Minhee and Oh, Sejun and Jung, SeungPil (2019)	5
Kim, S. and Song, I. C. and Jee, S. (2017)	8
Kim, Y. and Park, S. (2019)	5
Kirkham, A. A. and Neil-Sztramko, S. E. and Morgan, J. and Hodson, S. and Weller, S. and McRae, T. and Campbell, K. L. (2015)	5
Kisiel-Sajewicz, K. and Siemionow, V. and Seyidova-Khoshknabi, D. and Davis, M. P. and Wyant, A. and Ranganathan, V. K. and Walsh, D. and Yan, J. H. and Hou, J. and Yue, G. H. (2013)	5
Klepin, H. D. and Danhauer, S. C. and Tooze, J. A. and Stott, K. and Daley, K. and Vishnevsky, T. and Powell, B. L. and Mihalko, S. L. (2011)	5
Kneis, S. and Wehrle, A. and Ilaender, A. and Volegova-Neher, N. and Gollhofer, A. and Bertz, H. (2015)	5
Knols, R. H. and Aufdemkampe, G. and De Bruin, E. D. and Uebelhart, D. and Aaronson, N. K. (2009)	5
Kobayashi, K. and Inaki, M. and Tanigawa, K. (2015)	1
Kocamaz, D. and DÃ¼ger, T. (2017)	5
Kokkonen, K. and Saarto, T. and MÃ¤kinen, T. and Pohjola, L. and Kautio, H. and JÃ¤rvenpÃ¤Ã¤, S. and PuustjÃ¤rvi-Sunabacka, K. (2017)	5
Kong, S. and Lee, J. and Lee, D. and Shin, S. and Park, H. and Cho, J. (2017)	1
Koo, K. N. and Nambiar, L. and Chen, W. and Kanesvaran, R. (2011)	1
Kootstra, J. J. and Dijkstra, P. U. and Rietman, H. and De Vries, J. and Baas, P. and Geertzen, J. H. B. and Hoekstra, H. J. and Hoekstra-Weebers, J. E. H. M. (2013)	6
Kootstra, J. J. and Hoekstra-Weebers, J. E. H. M. and Rietman, J. S. and De Vries, J. and Baas, P. C. and Geertzen, J. H. B. and Hoekstra, H. J. (2010)	8
KopaÅski, Z. and Zyznawska, J. and Suszko, R. and PiÅta, R. and Michalin, M. (2007)	0
Korn, C. and StobÃ¶us, N. and Daum, S. and Norman, K. (2013)	1

Kosir, M. A. and Rymal, C. and Koppolu, P. and Hryniuk, L. and Darga, L. and Du, W. and Rice, V. and Mood, D. and Shakoor, S. and Wang, W. and Bedoyan, J. and Aref, A. and Biernat, L. and Northouse, L. (2001)	6
Kotoh, Y. and Saeki, I. and Yamasaki, T. and Sasaki, R. and Tanabe, N. and Oono, T. and Matsuda, T. and Hisanaga, T. and Matsumoto, T. and Hidaka, I. and Ishikawa, T. and Takami, T. and Sakaida, I. (2020)	5
Kramer, M. and Heussner, P. and Herzberg, P. Y. and Andree, H. and Hilgendorf, I. and Leithaeuser, M. and Junghanss, C. and Freund, M. and Wolff, D. (2013)	8
Kucukvardar, D. and Karadibak, D. and Ozsoy, I. and Atag Akyurek, E. and Yavuzsen, T. (2020)	5
Kucukvardar, D. et al. (2021)	5
Kuehl, R. and Schmidt, M. E. and Dreger, P. and Steindorf, K. and Bohus, M. and Wiskemann, J. (2016)	14
Kuehr, L. E. A. and Wiskemann, Joachim and Abel, Ulrich and Ulrich, Cornelia M. and Hummler, Simone and Thomas, Michael (2014)	5
Kühr, L. J. and Hummler, S. and Wiskemann, J. and Abel, U. and Zoz, M. and Ulrich, C. and Thomas, M. (2012)	1
Kunz, H. E. et al. (2022)	5
Kurita, D. and Oguma, J. and Ishiyama, K. and Hirano, Y. and Kanamori, J. and Daiko, H. (2020)	5
Kurokawa, R. and Kim, P. and Itoki, K. and Yamamoto, S. and Shingo, T. and Kawamoto, T. and Kawamoto, S. (2018)	8
Kutahyalioğlu, M. and Kwatampora, L. J. and Korivi, B. R. and Ibrahim, E. Y. and Zhou, S. and Cabanillas, M. E. and Jimenez, C. and Dadu, R. and Habra, M. A. and Fogelman, D. and Busaidy, N. L. (2017)	1
L, Y. H. and Y, K. H. and T, J. Y. and Shun, J. T. S. C. (2013)	1
Laird, B. and McMillan, D. and Kaasa, S. and Fallon, M. and Skipworth, R. and Currow, D. and Giorgino, R. (2017)	1
Lakenman, P. and Ottens-Oussoren, K. and Witvliet, J. and Van Der Peet, D. and De Van Der Schueren, M. (2016)	1
Lakenman, P. and Ottens-Oussoren, K. and Witvliet-Van Nierop, J. and Van Der Peet, D. and De Van Der Schueren, M. (2017)	5
Lam, K. K. W. and Li, W. H. C. and Chung, O. K. and Ho, K. Y. and Chiu, S. Y. and Lam, H. S. and Chan, G. C. F. (2018)	5
Lan, J. et al. (2021)	12
Lanfranconi, F. and Zardo, W. and Moriggi, T. and Villa, E. and Radaelli, G. and Radaelli, S. and Paoletti, F. and Bottes, E. and Miraglia, T. and Pollastri, L. and Vago, P. and Nichelli, F. and Jankovic, M. and Biondi, A. and Balduzzi, A. (2020)	5
Laroche, C. M. and Mier, A. K. and Spiro, S. G. and Newson-Davis, J. and Moxham, J. and Green, M. (1989)	2
Larsen, R. F. and Jarden, M. and Minet, L. R. and FrÅlund, U. C. and MÅller, S. and Abildgaard, N. (2020)	5
Lauridsen, M. C. and Overgaard, M. and Overgaard, J. and Hessov, I. B. and Christiansen, P. (2008)	5
Leal, TÃ¢nia de Oliveira and Cardoso, Kelly Queiroz and Kalif, Said Kalume and Almeida, FÃ¡bio Botelho de and Fontelles, Mauro JosÃ© (2005)	0
LeBlanc, T. W. and Nickolich, M. and Rushing, C. N. and Samsa, G. P. and Locke, S. C. and Abernethy, A. P. (2015)	8
Lee, D. and Hwang, J. H. and Chu, I. and Chang, H. J. and Shim, Y. H. and Kim, J. H. (2015)	5

Lee, E. and Jones, M. and Moore, A. (2011)	1
Lee, J. K. and Jee, Y. S. (2021)	6
Lee, K. (2020)	5
Lee, M. and Kilbreath, S. L. and Beith, J. and Ward, L. and Refshauge, K. and Simpson, J. M. (2009)	1
Lee, S. A. and Kang, J. Y. and Kim, Y. D. and An, A. R. and Kim, S. W. and Kim, Y. S. and Lim, J. Y. (2010)	5
Leedo, E. and Gade, J. and Granov, S. and Mellemegaard, A. and Klausen, T. W. and Rask, K. and Astrup, A. (2017)	5
Leong, D. P. and Fradet, V. and Shayegan, B. and Duceppe, E. and Siemens, R. and Niazi, T. and Klotz, L. and Brown, I. and Chin, J. and Lavallee, L. and Mousavi, N. and Luke, P. and Lukka, H. and Gopaul, D. and Violette, P. and Hamilton, R. J. and Davis, M. K. and Karampatos, S. and Mian, R. and Delouya, G. and Fradet, Y. and Mukherjee, S. and Conen, D. and Chen-Tournoux, A. and Johnson, C. and Bessissow, A. and Dresser, G. and Hameed, A. K. and Abdel-Qadir, H. and Sener, A. and Pal, R. and Devereaux, P. J. and Pinthus, J. (2020)	0
Lerner, L. and Hayes, T. G. and Tao, N. and Krieger, B. and Feng, B. and Wu, Z. and Nicoletti, R. and Isabel Chiu, M. and Gyuris, J. and Garcia, J. M. (2015)	3
Letellier, M. E. and Towers, A. and Shimony, A. and Tidhar, D. (2014)	5
Li, D. and Liu, Z. and Liu, X. (2019)	0
Li, H. C. W. and Chung, O. K. J. (2016)	1
Li, Q. et al. (2021)	7
Lidder, P. G. and Thomas, S. and Fleming, S. C. and Hosie, K. B. and Lewis, S. J. (2010)	1
Lidoriki, I. and Schizas, D. and Mpaili, E. and Vailas, M. and Sotiropoulou, M. and Papalampros, A. and Misiakos, E. and Karavokyros, I. and Pikoulis, E. and Liakakos, T. (2019)	7
Limberger, Vanessa Regina and Pastore, Carla Alberici and Abib, Renata Torres (2014)	7
Lin, J. and Zhang, W. and Chen, W. and Huang, Y. and Wu, R. and Chen, X. and Shen, X. and Zhu, G.	7
Lin, J. and Zhang, W. T. and Huang, Y. S. and Chen, W. S. and Wu, R. S. and Chen, X. D. and Lou, N. and Wang, P. F. (2018)	7
Lin, K. Y. and Tsauo, J. Y. (2011)	1
Lin, K. Y. et al. (2021)	14
Lintermans, A. and Laenen, A. and Van Calster, B. and Van Hoydonck, M. and Pans, S. and Verhaeghe, J. and Westhovens, R. and Henry, N. L. and Wildiers, H. and Paridaens, R. and Dieudonné, A. S. and Leunen, K. and Morales, L. and Verschuere, K. and Timmerman, D. and De Smet, L. and Vergote, I. and Christiaens, M. R. and Neven, P. (2013)	5
Lintermans, A. and Van Asten, K. and Wildiers, H. and Laenen, A. and Paridaens, R. and Weltens, C. and Verhaeghe, J. and Verschuere, D. and Smeets, A. and Van Limbergen, E. and Leunen, K. and Christiaens, M. R. and Neven, P. (2014)	8
Lintermans, A. and Van Calster, B. and Van Hoydonck, M. and Pans, S. and Verhaeghe, J. and Westhovens, R. and Henry, N. L. and Wildiers, H. and Paridaens, R. and Dieudonné, A. S. and Leunen, K. and Morales, L. and Verschuere, K. and Timmerman, D. and De Smet, L. and Vergote, I. and Christiaens, M. R. and Neven, P. (2011)	8
Litterini, A. and Fieler, V. (2009)	1

Liu, K. and Zhou, Y. and Xie, W. and Gu, Z. and Jin, Y. and Ye, X. and Chen, X. and Fan, B. and Wang, H. and Cui, Y. (2018)	8
Liu, M. A. and DuMontier, C. and Murillo, A. and Hshieh, T. T. and Bean, J. F. and Soiffer, R. J. and Stone, R. M. and Abel, G. A. and Driver, J. A. (2019)	5
Loenkvis, C. and Vinther, A. and Zerahn, B. and Rosenbom, E. and Hojman, P. and Andersen, E. and Gehl, J. (2015)	1
Loenkvis, C. and Vintner, A. and Zerahn, B. and Rosenbom, E. and Deshmukh, A. S. and Hojman, P. and Gehl, J. (2016)	1
Lonbro, S. and Dalgas, U. and Primdahl, H. and Johansen, J. and Nielsen, J. L. and Overgaard, J. and Overgaard, K. (2013)	5
Lonbro, S. and Dalgas, U. and Primdahl, H. and Johansen, J. and Nielsen, J. L. and Aagaard, P. and Hermann, A. P. and Overgaard, J. and Overgaard, K. (2013)	5
Lonbro, S. and Overgaard, K. and Primdahl, H. and Johansen, J. and Overgaard, J. (2011)	1
Lonbro, Simon and Dalgas, Ulrik and Primdahl, Hanne and Overgaard, Jens and Overgaard, Kristian (2013)	5
Looijaard, S. M. L. M. and Slee-Valentijn, M. S. and Groeneveldt, L. N. and Deeg, D. J. H. and Huisman, M. and Maier, A. B. (2018)	2
Lorca, L. A. et al. (2021)	7
Lorena, L. and Hayes, T. and Tao, N. and Krieger, B. and Feng, B. and Nicoletti, R. and Bai, A. and Weng, Z. and Liu, Q. and Isabel Chiu, M. and Gyuris, J. and Garcia, J. M. (2013)	1
Loudon, A. and Barnett, T. and Piller, N. and Immink, M. A. and Visentin, D. and Williams, A. D. (2016)	5
Lucas, A. R. and Bitting, R. L. and Fanning, J. and Isom, S. and Rejeski, W. J. and Klepin, H. D. and Kritchevsky, S. B. (2020)	5
Lund, L. W. and Ammitzbøll, G. and Hansen, D. G. and Andersen, E. A. W. and Dalton, S. O. (2019)	7
Lundstedt, D. and Gustafsson, M. and Steineck, G. and Alsadius, D. and Sundberg, A. and Wilderøng, U. and Holmberg, E. and Johansson, K. A. and Karlsson, P. (2012)	5
Lycke, M. and Ketelaars, L. and Martens, E. and Lefebvre, T. and Pottel, H. and Van Eygen, K. and Cool, L. and Pottel, L. and Kenis, C. and Schofield, P. and Boterberg, T. and Debruyne, P. R. (2019)	3
Lynch, D. and Hussey, J. and Guinan, E. and Vandenbergh, E. (2015)	1
Ma, B. W. and Chen, X. Y. and Fan, S. D. and Zhang, F. M. and Huang, D. D. and Li, B. and Shen, X. and Zhuang, C. L. and Yu, Z. (2019)	7
Ma, C. C. and Lin, G. Z. and Wang, Z. Y. (2017)	8
Måller, T. and Lillelund, C. and Andersen, C. and Ejlertsen, B. and Nørgaard, L. and Christensen, K. B. and Vadstrup, E. and Diderichsen, F. and Hendriksen, C. and Bloomquist, K. and Adamsen, L. (2013)	1
Måller, H. L. and Gebhardt, U. and Warmuth-Metz, M. and Pietsch, T. and Sørensen, N. and Kortmann, R. D. (2012)	1
MacDonald, A. J. and Miller, J. and Ramage, M. I. and Greig, C. and Stephens, N. A. and Jacobi, C. and Preston, T. and Fearon, K. C. H. and Skipworth, R. J. E. (2019)	7
Macdonald, A. J. and Stephens, N. and Greig, C. A. and Gray, C. and Ross, J. and Fearon, K. C. (2013)	1
Maddocks, M. and Lewis, M. and Chauhan, A. and M and erson, C. and Hocknell, J. and Wilcock, A. and Maddocks, Matthew and Lewis, Mary and Chauhan, Alpna and M and erson, Cathann and Hocknell, Joanna and Wilcock, Andrew (2009)	5

Madeddu, C. and Dessi, M. and Panzone, F. and Serpe, R. and Antoni, G. and Cau, M. C. and Montaldo, L. and Mela, Q. and Mura, M. and Astará, G. and Tanca, F. M. and Macciá, A. and Mantovani, G. (2012)	3
Madeddu, C. and Dessi, M. and Orgiano, L. and Antoni, G. and Serpe, R. and Omoto, I. and Cau, M. C. and Macciá, A. and Mantovani, G. (2013)	1
Madeddu, C. and Dessi, M. and Panzone, F. and Serpe, R. and Antoni, G. and Recchia, F. and Mantovani, G. (2012)	1
Madeddu, C. and Macciá, A. and Astará, G. and Massa, E. and Dessi, M. and Antoni, G. and Panzone, F. and Serpe, R. and Mantovani, G. (2010)	5
Madeddu, C. and Maccio, A. and Dessi, M. and Antoni, G. and Serpe, R. and Orgiano, L. and Lai, E. and Omoto, I. and Mantovani, G. (2013)	1
Madeddu, C. and Panzone, F. and Antoni, G. and Serpe, R. and Cau, M. C. and Montaldo, L. and Mela, Q. and Dessi, M. and Astará, G. and Mantovani, G. (2011)	1
Madeddu, C. and Panzone, F. and Antoni, G. and Serpe, R. and Dessi, M. and MacCio, A. and Mantovani, G. (2011)	1
Madeddu, C. and Panzone, F. and Serpe, R. and Antoni, G. and Cau, M. C. and Tanca, F. M. and Dessi, M. and Mura, M. and Mela, Q. and Macciá, A. and Mantovani, G. (2011)	1
Madzima, T. A. and Ormsbee, M. J. and Schleicher, E. A. and Moffatt, R. J. and Panton, L. B. (2017)	5
Mainardi, L. G. and Fernandes, R. C. and Pimentel, G. D. (2020)	7
Makiura, D. and Ono, R. and Inoue, J. and Fukuta, A. and Kashiwa, M. and Miura, Y. and Oshikiri, T. and Nakamura, T. and Kakeji, Y. and Sakai, Y. (2018)	7
Makuuchi, R. and Sugisawa, N. and Kaji, S. and Hikage, M. and Tokunaga, M. and Tanizawa, Y. and Bando, E. and Kawamura, T. and Terashima, M. (2017)	14
Małgorzata (2010)	7
Malicka, I. (2004)	0
Malicka, I. and Hanuszkiewicz, J. and Stefańska, M. and Barczyk, K. and Woźniowski, M. (2010)	5
Malicka, I. and Jasiński, R. and Vavric, B. and Hanuszkiewicz, J. and Zakrawacz, M. and Woźniowski, M. (2010)	0
Malicka, I. and Pawłowska, K. and Stefańska, M. and Chwaćzyńska, A. and Woronowski, M. (2006)	0
Malicka, I. and Stefańska, M. and Pawłowska, K. and Woźniowski, M. (2009)	0
Malicka, I. and Stefańska, M. and Pawłowska, K. and Woźniowski, M. (2009)	0
Malicka, I. and Stefańska, M. and Rudziak, M. and Jarmoluk, P. and Pawłowska, K. and Szczepańska-Gieracha, J. and Woźniowski, M. (2011)	5
Malicka, Iwona and Pawłowska, Katarzyna and Woźniowski, Marek (2008)	5
Mangia, Ariella Sebastião and Coqueiro, Nara Lisiane de Oliveira and Azevedo, Fernanda Cabral and Araujo, Hiago Tomaz da Silva and Amorim, Elizandra de Oliveira and Alves, Cibelli Navarro Rodrigues and Camargo, Calvino and Fonseca, Allex Jardim da (2017)	3
Manne, S. and Hudson, S. and Frederick, S. and Mitarotondo, A. and Baredes, S. and Kalyoussef, E. and Ohman-Strickland, P. and Kashy, D. A. (2020)	8
Manokumar, T. and Aziz, S. and Breunis, H. and Rizvi, S. F. and Joshua, A. M. and Tannock, I. F. and Alibhai, S. M. H. (2016)	5
Mantovani, G. and Maccio, A. and Madeddu, C. and Panzone, F. and Serpe, R. and Massa, E. and Astará, G. and Dessi, M. and Antoni, G. (2010)	1
Mantovani, G. and Madeddu, C. and Serpe, R. and Maccio, A. (2010)	1

Mareschal, J. and Weber, K. and Rigoli, P. and Biason, E. and Frambati, L. and Gottel and , C. and Zilli, T. and Pichard, C. and Miralbell, R. (2017)	4
Mariano, J. M. L. and Torio, E. F. and Santos, M. S. S. D. and Sih, I. M. Y. and Torcuator, R. A. D. G. (2017)	8
Marker, R. J. and Cox-Martin, E. and Jankowski, C. M. and Purcell, W. T. and Peters, J. C. (2018)	5
Martin, Eric and Battaglini, Claudio and Groff, Dianne and Naumann, Fiona (2013)	5
Martinho, C. and Chasen, M. and Bhargava, R.	1
Martins, A. D. et al. (2021)	5
Maruyama, R. and Tanaka, J. and Kitagawa, D. and Ohta, R. and Yamauchi, K. and Ayabe, H. and Shimazoe, H. and Higashi, H. and Maehara, Y. (2011)	8
Mascherini, Gabriele and Giannelli, Chiara and Ghelarducci, Giulia and Degl'innocenti, Sonia and Petri, Cristian and Galanti, Giorgio (2017)	5
Matias, C. N. and Cavaco-Silva, J. and Reis, M. and Campa, F. and Toselli, S. and Sardinha, L. and Silva, A. M. (2020)	6
Matsuo, K. and Taniguchi, H. and Nakagawa, K. and Furuya, J. and Kanazawa, M. and Minakuchi, S. (2017)	1
Matsuoka, Y. et al. (2021)	1
Maurício, Sálvia Fern and es and da Silva, Jacqueline Braga and Bering, Tatiana and Davisson Correia, Maria Isabel Toulson (2013)	5
Maurício, S. F. and de Vasconcelos Generoso, S. and Le and ro Marciano Vieira, Ã%o and Xiao, J. and Prado, C. M. and Gonzalez, M. C. and Correia, M. I. T. D. (2019)	7
Mazzuoli, S. and Fregnan, S. and Leogr and e, G. and Guglielmi, A. and Colucci, G. and Guglielmi, F. W.	0
McLaughlin, Teresa Money and Wittstein, Emma Rondares and White, Teresa H. and Czaplinski, Cindy A. and Gerard, Sally O'Toole (2012)	13
McNeely, M. L. and Parliament, M. and Courneya, K. S. and Seikaly, H. and Jha, N. and Scrimger, R. and Henson, J. (2004)	8
McNeely, M. L. and Parliament, M. B. and Seikaly, H. and Jha, N. and Magee, D. J. and Haykowsky, M. J. and Courneya, K. S. (2008)	6
Meerkerk, C. D. A. and Chargi, N. and de Jong, P. A. and van den Bos, F. and de Bree, R. (2020)	5
Meerkerk, C. D. A. et al. (2021)	5
Meerkerk, C. D. A. et al. (2021)	5
Melchiorri, G. and Viero, V. and Triossi, T. and Sorge, R. and Tancredi, V. and Cafaro, D. and Andreis, C. and Vulpiani, M. C. and Saraceni, V. M. (2017)	6
Melo, B. P. and Manoel, F. A. and Cruz, R. and da Silva, S. F. (2015)	5
Mendell, J. R. and Chicoine, L. G. and Al-Zaidy, S. A. and Sahenk, Z. and Lehman, K. and Lowes, L. and Miller, N. and Alfano, L. and Galliers, B. and Lewis, S. and Murrey, D. and Peterson, E. and Griffin, D. A. and Church, K. and Cheatham, S. and Cheatham, J. and Hogan, M. J. and Rodino-Klapac, L. R. (2019)	2
Mendes, I. S. and Lima, F. P. S. and De Freitas, S. T. T. and Prianti, T. S. M. and Andrade, A. O. and Lima, M. O. (2016)	5
Mendes, J. and Alves, P. and Amaral, T. F. (2014)	5
Mendes, N. P. and Barros, T. A. D. and Faria, B. S. and Aguiar, E. S. and Oliveira, C. A. D. and Souza, E. C. G. D. and Pereira, S. S. and Rosa, C. D. O. B. (2020)	5
Messaggi-Sartort, M. and Chiarella, S. and RodrÁguez, A. and MartÁnez, E. and Palomares, C. and Ma Muniesa, J. and Ma GÁ¼ell, R. and Marco, E. (2015)	1
Miaskowski, C. and Mastick, J. and Paul, S. M. and Topp, K. and Smoot, B. and Abrams, G. and Chen, L. M. and Kober, K. M. and Conley, Y. P. and Chesney, M.	5

and Bolla, K. and Mausisa, G. and Mazor, M. and Wong, M. and Schumacher, M. and Levine, J. D. (2017)	
Mijwel, S. and Jervaeus, A. and Bolam, K. A. and Norrbom, J. and Bergh, J. and Rundqvist, H. and Wengstr�m, Y. (2019)	5
Miller, M. and Zrim, S. and Lawn, S. and Woodman, R. and Leggett, S. and Jones, L. and Karapetis, C. and Kichenadasse, G. and Sukumaran, S. and Roy, A. C. and Koczwara, B. (2016)	5
Mistry, S. et al. (2021)	7
Mohamedali, H. Z. and Breunis, H. and Br and wein, J. and Li, M. and Timilshina, N. and Minden, M. and Tomlinson, G. A. and Alibhai, S. M. H. (2011)	1
Mohammad, A. M. and Zaid, Z. A. and Yi, H. C. and Ibrahim, Z. and Daud, Z. A. M. and Yusop, N. B. M. and Jamhuri, N. and Rahman, Z. A. (2020)	5
Mokhtar, G. M. and Shaaban, S. Y. and Elbarbary, N. S. and Fayed, W. A. (2010)	8
Molina-Garrido, M. J. and Mora-Rufete, A. (2013)	1
Monga, U. and Garber, S. L. and Thornby, J. and Vallbona, C. and Kerrigan, A. J. and Monga, T. N. and Zimmermann, K. P. (2007)	14
Monleon, S. and Ferrer, M. and Tejero, M. and Pont, A. and Piqueras, M. and Belmonte, R. (2016)	8
Mora L�pez, L. and Pallisera Llovera, A. and Serra-Aracil, X. and Serra Pla, S. and Lucas Guerrero, V. and Rebasas, P. and Tremps Dom�nguez, C. and Pujol Caball�, G. and Mart�nez Castela, R. and Subirana Gim�nez, L. and Mart�nez Caba�ero, J. and del Pino Zurita, C. and Agudo Arcos, C. and Carol Boeris, F. G. and Navarro Soto, S. (2020)	8
Morales, L. and Pans, S. and Verschuere, K. and Van Calster, B. and Paridaens, R. and Westhovens, R. and Timmerman, D. and De Smet, L. and Vergote, I. and Christiaens, M. R. and Neven, P. (2008)	8
Moreau, J. and Ordan, M. A. and Barbe, C. and Mazza, C. and Perrier, M. and Botsen, D. and Brasseur, M. and Portefaix, C. and Renard, Y. and Talli�re, B. and Bertin, E. and Hoeffel, C. and Bouch�, O. (2019)	3
Morgado, P. C. and Giorl and o, A. and Castro, M. and Navigante, A. (2016)	5
Morishita, S. and Hirabayashi, R. and Tsubaki, A. and Aoki, O. and Fu, J. B. and Onishi, H. and Tsuji, T. (2019)	13
Morishita, S. and Kaida, K. and Yamauchi, S. and Wakasugi, T. and Ikegame, K. and Ogawa, H. and Domen, K. (2017)	14
Morishita, S. and Mitobe, Y. and Tsubaki, A. and Aoki, O. and Fu, J. B. and Onishi, H. and Tsuji, T. (2018)	5
M�ller, J. et al. (2021)	5
M�ller, J. et al. (2021)	5
Muresan, B. T. and Juan, C. S. and Artero, A. and Montoro, A. and Miragll, E. G. and Ruiz, Y. and del Castillo, J. M. S. and R�os, J. R. and Herv�s, D. and L�pez-Torrecilla, J. (2020)	3
Mustian, K. M. and Janelins, M. C. and Mohile, S. G. and Kamen, C. S. and Peppone, L. J. and Flannery, M. A. and Tejani, M. A. and Peoples, A. R. and Heckler, C. E. and Voss, J. (2014)	1
Mustian, K. M. and Peppone, L. and Darling, T. V. and Palesh, O. and Heckler, C. E. and Morrow, G. R. (2009)	5
Mustian, K. M. and Sprod, L. and Janelins, M. C. and Peppone, L. J. and Mohile, S. G. and Trevino, L. A. and Gew and ter, J. S. and Ch and wani, K. D. and Heckler, C. E. and Morrow, G. R. (2012)	1

Nagamatsu, A. and Kawaguchi, T. and Hirota, K. and Koya, S. and Tomita, M. and Hashida, R. and Kida, Y. and Narao, H. and Manako, Y. and Tanaka, D. and Koga, N. and Nakano, D. and Niizeki, T. and Matsuse, H. and Torimura, T. and Shiba, N. (2019)	5
Naito, T. and Okayama, T. and Ohashi, T. and Masuda, Y. and Kimura, M. and Murakami, H. and Kenmotsu, H. and Taira, T. and Ono, A. and Imai, H. and Oyakawa, T. and Ishii, T. and Mitsuda, M. and Morita, E. and Mori, K. and Takahashi, T. and Tanuma, A. (2014)	1
NAKAE, RPT1), Naoki AKADA, RPT1), Hirokazu SE, RPT1), (2019)	12
Nakashima, Y. et al. (2021)	14
Nama, N. and Barker, M. K. and Kwan, C. and Sabarre, C. and Solimano, V. and Rankin, A. and Raabe, J. and Ross, C. J. and Carleton, B. and Zwicker, J. G. and Rassekh, S. R. (2020)	8
Narao, H. and Hirota, K. and Koya, S. and Tomita, M. and Manako, Y. and Ogawa, S. and Nakao, N. and Tsutsumi, T. and Nakano, D. and Hashida, R. and Kawaguchi, T. and Matsuse, H. and Nagamatsu, H. and Torimura, T. (2020)	5
Narsale, A. and Moya, R. and Ma, J. and Anderson, L. and Wu, D. and Garcia, J. and Davies, J. D. (2019)	1
Narsale, A. and Moya, R. and Ma, J. and Anderson, L. J. and Wu, D. and Garcia, J. M. and Davies, J. D. (2019)	5
Nava, Luana Paula and Ferrari Barroso, Bibiana and Dias, Alex and re Simões and Sachetti, Am and a	8
Nazário, A. and Simão, C. and Facina, G. (2013)	1
Nerval, D. and Maltzer, S. and Sinvani, L. D. and DiMarzio, P. and Cacioppo, P. and Stein, J. and Nouryan, C. and Wolf-Klein, G. (2015)	1
Newton, R. and Cormie, P. and Galvao, D. and Spry, N. and Joseph, D. (2013)	1
Ngo-Huang, A. and Parker, N. H. and Bruera, E. and Lee, R. E. and Simpson, R. and O'Connor, D. P. and Petzel, M. Q. B. and Fontillas, R. C. and Schadler, K. and Xiao, L. and Wang, X. and Fogelman, D. and Sahai, S. K. and Lee, J. E. and Basen-Engquist, K. and Katz, M. H. G. (2019)	14
Nielsen, M. K. F. and Christensen, J. F. and Fr and sen, T. L. and Thorsteinsson, T. and Andersen, L. B. and Christensen, K. B. and Nersting, J. and Faber, M. and Schmiegelow, K. and Larsen, H. B. (2018)	2
Nielsen, Martin Kaj Fridh and Christensen, Jesper Frank and Fr and sen, Thomas Leth and Thorsteinsson, Troels and Andersen, Lars Bo and Christensen, Karl Bang and Wehner, Peder Skov and Hasle, Henrik and Adamsen, Lis Årsgaard and Schmiegelow, Kjeld and Larsen, Hanne BÅkgaard (2020)	5
Nieman, D. C. and Cook, V. D. and Henson, D. A. and Suttles, J. and Rejeski, W. J. and Ribisl, P. M. and Fagoaga, O. R. and Nehlsen-Cannarella, S. L. (1995)	5
Nipp, R. D. and Locke, S. C. and Samsa, G. and Kamal, A. and Abernethy, A. P. and LeBlanc, T. W. (2013)	1
Nitichai, N. and Angkatavanich, J. and Somlaw, N. and Voravud, N. and Lertbutayanukul, C. (2019)	5
Nobre Chaves, S and ro and Dinato de Lima, Filipe and Bottaro, Martim and Rabelo Mota, Márcio and de Oliveira, Ricardo Jacó (2019)	8
Norman, K. and KÄ¼pferling, S. and StobÄ¼us, N. (2013)	1
Norman, K. and Schmidt, M. and Von Dossow, V. and Spies, C. and Eckardt, R. (2014)	1
Norman, K. and StobÄ¼us, N. and Smoliner, C. and Zoher, D. and Scheufele, R. and Valentini, L. and Lochs, H. and Pirlich, M. (2010)	5

Norman, K. and Stobäus, N. and Zocher, D. and Bosy-Westphal, A. and Szramek, A. and Scheufele, R. and Smoliner, C. and Pirlich, M. (2010)	5
Norman, K. and Zocher, D. and Stobaeus, N. and Smoliner, C. and Lochs, H. and Pirlich, M.	1
Norman, Kristina and Wirth, Rainer and Neubauer, Maxi and Eckardt, Rahel and Stobäus, Nicole (2015)	5
Nowell, C. and Jones, L. and Gruber, P. (2013)	1
Nunes, Paulo Ricardo Prado and Souza, Aletãcia de Paula and Martins, Fern and a Maria and Oliveira, Anselmo Alves and Nomelini, Rosekeila Simães and Michelin, Márcia Antoniazi and Murta, Eddie Cândido and Orsatti, Fábio Lera (2018)	5
Oberg, J. A. and Bender, J. G. and Morris, E. and Harrison, L. and Basch, C. E. and Garvin, J. H. and S and s, S. A. and Cairo, M. S. (2013)	8
Ochi, E. et al. (2021)	5
O'Donnell, D. E. and Webb, K. A. and Langer, D. and Elbehairy, A. F. and Neder, J. A. and Dudgeon, D. J. (2016)	5
Odynets, T. and Briskin, Y. and Yefremova, A. and Goncharenko, I. (2019)	7
Odynets, T. et al. (2021)	8
Odynets, T. et al. (2021)	7
Oflazoglu, U. and Alacacioglu, A. and Varol, U. and Kucukzeybek, Y. and Salman, T. and Taskaynatan, H. and Yildiz, Y. and Saray, S. and Tarhan, M. O. (2020)	3
Oikawa, M. and Hanada, M. and Nagura, H. and Yamasaki, N. and Tsuchiya, T. and Matsumoto, K. and Miyazaki, T. and Nagayasu, T. and Kozu, R. (2016)	1
Oikawa, M. and Kozu, R. and Hanada, M. and Yano, Y. and Yamasaki, N. and Tsuchiya, T. and Matsumoto, K. and Miyazaki, T. and Nagayasu, T. and Senjyu, H. (2014)	1
Okayama, T. and Naito, T. and Aoyama, T. and Masuda, Y. and Ishii, T. and Mitsuhashi, N. and Iwata, H. and Uehara, R. and Honma, A. and Murakami, H. and Omae, K. and Mori, K. and Takahashi, T. and Tanuma, A. (2016)	1
Olson, K. and Haennel, R. and Field, C. and Turner, A. R. and Baracos, V. (2010)	1
Op Den Kamp, C. M. and Langen, R. C. and Snepvangers, F. J. and De Theije, C. C. and Schellekens, J. M. and Laugs, F. and Dingemans, A. M. C. and Schols, A. M. (2013)	5
Op den Kamp, C. M. H. and De Ruyscher, D. K. M. and van den Heuvel, M. and Elferink, M. and Houben, R. M. A. and Oberije, C. J. G. and Bootsma, G. P. and Geraedts, W. H. and Pitz, C. C. M. and Langen, R. C. and Wouters, E. F. M. and Schols, A. M. W. J. and Dingemans, A. M. C. (2014)	8
Ordan, Marie-• Amãlie and Mazza, Camille and Barbe, Coralie and Perrier, Marine and Botsen, Damien and Renard, Yohann and Moreau, Johanna and Brasseur, Mathilde and Taillãre, Barbara and Bertin, Åoric and Bouchã, Olivier and Ordan, Marie-Amãlie (2018)	8
Orell, H. and Schwab, U. and Saarilahti, K. and Åsterlund, P. and Ravasco, P. and Mãkitie, A. (2019)	5
Ortiz, A. and Tirado-Gomez, M. and Hughes, D. C. and Gonzalez, V. and Basen-Engquist, K. (2015)	1
Ortiz, A. et al. (2021)	5
Ostos-Dãaz, B. and Casuso-Holgado, M. J. and Muãoz-Fernãndez, M. J. and Carazo, A. F. and Martãn-Valero, R. and Medrano-Sãnchez, E. M. (2020)	14
Otten, L. and Stobäus, N. and Franz, K. and Genton, L. and Mãller-Werdan, U. and Wirth, R. and Norman, K. (2019)	5

Owen, P. J. and Daly, R. M. and Mundell, N. L. and Dalla Via, J. and Foulkes, S. J. and Livingston, P. M. and Fraser, S. F. (2017)	1
Owusu, C. and Margevicius, S. and Schluchter, M. and Koroukian, S. M. and Berger, N. A. (2017)	5
Ozalp, T. and Yercan, H. and OkÅşu, G. and Ozdemir, O. and CoÅÿkunol, E. (2006)	8
Ozorio, G. A. and BarÅo, K. and Forones, N. M. (2017)	3
Paeki J. and Choi, Y. J. (2019)	5
Pagano, A. P. and Sicchieri, J. M. F. and Schiavoni, I. L. and Barbeiro, D. and Manca, C. S. and da Silva, B. R. and Bezerra, A. E. and Pinto, L. C. M. and AraÅjo, R. C. and Teixeira, A. C. and Chiarello, P. G. (2020)	13
Pagola, I. and Morales, J. S. and Alejo, L. B. and Barcelo, O. and Montil, M. and OlivÅn, J. and Å•lvarez-Bustos, A. and Cantos, B. and Maximiano, C. and Hidalgo, F. and Valenzuela, P. L. and Fiuza-Luces, C. and Lucia, A. and Ruiz-Casado, A. (2020)	5
Paim, C. R. and Lima, E. D. R. and Fu, M. R. and Lima, A. P. and Cassali, G. D. (2008)	5
Park, J. and Yoon, D. H. and Yoo, S. and Cho, S. Y. and Cho, M. C. and Han, G. Y. and Song, W. and Jeong, H. (2018)	7
Paspaliaris, V. and Langan, B. and DeAndrea, R. and Wood, J. and Tsouvelekas, A. and Demosthenes, D. (2011)	1
Pastore, Carla Alberici and Oehlschlaeger, Maria Helena Klee and Gonzalez, Maria Cristina (2013)	3
Patchell, R. A. and Tibbs, P. A. and Regine, W. F. and Payne, R. and Saris, S. and Kryscio, R. J. and Mohiuddin, M. and Young, B. (2005)	8
PawÅwska, K. and Malicka, I. and SÅawska, M. and WoÅniewski, M. and Chybicka, A. and KaÅwak, K. (2010)	0
Peddle-McIntyre, C. and Newton, R. U. and Spry, N. and Taaffe, D. R. and Denham, J. and Joseph, D. and Lamb, D. S. and Cormie, P. and GalvÅo, D. A. (2012)	1
Pedersen, K. M. and Zangger, G. and Brochmann, N. and GrÅnfeldt, B. M. and Zwisler, A. D. and Hasselbalch, H. C. and Tang, L. H. (2018)	5
Pedrazzoli, P. and Cereda, E. and Cappello, S. and Colombo, S. and Klersy, C. and Imarisio, I. and Turri, A. and Caraccia, M. and Verlicchi, A. and Benazzo, M. and Corbella, F. and Caccialanza, R. (2017)	1
Peklaj, E. and Mlakar-Mastnak, D. and AvramoviÅ Brumen, B. and Jelenko, U. (2012)	1
Pereira Melo, Bruno and Aparecida Delfino, Am and a and Da Silva, CÅlia A. and MendonÅa, LetÅcia M. and De Geraldo, Jeferson T. and C. Barbosa, Talita K. and AraÅjo, Rafaela S. and S. Malta, Marcel V. and Carvalho, Fern and a S. and Carvalho, Rony R. and Fern and es Da Silva, S and ro (2010)	13
Pereira Melo, Bruno and Aparecida Delfino, Am and a and da Silva, CÅlia A. and MendonÅa, LetÅcia M. and de Geraldo, Jeferson T. and C. Barbosa, Talita K. and AraÅjo, Rafaela S. and S. Malta, Marcel V. and Carvalho, Fern and a S. and Carvalho, Rony R. and Fern and es da Silva, S and ro (2010)	13
Pereira, A. A. C. and Zaia, R. D. and Souza, G. H. G. and Luizeti, B. O. and Andreola, R. and Junior, A. O. V. and Ferrari, A. (2021)	7
Pereira, A. A. C. et al. (2021)	5
Perez, C. S. and das Neves, L. M. S. and Vacari, A. L. and Fonseca, M. C. R. and Guirro, R. R. D. and Guirro, E. C. D. (2018)	6
Petrella, T. M. and Laredo, S. and Oh, P. and Marzolini, S. and Warner, E. and Dent, R. and Verma, S. and Eisen, A. and Pritchard, K. and Trudeau, M. and Zhang, L. and Bjarnason, G. (2012)	1

Pimentel, G. D. and Pichard, C. and Laviano, A. and Fernandes, R. C. (2020)	5
Pimentel, G. D. et al. (2021)	5
Pintea, B. and Baumert, B. and Kinfe, T. M. and Gousias, K. and Parpaley, Y. and Boström, J. P. (2017)	8
Polat, S. E. and Kayar, A. and Sindel, D. and Oral, A. (2014)	1
Porter, L. S. and Carson, J. W. and Olsen, M. and Carson, K. M. and Sanders, L. and Jones, L. and Westbrook, K. and Keefe, F. J. (2019)	8
Pritsch, T. and Malawer, M. M. and Wu, C. C. and Squires, M. H. and Bickels, J. (2007)	11
Rahmani, S. and Burke, D. and Howell, S. J. (2014)	1
Rajasekaran, T. and Ong, W. S. and Tan, T. and Koo, K. N. and Poon, D. and Kanesvaran, R. (2013)	1
Rajasekaran, T. and Tan, T. and Ong, W. S. and Koo, K. N. and Chan, L. and Poon, D. and Roy Chowdhury, A. and Krishna, L. and Kanesvaran, R. (2016)	13
Ramos da Silva, B. et al. (2021)	5
Ranzi, Claudia and Barroso, Bibiana Ferrari and Pegoraro, Douglas Roberto and Sachetti, Amanda and Rockenbach, Carla Wouters Franco and Calegari, Leonardo (2019)	3
Rao, R. and Saha, N. and Mani, V. and Amritanshu, R. and Geetha, R. and Radheshyam, N. and Patil, S. and Shashidhara, H. P. and Satheesh, T. C. and Agarwal, V. and Ajaikumar, B. S. (2017)	1
Rasmussen, S. O. and Kristensen, M. B. and Wessel, I. and Andersen, J. R. (2016)	5
Rechinelli, Ana Beatriz and Marques, Isabele Lessa and de Moraes Viana, Eduarda Cristina Rodrigues and da Silva Oliveira, Isadora and de Souza, Vanusa Felício and Petarli, Glenda Blaser and Rocha, Jose Luiz Marques and Guandolini, Valdete Regina (2020)	7
Reis, A. D. and Pereira, P. T. V. T. and Diniz, R. R. and de Castro Filha, J. G. L. and dos Santos, A. M. and Ramallo, B. T. and Filho, F. A. A. and Navarro, F. and Garcia, J. B. S. (2018)	5
Revenig, L. M. and Tai, C. G. and Taylor, M. D. and Master, V. A. and Ogan, K. and Canter, D. J. (2013)	1
Rietveld, S. C. M. and Witvliet-van Nierop, J. E. and Ottens-Oussoren, K. and van der Peet, D. L. and de van der Schueren, M. A. E. (2018)	5
Robb, C. and Lee, A. and Jacobsen, P. and Dobbin, K. K. and Extermann, M. (2013)	8
Rogers, B. H. and Brown, J. C. and Gater, D. R. and Schmitz, K. H. (2017)	5
Rogers, L. Q. and Anton, P. M. and Fogleman, A. and Hopkins-Price, P. and Verhulst, S. and Rao, K. and Malone, J. and Robbs, R. and Courneya, K. S. and Nanavati, P. and Mansfield, S. and Robbins, K. T. (2013)	5
Roggin, K. K. and Hemmerich, J. and Wallace, J. and Martens, C. and Karr, E. and Kamm, A. and Baretto, J. C. and Matthews, J. B. and Posner, M. C. and Dale, W. (2010)	1
Romero, R. and Penas, R. and García-Conde, A. and Llombart, P. and Pérez, S. and Marco, J. H. (2020)	5
Ronning, B. and Wyller, T. B. and Jordhøy, M. S. and Nesbakken, A. and Bakka, A. and Seljeflot, I. and Kristjansson, S. R. (2019)	6
Rosenberger, F. and Sprave, T. and Clauss, D. and Hoffmann, P. and Welzel, T. and Debus, J. and Rief, H. and Wiskemann, J. (2021)	3
Rosenberger, F. and Wiskemann, J. and Vallet, S. and Haag, G. M. and Schembri, E. and Jäger, D. and Gralllich, C. (2017)	5
Rosenberger, F. et al. (2021)	3

Roth, A. and KolariÄ, K. (1986)	8
Royall, D. and Jeejeebhoy, K. N. and O'Connor, B. and Taylor, B. R. and Langer, B. and McLeod, R. S. (1996)	6
Rozumenko, V. and Khoroshun, A. and Rozumenko, A. (2014)	1
Rutkowska, A. and Jastrzebski, D. and Rutkowski, S. and Zebrowska, A. and Stanula, A. and SzczegiÄniak, J. and Ziora, D. and Casaburi, R. (2019)	5
Rye, B. and Jenkins, J. T. and Culkin, A. (2015)	1
S and s, S. and Ladas, E. and Lin, M. and Hughes, D. and Dave, A. and Weiner, M. and Kelly, K. and Glade Bender, J. (2013)	1
Saarto, T. and Kokkonen, K. and Pohjola, L. and PuustjÄrvi-Sunabacka, K. (2012)	1
Sagen, A. and Tveten, K. and Kvalsvik, G. H. and Guldbrendsen, G. and Åstgaard, A. and Thune, I. (2013)	1
Sahin, U. et al. (2021)	5
Saitoh, H. and Abo, S. and Kitamura, M. and Minamiya, Y. and Matsumoto, H. and Tenma, K. and Saito, R. and Motoyama, S. and Matsuzaki, I. (1996)	12
Salhi, B. and Thysebaert, G. and Malfait, T. L. and Vermaelen, K. and Surmont, V. F. and Huysse, W. and Van Maele, G. and Van Meerbeeck, J. P. and Derom, E. (2012)	1
Salsman, J. M. and Beaumont, J. L. and Wortman, K. and Yan, Y. and Friend, J. and Cella, D. (2014)	1
Salsman, J. M. and Beaumont, J. L. and Wortman, K. and Yan, Y. and Friend, J. and Cella, D. (2015)	5
Sanmugarajah, J. and Allan, S. and Bagchi, R. and Laakso, E. L. (2017)	1
Santa Mina, D. and Hilton, W. J. and Matthew, A. G. and Awasthi, R. and Bousquet-Dion, G. and Alibhai, S. M. H. and Au, D. and Fleshner, N. E. and Finelli, A. and Clarke, H. and Aprikian, A. and Tanguay, S. and Carli, F. (2018)	14
Santagnello, S. B. and Martins, F. M. and de Oliveira Junior, G. N. and de Freitas Rodrigues de Sousa, J. and Nomelini, R. S. and Murta, E. F. C. and Orsatti, F. L. (2020)	5
Santos, I. et al. (2021)	5
Santos, I. M. and Mendes, L. and Carolino, E. and Santos, C. A. (2020)	13
Satariano, W. A. and Ragland, D. R. and DeLorenze, G. N. (1996)	8
Saultier, P. et al. (2021)	5
Schloss, J. et al. (2021)	8
Schmidt, H. and Boese, S. and Bauer, A. and Landenberger, M. and Lau, A. and Stoll, O. and Schmoll, H. J. and Mauz-Koerholz, C. and Kuss, O. and Jahn, P. (2017)	8
Schmidt, T. and Berner, J. and Jonat, W. and Weisser, B. and RÄckgen, C. and Van Mackelenbergh, M. and Mundhenke, C. (2017)	5
Schmitz, K. H. and Ahmed, R. L. and Troxel, A. and Cheville, A. and Smith, R. and Lewis-Grant, L. and Bryan, C. J. and Williams-Smith, C. T. and Greene, Q. P. (2009)	6
Schmitz, K. H. and Troxel, A. B. and Dean, L. T. and Demichele, A. and Brown, J. C. and Sturgeon, K. and Zhang, Z. and Evangelisti, M. and Spinelli, B. and Kallan, M. J. and Denlinger, C. and Cheville, A. and Winkels, R. M. and Chodosh, L. and Sarwer, D. B. (2019)	5
Schuler, M. K. and Hentschel, L. and Gobel, J. and Balaian, E. and Hornemann, B. and Hoffmann, J. and Kramer, M. and Kasten, P. and Bornhauser, M. and Ehniger, G. and Platzbecker, U. (2016)	13
Schuler, M. K. and Hornemann, B. and Pawandnat, C. and Kramer, M. and Hentschel, L. and Beck, H. and Kasten, P. and Singer, S. and Schaich, M. and Ehniger, G. and Platzbecker, U. and Schetelig, J. and Bornhauser, M. (2016)	5

Schulz, S. V. W. and Laszlo, R. and Otto, S. and Prokopchuk, D. and Schumann, U. and Ebner, F. and Huober, J. and Steinacker, J. M. (2018)	5
Schwartz, A. L. and Biddle-Newberry, M. and de Heer, H. D. (2015)	5
Schwartz, A. L. and Cunningham, K. and King, M. E. and Fow, L. and Gralow, J. R. (2001)	1
Schwartz, A. L. and Winters-Stone, K. (2009)	5
Schwartz, A. L. and Winters-Stone, K. and Gallucci, B.	5
Schwartzberg, L. and Scott, D. and Li, D. (2012)	1
Segal, R. J. and Reid, R. D. and Courneya, K. S. and Sigal, R. J. and Kenny, G. P. and Prud'Homme, D. G. and Malone, S. C. and Wells, G. A. and Scott, C. G. and Slovynec D'Angelo, M. E. (2009)	5
Sellar, C. M. and Bell, G. J. and Haennel, R. G. and Au, H. J. and Chua, N. and Courneya, K. S. (2014)	5
Senn-Malashonak, A. and Arndt, S. and Siegler, K. and Rosenhagen, A. and Klingebiel, T. and Banzer, W. and Bader, P. (2014)	1
Senn-Malashonak, A. and Wallek, S. and Schmidt, K. and Rosenhagen, A. and Vogt, L. and Bader, P. and Banzer, W. (2019)	14
Serel, S. and Karaduman, A. and Demir, N. and Cengiz, M. and Yakut, Y. (2012)	1
Serra, Monica C. and Ryan, Alice S. and Ortmeyer, Heidi K. and Addison, Odessa and Goldberg, Andrew P. (2018)	5
Shang, J. and Wenzel, J. and Krumm, S. and Griffith, K. and Stewart, K. (2012)	8
Shun, S. C. and Chou, Y. J. and Liou, Y. T. and Tien, Y. W. (2017)	1
Silva, G. A. D. and Silva, G. D. D. and Cabral, A. M. B. D. O. and Santiago, E. R. C. and Arajo, E. R. D. S. and Rosa,  P. C. and Medeiros, G. C. D. and Silva, J. A. B. D. (2019)	5
Silva, Jacqueline Braga da and Maurício, Slvia Fern and es and Bering, Tatiana and Correia, Maria Isabel T. D. (2013)	5
Silva, T. D. and Peixoto, M. I. and Santos, C. M. and Andrade, M. I. S. and Vasconcelos, A. A. and Melo, L. S. (2018)	13
Simonavice, E. and Kim, J. S. and Panton, L. (2017)	5
Simonavice, Emily and Liu, Pei-Yang and Ilich, Jasminka Z. and Kim, Jeong-Su and Arjm and i, Bahram and Panton, Lynn B. (2014)	5
Simonsen, C. and Thorsen-Streit, S. and Sundberg, A. and Djurhuus, S. S. and Mortensen, C. E. and Qvortrup, C. and Pedersen, B. K. and Svendsen, L. B. and de Heer, P. and Christensen, J. F. (2020)	5
Singer, O. and Cigler, T. and Moore, A. B. and Levine, A. B. and Hentel, K. and Belfi, L. and Do, H. T. and M and I, L. A. (2012)	8
Singer, O. and Levine, A. B. and Cigler, T. and Moore, A. B. and Do, H. T. and M and I, L. A. (2010)	1
Singh, F. and Galvão, D. A. and Newton, R. U. and Spry, N. A. and Baker, M. K. and Taaffe, D. R. (2018)	5
Singh, F. and Galvão, D. and Cormie, P. and McIntyre, C. and Spry, N. and Chee, R. and Newton, R. (2015)	1
Singh, Favil and Newton, Robert U. and Baker, Michael K. and Spry, Nigel A. and Taaffe, Dennis R. and Galvão, Daniel A. (2017)	14
Skinner, T. L. and Peeters, G. M. M. E. G. and Croci, I. and Bell, K. R. and Burton, N. W. and Chambers, S. K. and Bolam, K. A. (2016)	5
Smith, M. R. and Goode, M. and Zietman, A. L. and McGovern, F. J. and Lee, H. and Finkelstein, J. S. (2004)	5
Smith, T. M. and Broomhall, C. N. and Crecelius, A. R. (2016)	5

Smoot, B. and Paul, S. M. and Aouizerat, B. E. and Dunn, L. and Elboim, C. and Schmidt, B. and Hamolsky, D. and Levine, J. D. and Abrams, G. and Mastick, J. and Topp, K. and Miaskowski, C. (2016)	6
Soares, M. et al. (2021)	7
Somanchi, B. V. and Stanton, A. and Webb, M. and Loncaster, J. and Allan, E. and Muir, L. T. S. W. (2008)	5
Souza, A. P. S. et al. (2021)	5
Souza, B. U. D. and Souza, N. C. S. and Martucci, R. B. and Rodrigues, V. D. and Pinho, N. B. D. and Gonzalez, M. C. and Avesani, C. M. (2018)	5
Souza, N. C. et al. (2021)	5
Souza, N. C. S. and Gonzalez, M. C. and Martucci, R. B. and Rodrigues, V. D. and De Pinho, N. B. and Avesani, C. M.	1
Speck, R. M. and Gross, C. R. and Hormes, J. M. and Ahmed, R. L. and Lytle, L. A. and Hwang, W. T. and Schmitz, K. H. (2010)	5
Steemburgo, T. and Averbuch, N. and Hannah Belin, C. and Beatriz Behling, E. (2017)	1
Steemburgo, Thais and Averbuch, Natália Cristina and Belin, Christy Hannah Sanini and Behling, Estela Beatriz (2018)	5
Stefani, Laura and Klika, Riggs and Mascherini, Gabriele and Mazzoni, Francesca and Lunghi, Alice and Petri, Cristian and Petreni, Paolo and Di Costanzo, Francesco and Maffulli, Nicola and Galanti, Giorgio (2019)	3
Stephens, N. A. and Fearon, K. C. H. and Greig, C. A. (2011)	1
Stephens, N. A. and Gray, C. and MacDonald, A. J. and Tan, B. H. and Gallagher, I. J. and Skipworth, R. J. E. and Ross, J. A. and Fearon, K. C. H. and Greig, C. A. (2012)	5
Stewart Coats, A. J. and Ho, G. F. and Prabhash, K. and von Haehling, S. and Tilson, J. and Brown, R. and Beadle, J. and Anker, S. D. and for and on behalf of the, A. C. T. O. N. E. study group (2016)	5
Stobäus, N. and Kulka, K. and Käpferling, S. and Schulzke, J. D. and Norman, K. (2013)	1
Stobäus, N. and Norman, K. and Zocher, D. and Smoliner, C. and Pirlich, M. and Lochs, H. (2009)	1
Storck, L. J. and Ruehlin, M. and Gaeumann, S. and Gisi, D. and Schmocker, M. and Meffert, P. J. and Imoberdorf, R. and Pless, M. and Ballmer, P. E. (2020)	3
Strasser, F. and Oberholzer, R. and Blum, D. and Joerger, M. and Driessen, C. and De Wolf-Linder, S. and Haile, S. R. and Von Moos, R. and Zerkiebel, N. and Jatoi, A. and Woelky, R. and Fearon, K. and Cerny, T. (2011)	1
Sugita, Y. and Hara, T. and Kubo, A. (2020)	12
Sugita; Hara (2020)	12
Sugiura, H. and Katagiri, H. and Yonekawa, M. and Sato, K. and Yamamura, S. and Iwata, H. (2001)	11
Sun, X. and Xu, J. and Chen, X. and Zhang, W. and Chen, W. and Zhu, C. and Sun, J. and Yang, X. and Wang, X. and Hu, Y. and Cai, Y. and Shen, X. (2021)	7
Szabo, R. M. and Anderson, K. A. and Chen, J. L. (2006)	11
Tabata, A. and Kanai, M. and Horimatsu, T. and Tsuboyama, T. and Matsushima, K. and Kato, T. (2018)	3
Takayama, K. and Katakami, N. and Yokoyama, T. and Atagi, S. and Yoshimori, K. and Kagamu, H. and Saito, H. and Takiguchi, Y. and Aoe, K. and Koyama, A. and Komura, N. and Eguchi, K. (2016)	5

Takken, T. and van der Torre, P. and Zwerink, M. and Hulzebos, E. H. and Bierings, M. and Helders, P. J. and van der Net, J. (2009)	5
Tanaka, A. and Yoshimura, Y. and Aoki, K. and Kito, M. and Okamoto, M. and Suzuki, S. and Momose, T. and Kato, H. (2016)	7
Tanaka, A. and Yoshimura, Y. and Aoki, K. and Okamoto, M. and Kito, M. and Suzuki, S. and Takazawa, A. and Ishida, T. and Kato, H. (2017)	
Tang, H. and Xu, F. and Lin, L. and Zhu, H. and Hua, L. and Luan, S. and Xie, Q. and Gong, Y. (2018)	8
Taniguchi, H. and Matsuo, K. and Nakagawa, K. and Furuya, J. and Kanazawa, M. and Minakuchi, S. (2019)	8
Tantawy, S. A. and Abdelbasset, W. K. and Nambi, G. and Kamel, D. M. (2019)	13
Tastaban, E. and Soyder, A. and Aydin, E. and Sendur, O. F. and Turan, Y. and Ture, M. and Bilgen, M. (2020)	
Temel, J. S. and Abernethy, A. P. and Currow, D. C. and Friend, J. and Duus, E. M. and Yan, Y. and Fearon, K. C. (2016)	5
Temel, J. S. and Bondarde, S. A. and Jain, M. M. and Yan, Y. and Duus, E. M. and Allen, S. and Mann, W. (2013)	1
Temel, J. S. and Currow, D. C. and Fearon, K. and Yan, Y. and Friend, J. and Abernethy, A. P. (2015)	1
Temel, J. S. and Currow, D. C. and Fearon, K. and Yan, Y. and Friend, J. and Abernethy, A. P. (2015)	1
Temel, J. S. and Greer, J. A. and Goldberg, S. and Vogel, P. D. and Sullivan, M. and Pirl, W. F. and Lynch, T. J. and Christiani, D. C. and Smith, M. R. (2009)	3
Thieme, R. D. and Schieferdecker, M. E. M. and Ligoock, A. C. (2016)	1
Titz, C. and Hummler, S. and Schmidt, M. E. and Thomas, M. and Steins, M. and Wiskemann, J. (2018)	3
Tonosaki, A. (2004)	0
Tonosaki, A. (2012)	9
Tonosaki, Akiko (2012)	6
Torres, Luiz Fern and o Bleggi and Reis Filho, Jorge Sergio and Montemãr Netto, Mãrio R. and Dellã©, Linei A. B. and Sluminsky, Beatriz Garcia and Tironi, Fãbio Antãnio Tironi and Antoniuk, Afonso and Ramina, Ricardo (1999)	5
Tostes, N. F. et al. (2021)	13
Travers, J. and Dudgeon, D. J. and Amjadi, K. and McBride, I. and Dillon, K. and Laveneziana, P. and Ofir, D. and Webb, K. A. and O'Donnell, D. E. (2008)	5
Travier, N. and Velthuis, M. J. and Steins Bisschop, C. N. and van den Buijs, B. and Monninkhof, E. M. and Backx, F. and Los, M. and Erdkamp, F. and Bloemendal, H. J. and Rodenhuis, C. and de Roos, M. A. J. and Verhaar, M. and ten Bokkel Huinink, D. and van der Wall, E. and Peeters, P. H. M. and May, A. M. (2015)	5
Trindade, D. B. and de Araõjo, V. A. and Franco, E. P. and Fern and es, R. C. and Carvalho, A. P. P. F. and Pimentel, G. D. (2020)	5
Trutschnigg, B. and Kilgour, R. D. and Reinglas, J. and Rosenthal, L. and Hornby, L. and Morais, J. A. and Vigano, A. (2008)	13
Twiss, J. J. and Waltman, N. L. and Berg, K. and Ott, C. D. and Gross, G. J. and Lindsey, A. M. (2009)	5
Uster, A. and Ruefenacht, U. and Ruehlin, M. and Pless, M. and Siano, M. and Haefner, M. and Imoberdorf, R. and Ballmer, P. E. (2013)	5
Vaes, R. D. W. and Van Dijk, D. P. J. and Olde Damink, S. W. M. and Rensen, S. S. (2017)	1
Valdemarin, F. et al. (2021)	10

Valente, Flávia M. and Godoy, Maria de Fátima G. and Godoy, Josã© M. P. (2008)	5
Valente, K. P. and Almeida, B. L. and Lazzarini, T. R. and de Souza, V. F. and de Souza Chaves Ribeiro, T. and de Moraes, R. A. G. and Pereira, T. S. S. and Gu and alini, V. R. (2019)	5
Vallabhajosula, Srikant and Deaterly, Caroline D. and Madzima, Takudzwa A. (2019)	5
van der Meij, B. S. and Deutz, N. E. P. and Rodriguez, R. E. R. and Engelen, M. P. K. J. (2019)	8
Van Der Meij, B. S. and Langius, J. A. E. and Spreeuwenberg, M. D. and Sloomaker, S. M. and Paul, M. A. and Smit, E. F. and Van Leeuwen, P. A. M. (2012)	5
Van Der Meij, B. S. and Schoonbeek, C. P. and Langius, J. A. E. and Smit, E. F. and Muscaritoli, M. and Van Leeuwen, P. A. M. (2011)	1
Van Der Meij, B. S. and Unver, G. and Chung, M. A. and Lankhorst, K. M. and Houwaard, G. and Stanic-Jovic, L. and Langius, J. A. (2012)	1
van der Meij, B. S. et al. (2021)	9
van Dongen, J. M. and Persoon, S. and Jongeneel, G. and Bosmans, J. E. and Kersten, M. J. and Brug, J. and Nollet, F. and Chinapaw, M. J. M. and Buffart, L. M. (2019)	5
Van Meerbeek, J. P. and Salhi, B. and Haenebalcke, C. and Perez-Bogerd, S. and Nguyen, M. D. and Malfait, T. L. A. and Vermaelen, K. Y. and Surmont, V. F. and Van Maele, G. and Colman, R. and Derom, E. (2013)	1
Van Veldhuizen, P. J. and Taylor, S. A. and Williamson, S. and Drees, B. M. (2000)	5
van Waart, H. and Stuiver, M. M. and van Harten, W. H. and Geleijn, E. and de Maaker-Berkhof, M. and Schrama, J. and Geenen, M. M. and Meerum Terwogt, J. M. and van den Heiligenberg, S. M. and Hellendoorn-van Vreeswijk, J. A. J. H. and Sonke, G. S. and Aaronson, N. K. (2018)	5
van Waart, H. and van Dongen, J. M. and van Harten, W. H. and Stuiver, M. M. and Huijsmans, R. and Hellendoorn-van Vreeswijk, J. A. J. H. and Sonke, G. S. and Aaronson, N. K. (2018)	9
van Waart, Hanna and Stuiver, Martijn M. and van Harten, Wim H. and Geleijn, Edwin and Kieffer, Jacobien M. and Buffart, Laurien M. and de Maaker-Berkhof, Marianne and Boven, Epie and Schrama, Jol and a and Geenen, Maud M. and Meerum Terwogt, Jetske M. and van Bochove, Aart and Lustig, Vera and van den Heiligenberg, Simone M. and Smorenburg, Carolien H. and Hellendoorn-van Vreeswijk, Jeannette A. J. H. and Sonke, Gabe S. and Aaronson, Neil K. (2015)	5
Van Weert, E. and Hoekstra-Weebers, J. E. H. M. and Grol, B. M. F. and Otter, R. and Arendzen, J. H. and Postema, K. and Van Der Schans, C. P. (2004)	5
Vanhoutte, G. and Van De Wiel, M. and Wouters, K. and Sels, M. and Bartolomeeussen, L. and De Keersmaecker, S. and Verschuere, C. and De Vroey, V. and De Wilde, A. and Smits, E. and Cheung, K. J. and De Clerck, L. and Aerts, P. and Baert, D. and V and oninck, C. and Kindt, S. and Schelfhaut, S. and Vankerhoven, M. and Troch, A. and Ceulemans, L. and V and enbergh, H. and Leys, S. and Rondou, T. and Dewitte, E. and Maes, K. and Pauwels, P. and De Winter, B. and Van Gaal, L. and Ysebaert, D. and Peeters, M. (2016)	1
Vardar-Yagli, N. and Sener, G. and Saglam, M. and Calik-Kutukcu, E. and Arikan, H. and Inal-Ince, D. and Savci, S. and Altundag, K. and Kutluk, T. and Ozisik, Y. and Kaya, E. B. (2015)	5
Vassia, S. and Mainente, M. and De Luca, T. and Raineri, F. and Facci, E. and Acerbi, A. and Montresor, E. and Modena, S. (1999)	0
Vigano, A. A. L. and Morais, J. A. and Ciutto, L. and Rosenthal, L. and Di Tomasso, J. and Khan, S. and Olders, H. and Borod, M. and Kilgour, R. D. (2017)	5

Vigano, A. and Del Fabbro, E. and Morais, J. A. and Kilgour, R. D. and Borod, M. (2013)	1
Vigano, A. and Trutschnigg, B. and Kilgour, R. D. and Hamel, N. and Hornby, L. and Lucar, E. and Foulkes, W. and Tremblay, M. L. and Morais, J. A. (2009)	5
Vigano, A. L. and Di Tomasso, J. and Kilgour, R. D. and Trutschnigg, B. and Lucar, E. and Morais, J. A. and Borod, M. (2014)	5
Vigano, Antonio A. L. and Morais, Jos� A. and Ciutto, Lorella and Rosenthal, Leonard and di Tomasso, Jonathan and Khan, Sarah and Olders, Henry and Borod, Manuel and Kilgour, Robert D. (2017)	1
Viggiani, M. T. and Lorusso, O. and Natalizio, F. and Principi, M. and Di Leo, A. and Barone, M. (2017)	14
Vincent, F. and Deluche, E. and Bonis, J. and Leobon, S. and Antonini, M. T. and Laval, C. and Favard, F. and Dobbels, E. and Lavau-Denes, S. and Labrunie, A. and Thuillier, F. and Venat, L. and Tubiana-Mathieu, N. (2020)	5
Von Delius, S. and Eckel, F. and Wagenpfeil, S. and Mayr, M. and Stock, K. and Kullmann, F. and Obermeier, F. and Erdmann, J. and Schmelz, R. and Quasthoff, S. and Adelsberger, H. and Bredenkamp, R. and Schmid, R. M. and Lersch, C. (2007)	12
Von Haehling, S. (2017)	1
W�och, A. and Zak, M. and Opuchlik, A. and Biskup, M. and Fabis, J. (2016)	5
Wart, H. and Stuiver, M. M. and Sonke, G. S. and Van Harten, W. H. and Aaronson, N. K. (2014)	1
Wakasugi, T. and Morishita, S. and Kaida, K. and Itani, Y. and Kodama, N. and Ikegame, K. and Ogawa, H. and Domen, K. (2018)	13
Waki, Y. and Irino, T. and Makuuchi, R. and Notsu, A. and Kamiya, S. and Tanizawa, Y. and B and o, E. and Kawamura, T. and Terashima, M. (2019)	7
Waliany, S. and Dieli-Conwright, C. and Hurria, A. and Patel, S. and Frankel, P. H. and Luu, T. H. and Chao, J. and Mortimer, J. E. (2011)	1
Wang, B. and Thapa, S. and Zhou, T. and Liu, H. and Li, L. and Peng, G. and Yu, S. (2020)	5
Weber, M. A. and Krakowski-Roosen, H. and Schr�der, L. and Kinscherf, R. and Krix, M. and Kopp-Schneider, A. and Essig, M. and Bachert, P. and Kauczor, H. U. and Hildebrandt, W. (2009)	13
Wen, H. S. and Li, X. and Cao, Y. Z. and Zhang, C. C. and Yang, F. and Shi, Y. M. and Peng, L. M. (2012)	3
Westerweel, Peter E. and Trajkovic, Marija and Levin, Mark-David and Rier, H�nah N. and Jager, Agnes and Sleijfer, Stefan and Meinardi, Marieke C. and van Rosmalen, Joost and Kock, Marc C. J. M. (2018)	3
White, A. C. and Terrin, N. and Miller, K. B. and Ryan, H. F. (2005)	7
Wiggins, Matthew S. and Simonavice, Emily S. (2008)	8
Wilcock, A. and Maddocks, M. and Lewis, M. and Howard, P. and Frisby, J. and Bell, S. and El Khoury, B. and M and erson, C. and Evans, H. and Mockett, S. (2008)	3
Willemsen, A. C. H. and Degens, Jhrj and Baijens, L. W. J. and Dingemans, A. C. and Hoeben, A. and Hoebers, F. J. P. and De Ruyscher, D. K. M. and Schols, Amwj (2020)	5
Williams, G. R. and Chen, Y. and Kenzik, K. M. and McDonald, A. and Shachar, S. S. and Klepin, H. D. and Kritchevsky, S. and Bhatia, S. (2020)	13
Wilson, R. L. and Newton, R. U. and Galv�fo, D. A. and Spry, N. and Singh, F. and Joseph, D. and Chambers, S. K. and Gardiner, R. A. and Wall, B. A. and Taaffe, D. R. (2017)	1
Winters-Stone, K. M. and Lyons, K. S. and Nail, L. M. and Beer, T. M. (2012)	1

Winters-Stone, K. M. and Medysky, M. E. and Savin, M. A. (2019)	5
Winters-Stone, K. M. and Wood, L. J. and Stoyles, S. and Dieckmann, N. F. (2018)	5
Winters-Stone, K. M. et al. (2021)	5
Winters-Stone, Kerri and Lyons, Karen and Dobek, Jessica and Dieckmann, Nathan and Bennett, Jill and Nail, Lillian and Beer, Tomasz and Winters-Stone, Kerri M. and Lyons, Karen S. and Dieckmann, Nathan F. and Bennett, Jill A. and Beer, Tomasz M. (2016)	5
Winters-Stone, Kerri M. and Laudermilk, Monica and Woo, Kaitlin and Brown, Justin C. and Schmitz, Kathryn H. (2014)	8
Wirtz, P. and Mallmann, P. and Bloch, W. and Baumann, F. T. (2016)	1
Wiskemann, J. and KÄ¼hr, L. and Hummler, S. and Abel, U. and Zoz, M. and Ulrich, C. and Thomas, M. (2013)	1
Wiskemann, J. and Schmidt, M. E. and Klassen, O. and Debus, J. and Ulrich, C. M. and Potthoff, K. and Steindorf, K. (2017)	5
Witvliet-Van Nierop, J. E. and Lochtenberg-Potjes, C. M. and Wierdsma, N. J. and Scheffer, H. J. and Kazemier, G. and Ottens-Oussoren, K. and Meijerink, M. R. and De Van Der Schueren, M. A. E. (2017)	5
Wochner, R. and Clauss, D. and NattenmÄ¼ller, J. and Tjaden, C. and Bruckner, T. and Kauczor, H. U. and Hackert, T. and Wiskemann, J. and Steindorf, K. (2020)	7
Wright, T. J. and Dillon, E. L. and Durham, W. J. and Chamberlain, A. and R and olph, K. M. and Danesi, C. and Horstman, A. M. and Gilkison, C. R. and Willis, M. and Richardson, G. and Hatch, S. S. and Jupiter, D. C. and McCammon, S. and Urban, R. J. and Sheffield-Moore, M. (2018)	8
Wysocki, R. W. and Soni, E. and Virkus, W. W. and Scarborough, M. T. and Leurgans, S. E. and Gitelis, S. (2015)	7
Xiao, X. and Kong, L. and Pan, C. and Zhang, P. and Chen, X. and Sun, T. and Wang, M. and Qiao, H. and Wu, Z. and Zhang, J. and Zhang, L. (2021)	8
Xiao, X. et al. (2021)	8
Xiaozhou, L. and Xing, Z. and Xin, S. and Chengjun, L. and Lei, Z. and Guangxin, Z. and Sujia, W. (2020)	8
Xie, X. and Liu, Z. and Qu, S. and Guo, F. and Zheng, Z. and Liu, Y. and Song, M. and Bai, X. (2010)	5
Xu, Y. J. and Cheng, J. C. and Lee, J. M. and Huang, P. M. and Huang, G. H. and Chen, C. C. (2015)	5
Yađlı, V. N. and Ä±ener, G. and Arikan, H. and SaÊ±lam, M. and İ,nal İ,nce, D. and Savci, S. and Ä±alik Kutukcu, E. and AltundaÊ±, K. and Kaya, E. B. and Kutluk, T. and Ä±iÄ±ik, Y. (2015)	5
Yang, E. J. and Kim, B. R. and Shin, H. I. and Lim, J. Y. (2012)	8
Yang, J. D. and Huh, J. S. and Min, Y. S. and Kim, H. J. and Park, H. Y. and Jung, T. D. (2015)	11
Yang, L. and Koyanagi, A. and Smith, L. and Hu, L. and Colditz, G. A. and Toriola, A. T. and LÄ³pez SÄ±nchez, G. F. and Vancampfort, D. and Hamer, M. and Stubbs, B. and WaldhÄ¼r, T. (2018)	5
Yang, Y. et al. (2021)	7
Yasui-Yamada, S. and Oiwa, Y. and Saito, Y. and Aotani, N. and Matsubara, A. and Matsuura, S. and Tanimura, M. and Tani-Suzuki, Y. and Kashihara, H. and Nishi, M. and Shimada, M. and Hamada, Y. (2020)	7
Yee, J. and Davis, G. M. and Beith, J. M. and Wilcken, N. and Currow, D. and Emery, J. and Phillips, J. and Martin, A. and Hui, R. and Harrison, M. and Segelov, E. and Kilbreath, S. L. (2014)	5

Yee, J. and Davis, G. M. and McNeil Beith, J. and Wilcken, N. and Hui, R. and Harrison, M. L. and Currow, D. and Emery, J. and Phillips, J. and Martin, A. and Segelov, E. and Kilbreath, S. L. (2013)	1
Yildiz Kabak, V. et al. (2021)	9
Yildiz, V. and DÄ¼ger, T. and Avci, Z. and Uckan Ä¼etinkaya, D. (2015)	1
Yilmaz, E. and Ä¼zalevli, S. and ErsÄ¼z, H. and YeÇ§in, A. and Ä¼nen, A. and AkkoÄ§lu, A. (2013)	5
Yilmaz, E. and Yegin, A. and Ozalevli, S. and Ersoz, H. and Onen, A. and AkkoÄ§lu, A. (2011)	1
Yin, L. and Lin, X. and Li, N. and Zhang, M. and He, X. and Liu, J. and Kang, J. and Chen, X. and Wang, C. and Wang, X. and Liang, T. and Liu, X. and Deng, L. and Li, W. and Song, C. and Cui, J. and Shi, H. and Xu, H. (2020)	7
Yin, L. and Lin, X. and Zhao, Z. and Li, N. and He, X. and Zhang, M. and Yang, J. and Guo, Z. and Li, Z. and Wang, K. and Weng, M. and Cong, M. and Li, S. and Li, T. and Ma, H. and Ba, Y. and Li, W. and Cui, J. and Liu, J. and Song, C. and Shi, H. and Xu, H. (2021)	7
Yin, L. et al. (2021)	8
Yin, L. et al. (2021)	6
Yin, L. et al. (2021)	5
Yoo, Y. S. and Cho, O. H. (2014)	8
Zabit, F. and Iyigun, G. (2019)	5
Zengin Alpozgen, A. and Razak Ozdincler, A. and Karanlik, H. and Yaman Agaoglu, F. and Narin, A. N. (2017)	5
Zhang, Feng-Min and Ma, Bing-Wei and Huang, Yang-Yang and Chen, Wei-Zhe and Chen, Jing-Juan and Dong, Qian-Tong and Chen, Wei-Sheng and Chen, Xiao-Lei and Shen, Xian and Yu, Zhen and Zhuang, Cheng-Le (2020)	8
Zhang, S. and Xu, M. T. and Wang, X. Q. and Wang, J. J. (2021)	11
Zhao, S. G. and Alex and er, N. B. and Djuric, Z. and Zhou, J. and Tao, Y. and Schipper, M. and Feng, F. Y. and Eisbruch, A. and Worden, F. P. and Strath, S. J. and Jolly, S. (2016)	5
Zhou, L. P. et al. (2021)	13
Zhu, Z. and Zhang, C. and Zhao, S. and Dong, Y. and Zeng, B. (2015)	6
Zhuang, C. L. and Zhang, F. M. and Li, W. and Wang, K. H. and Xu, H. X. and Song, C. H. and Guo, Z. Q. and Shi, H. P. (2020)	3
Zhuang, Cheng-Le and Shen, Xian and Zou, Hong-Bo and Dong, Qian-Tong and Cai, Hui-Yang and Chen, Xiao-Lei and Yu, Zhen and Wang, Su-Lin (2020)	7
Ziyade, S. and Baskent, A. and Tanju, S. and Toker, A. and Dilege, S. (2010)	6
Zoccoli, C. and Li, C. F. and Black, D. and Smith, D. B. and Sheehan, J. and Harbaugh, R. E. and Glantz, M. (2019)	2
Zrim, S. and Miller, M. and Lawn, S. and Leggett, S. and Jones, L. and Karapetis, C. and Kichenadasse, G. and Sukumaran, S. and Roy, A. and Koczwara, B. (2013)	1
ZwoliÅ„ska, Jolanta and Homenda, MaÅ„gorzata and Kwolek, Andrzej and MisiÅ„ska, Anna (2013)	6
杉田 et al. (2021)	12

1.Não é artigo original; 2.Não é paciente com câncer; 3.Tratamento paliativo; 4.Pacientes c/ outras morbidades; 5.Paciente não estava em tratamento (avaliação antes ou depois); 6.Avaliação pós cirurgia excedeu 8 semanas; 7.Não avaliou antes e depois da cirurgia; 8.Não avaliou FM (critérios de inclusão); 9.Estudo Repetido; 10.Não encontrado; 11.Cirurgia de reconstrução;12.Idioma; 13.Sem informação referente ao tratamento; 14.Intervenção com exercício.

9. ANEXO

ANEXO 1- Check list JBI utilizado para a avaliação da qualidade metodológica dos estudos <disponível em: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>>.

JBI critical appraisal checklist for analytical cross sectional studies.

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

JBI critical appraisal checklist for case control studies.

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were cases and controls matched appropriately?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the same criteria used for identification of cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Was exposure measured in the same way for cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

JBI critical appraisal checklist for cohort studies.

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

JBI critical appraisal checklist for quasi-experimental studies

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

JBI critical appraisal checklist for randomized controlled trials.

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Was allocation to treatment groups concealed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were treatment groups similar at the baseline?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were participants blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Were outcomes measured in a reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>