

Enric Corbatón Checa

**EXERCICI FÍSIC COM A TRACTAMENT DE LES SEQÜELES
EN SUPERVIVENTS DE CÀNCER DE MAMA**

TREBALL FI DE GRAU

dirigit per Anabel Casanovas Álvarez

Grau en Fisioteràpia

Curs 2021-2022



Centres universitaris adscrits a la



**Universitat
Pompeu Fabra
Barcelona**

Mataró, 16 de maig de 2022

ÍNDEX

1. Resum i paraules clau.....	3
2. Introducció.	5
3. Justificació de l'estudi.	6
4. Objectius.	7
4.1. Objectiu general.	7
4.2. Objectiu específic.	7
5. Metodologia.	7
5.1. Definició de la pregunta d'interès.	7
5.2. Pregunta PICO.	7
5.3. Criteris de selecció i/o elegibilitat.	8
5.4. Fonts d'informació i cerca.	8
5.5. Equacions de cerca.	8
5.6. Selecció d'articles.	9
5.7. Valoració metodològica.....	9
5.8. Descripció de les variables principals.	10
6. Resultats.....	12
7. Discussió.....	26
8. Conclusions.....	28
9. Implicació a la pràctica professional i línies de futur.....	28
10. Referències bibliogràfiques.	29

ÍNDEX TAULES

TAULA 1: CRITERIS SELECCIÓ.....	8
TAULA 2: FONTS INFORMACIÓ.	8
TAULA 3: CARACTERÍSTIQUES ARTICLES.	12
TAULA 4: VALORACIÓ METODOLÒGICA.....	16
TAULA 5: RESUM DADES EXTRETES.	18

ÍNDEX FIGURES

FIGURA 1: SELECCIÓ ARTICLES. FONT: PRÒPIA.	9
--	---

1. Resum i paraules clau.

Antecedents: Les persones supervivents de càncer de mama, tot i haver superat la malaltia, pateixen les seqüeles produïdes pels tractaments d'aquesta. Algunes de les més comunes són: descens notable de la qualitat de vida, fatiga crònica, disfunció de l'extremitat superior, pèrdua de força muscular, descens de la capacitat cardiorespiratòria i canvis en la seva composició corporal, entre d'altres. Com a solució o alleujament d'aquestes seqüeles, s'està estudiant l'efecte de l'exercici físic, tot i no haver consens sobre quina tipologia d'activitat i quines variables d'entrenament són les més efectives.

Objectius de l'estudi: L'objectiu general de l'estudi és analitzar l'efectivitat de l'exercici físic en relació a les seqüeles presentades per aquestes dones supervivents al càncer de mama. Els objectius específics consisteixen en estudiar el tipus de exercici i quines variables d'entrenament són més efectives per tractar aquestes seqüeles

Metodologia: La recerca bibliogràfica s'ha realitzat a través de les bases de dades de PubMed i SPORTDiscus. En total es van identificar 71 estudis que abordaven l'exercici físic en supervivents de càncer de mama. Tot i això, solament 12 estudis van complir els criteris d'inclusió. La qualitat metodològica d'aquests estudis es va realitzar a partir de l'escala PED-ro.

Resultats: La qualitat metodològica dels estudis va ser bona (8,75). La major part dels articles mostra millores clínicament rellevants en els grups experimentals. La qualitat de vida, força muscular, salut mental, capacitat cardiorespiratòria i fatiga en els supervivents de càncer de mama, va millorar amb les intervencions d'exercici físic. No sembla haver canvis significatius en la composició corporal.

Conclusions: La revisió indica que l'exercici físic és efectiu per tractar les principals seqüeles del càncer de mama, destacant els entrenaments combinats de força i resistència aeròbica de mitjana-alta intensitat, 2 o més dies per setmana.

Paraules clau: Exercici físic, càncer de mama, seqüeles, supervivents

Background: Breast cancer survivors, despite having overcome the disease, suffer the consequences of its treatments. Such as a marked decline in quality of life, chronic fatigue, superior extremity disfunction, loss of muscle strength, decreased cardiorespiratory capacity, and changes in body composition, among others. As a solution or relief of these sequelae, the effect of exercise is being studied, although there is no consensus on which type of activity and which training variables are more effective.

Objectives of the study: The overall aim of the study is to analyse the effectiveness of exercise in relation to the side-effects of the breast cancer survivors. The specific objectives are to study the type of exercise and which training variables are most effective in dealing with these sequelae.

Methodology: The bibliographic search was carried out through the PubMed and SPORTDiscus databases. A total of 71 articles studying exercise in breast cancer survivors were analysed. However, only 12 studies met the inclusion criteria. The methodological quality of these studies was based on the PED-ro scale.

Results: The methodological quality of the studies was good (8.75). Most articles show clinically relevant improvements in the experimental groups. Quality of life, muscle strength, mental health, cardiorespiratory capacity, and fatigue in breast cancer survivors improved with exercise interventions. There does not appear to be any significant changes in body composition.

Conclusions: The review indicates that exercise is effective in treating the major sequelae of breast cancer, highlighting combined strength and mid-high aerobic endurance workouts, 2 or more days a week.

Keywords: Exercise, breast cancer, side-effects, survivors

2. Introducció.

Segons la Societat Espanyola d'Oncologia Mèdica, es preveu que durant l'any 2022 es detectin a Espanya 34.750 nous casos de càncer de mama, amb una prevalença, al cap de 5 anys, del 17'7 %, xifres properes a les del còlon i recte (43.370), pulmó (30.948) i bufeta urinària (22.295) (1). Per tant, ens trobem davant d'una malaltia mortal que afecta una part important de la població. Les últimes dades recollides mostren que la supervivència neta del càncer de mama és del 85'5 %, més alta als EUA, amb un 90 % (2). Tot i això, la taxa és molt més baixa en els països poc desenvolupats (3). Aquesta millora en les taxes de supervivència any rere any és deguda principalment als avenços en detecció i tractaments (4).

Els tractaments del càncer de mama variaran en funció al grau de disseminació i davant quin tipus de càncer ens trobem, és a dir, depenent de les cèl·lules que estiguin afectades (5). El càncer de mama in situ (carcinoma ductal in situ) que és un càncer que comença en els conductes glactòfars i no ha crescut cap a la resta del teixit mamari, representa el 70% aproximadament de tots els càncers de mama. Per altra banda, el terme invasiu o infiltrant s'utilitza si s'ha propagat cap al teixit mamari del voltant. Dintre del càncer de mama invasiu ens trobem el triple negatiu, un tipus molt agressiu i difícil de tractar, que representa el 15% de tots els càncers de mama. També ens trobem, encara que molt menys freqüents, altres tipus com és l'inflamatori, els tumors fil·loides (que s'originen en el teixit connectiu de la mama), l'angiosarcoma (que pot estar relacionat amb la radioteràpia prèvia administrada a la zona) i la malaltia de Paget del mugró, que es propaga cap al mugró i l'arèola. (6)

Els tractaments del càncer de mama més utilitzats són: la cirurgia (lumpectomia i mastectomia), la quimioteràpia, la radioteràpia i la teràpia hormonal (7). Encara que són tractaments summament beneficiosos per la supervivència del pacient, provoquen unes seqüeles que empitjoraran la qualitat de vida dels supervivents d'aquesta malaltia. La seqüela més comú d'aquests tractaments és la fatiga crònica, amb una prevalença d'entre un 60% i un 96% (8). Altres conseqüències negatives relacionades són canvis metabòlics a nivell múscul-esquelètic, com la disminució de la força muscular, de la densitat òssia i la massa magra o l'augment del pes corporal (9). Altrament, aquests tractaments i l'augment del pes corporal s'han relacionat amb el desenvolupament de malalties cardiovasculars com són la hipertensió i la diabetis. Més efectes adversos d'aquests tractaments són la depressió, l'ansietat, el dolor (localitzat o generalitzat), alteracions de la son i la pèrdua de mobilitat de l'extremitat superior.

L'evidència científica recolza els beneficis de l'exercici físic en el pacient oncològic abans, durant i després del tractament, per tal de minimitzar aquestes seqüeles. Hi trobem, però, una manca d'informació sobre les decisions clíniques envers al tipus d'exercici i les variables adequades per a cada tipus de pacient. L'exercici moderat-vigorós sembla ser la intensitat més beneficiosa per reduir els efectes adversos de la malaltia i els seus tractaments, i l'exercici supervisat, tendeix a ser més beneficiós que el no supervisat (10).

3. Justificació de l'estudi.

Nombrosos estudis científics demostren que l'exercici físic és beneficiós abans, durant i després del tractament. Tot i això, hi ha un desconeixement generalitzat en la comunitat sanitària a l'hora de prescriure i recomanar la pràctica habitual d'exercici físic per tractar els efectes secundaris de tot el procés oncològic. Per tant és necessari formar als professionals de la salut sobre els beneficis d'aquest per poder oferir el millor tractament al pacient.

A més, entre la comunitat científica especialitzada en aquesta temàtica, hi ha una manca d'informació sobre els paràmetres que són més adequats en funció d'en quin moment del procés oncològic ens trobem, la condició física de la persona i les seves preferències personals (importància de l'adherència al tractament) (11). Per aquestes raons, la motivació principal d'aquest estudi és analitzar l'efectivitat de l'exercici físic en un grup poblacional en concret, en aquest cas, les supervivents al càncer de mama; amb la intenció d'analitzar quines variables d'entrenament són més efectives per tractar les seves seqüeles. Les variables a tenir en compte són el tipus d'exercici, la freqüència, la durada i la intensitat d'aquest.

L'elecció d'aquest grup poblacional ve donat perquè el càncer de mama és un dels més diagnosticats a Espanya i un dels que més taxa de supervivència presenta. Malgrat això, la qualitat de vida de les persones supervivents al càncer de mama és inferior a la mitjana, sobretot en els apartats de preocupació per la seva salut, el benestar físic i el benestar emocional (10). Per tant, aquesta recerca podria ser de gran utilitat tant per al pacient oncològic, com per reduir els costos sanitaris que impliquen els tractaments de manera considerable; implementant una adequada promoció i prescripció de l'exercici físic. (12)

4. Objectius.

4.1. Objectiu general.

- Analitzar l'efectivitat de l'exercici físic en relació a les seqüeles presentades per les dones supervivents al càncer de mama.

4.2. Objectiu específic.

- Determinar quin tipus d'exercici físic és més efectiu per a tractar les seqüeles presentades per les dones supervivents de càncer de mama
- Examinar quins paràmetres d'exercici físic (intensitat, volum, freqüència) tenen més impacte en quant a la millora de seqüeles presentades per les dones supervivents de càncer de mama

5. Metodologia.

5.1. Definició de la pregunta d'interès.

És efectiva la prescripció d'exercici físic en dones supervivents de càncer de mama per a millorar les seves seqüeles?

5.2. Pregunta PICO.

- **P:** Dones supervivents de càncer de mama
- **I:** Aquells estudis que avaluïn intervencions d'exercici físic en relació a les seqüeles
- **C:** (no s'escau)
- **O:** Millora de les seqüeles

5.3. Criteris de selecció i/o elegibilitat.

Taula 1: Criteris selecció.

CRITERIS D'INCLUSIÓ	CRITERIS D'EXCLUSIÓ
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Randomized controlled trial</i>, revisions sistemàtiques i meta-anàlisi. - Articles sobre dones supervivents de càncer de mama - Articles que defineixen com a intervenció l'exercici físic - Articles amb anglès o castellà. 	<ul style="list-style-type: none"> - Intervencions multifactorials. - Càncer de mama amb metàstasis. - Altres tractaments de fisioteràpia. - Any de publicació anterior al 2016.

5.4. Fonts d'informació i cerca.

Per a la cerca de literatura científica s'han utilitzat dues bases de dades, *PubMed* i *SPORTDiscus*.

Taula 2: Fonts informació.

Bases de dades consultades	Resultats	Paraules clau utilitzades	Filtres utilitzats en la cerca
<i>PubMed</i>	65	<i>Breast cancer survivors, exercise, training, physical activity, effect, impact, quality of life, fatigue, bone loss, lean mass, depression, strength, pain, muscular capacity.</i>	Articles posteriors al 2016
<i>SPORTDiscus</i>	11		Meta-Anàlisi Revisió sistemàtica <i>Randomized Controlled-Trial</i>

5.5. Equacions de cerca.

breast cancer survivors [tiab] AND (exercise [tiab] OR training [tiab] OR physical activity [tiab]) AND (effects [tiab] OR impact [tiab]) AND (quality of life [tiab] OR fatigue [tiab] OR bone loss [tiab] OR lean mass [tiab] OR depression [tiab] OR strength [tiab] OR pain [tiab] OR muscular capacity [tiab])

5.6. Selecció d'articles.

La selecció d'articles ha seguit el procediment que s'observa a la taula de sota. Primer mitjançant l'estratègia de cerca hem identificat 65 articles científics a PubMed i 11 a SPORTDiscus. Mitjançant la pàgina web rayyan.com es van trobar 5 articles duplicats, per tant teníem 71 articles diferents sobre aquesta temàtica. Després de llegir el títol i el resum de cadascun d'ells, es van excloure 56 ja que no complien amb els criteris d'inclusió i exclusió. Finalment, després de revisar tot l'estudi, es van excloure 3 més. Per tant, finalment hem inclòs en la revisió 12 articles.

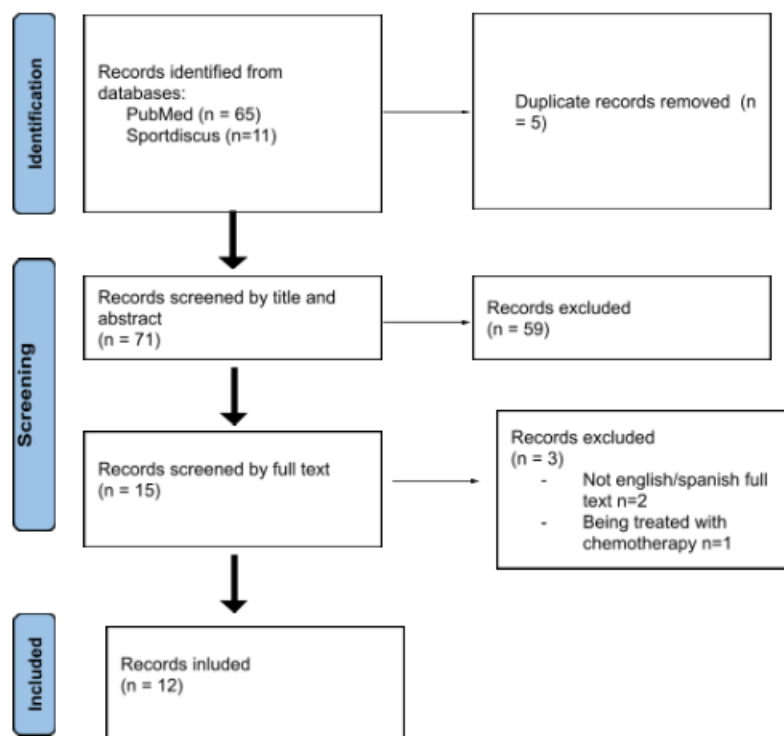


Figura 1: Selecció articles.
 Font: pròpia.

5.7. Valoració metodològica.

L'escala estàndard que s'utilitzarà per a aquesta revisió serà l'escala PEDro (5).

5.8. Descripció de les variables principals.

- **FATIGA:** És la seqüela més comú en els supervivents de càncer. És la sensació de falta d'energia, que no cessa amb el descans. El seu anàlisi es realitza mitjançant un qüestionari subjectiu al pacient. Els qüestionaris utilitzats en els estudis inclosos són: MFI-20, PFS, QUESTIONARI PERFORM, FACT-F.
- **QUALITAT DE VIDA:** La qualitat de vida segons l'OMS és la percepció de l'individu de la seva posició en la vida en el context de la cultura i sistemes de valors on viu, en relació amb els objectius, expectatives i preocupacions. Al ser un concepte multidimensional, està compostat per diferents categories com són: funció física, funció emocional, funció cognitiva, funció social, fatiga, dolor, dispnea, etc. El qüestionari més utilitzat en els estudis inclosos és el QLQC30, també s'han utilitzat el FACIT-F, FACT-ES, QLQBR23 i el FACT-B.
- **FORÇA MUSCULAR:** És la capacitat de generar tensió intramuscular davant d'una resistència, independentment de que es generi o no moviment. Aquesta variable engloba moltes altres, depenent de el moviment o el múscul que treballem. En els estudis inclosos s'analitza la força de premsió (amb un dinamòmetre dynamometer TTK 5001 Grip-D; Takei, Tokyo, Japan), la força de l'extremitat superior, l'extremitat inferior o moviments concrets com la flexió glenohumeral o l'abducció. Aquests resultats es mesuren mitjançant tests amb els exercicis realitzats, com el pes màxim amb el que pots realitzar una repetició (1RM), 10 repeticions (10RM), dinamòmetres (mitjana de valors normalitzats z-score (electromechanical dynamometer (Dynasystem® Research, Symotech, Granada, Spain) o tests concrets com el STS Tests (quants segons triges a fer 5 repeticions de squat, multiple sit-to-stand test).
- **FUNCIONALITAT DE L'EXTREMITAT SUPERIOR:** És la capacitat que té l'extremitat de poder realitzar accions de la vida quotidiana. Per a analitzar aquesta funcionalitat es té en compte la força, el rang de moviment i el dolor. A l'estar sovint afectada en aquest tipus de població, en alguns dels articles inclosos s'ha estudiat de manera aïllada per mitjà del qüestionari DASH.

- **CAPACITAT CARDIORESPIRATORIA:** És la capacitat dels sistemes circulatoris i respiratoris per subministrar oxigen als músculs durant l'activitat física sostinguda. Les variables principals són el consum d'oxigen màxim i el pic màxim d'oxigen. Per a calcular aquestes variables s'han realitzat tests com cinta de córrer + circuit obert d'analitzador de gasos (Aeromen, Aerolution, Furth, Germany), ciclòmetre + analitzador de gasos o tests submàxims validats com el single-stage submaximal treadmill walking test, que a partir d'una fórmula calcula una aproximació d'aquests paràmetres.
- **COMPOSICIÓ CORPORAL:** És un anàlisi de les diferents estructures corporals com són: la massa total, la massa muscular, la massa grassa, la densitat mineral òssia, la massa lliure de grassa, entre d'altres. Els diferents instruments de mesura utilitzats per a calcular aquestes variables són: DXA; HOLOGIC, BMD Lunar GE iDXA, Fairfield, Connecticut, i bioimpedància elèctrica. Altres estudis han utilitzat cinta mètrica i una bascula per a calcular el pes total, l'altura i el IMC.
- **DOLOR:** L'associació internacional per a l'estudi del dolor, defineix el dolor com una experiència sensitiva i emocional desagradable, associada a una lesió tissular real o potencial. En els estudis inclosos s'ha mesurat el dolor de manera aïllada mitjançant el qüestionari Brief Pain Inventory, però també s'ha estudiat com una de les variables dintre de la qualitat de vida i els seus qüestionaris.
- **BIOMARCADORS:** Són substàncies que indiquen un estat biològic. Els biomarcadors s'utilitzen per a detectar malalties o processos d'aquestes. En els estudis inclosos s'estudien mitjançant els anàlisis sanguinis per a examinar diferents molècules relacionades amb els processos inflamatoris o la densitat mineral òssia i els seus processos. Aquests biomarcadors estudiats són: BSAP, osteocalcis, CTX, NTX, calci, 25-hydroxyvitamin D, Neurotrofils i limfòcits, Colesterol, HDL, LDL, entre d'altres.
- **DEPRESSIÓ:** Segons l'OMS és un trastorn mental que es caracteritza per la presència persistent de tristesa i una pèrdua d'interès en activitats que les persones normalment gaudeixen, acompanyada d'una incapacitat per a dur a terme activitats diàries. Els qüestionaris utilitzats per a analitzar aquesta variable han estat, l'Hospital Anxiety and Depression Scale i el CES-D.
- **LINFEDEMA:** És un tipus d'inflamació que apareix quan s'acumula la limfa en els teixits blans del cos. És una de les seqüeles del càncer de mama. S'ha calculat el volum del braç mitjançant la DXA iDXA, Lunar Corporation, Madison, WI, USA.

6. Resultats.

Característiques dels articles.

Les característiques dels articles s'han estudiat mitjançant una taula amb la informació de la referència de cadascun dels articles, el tipus d'estudi, la població d'estudi, la intervenció realitzada i les variables i instruments de mesura per a cada variable.

Taula 3: Característiques articles.

Autor	Tipus d'estudi	Tipus de població	Intervenció	Variable / Instrument de mesura
Schmitt et al. (2016)	Randomized controlled trial	26 Dones supervivents de càncer de mama d'entre 18 i 70 anys. - Control (n=13) - Experimental (n=13)	- Durada de la intervenció: 3 setmanes. - Grup HIIT: High Intensity Interval Training (HIIT): 3 xset en una costa amunt, amb una prescripció individualitzada de la intensitat > 95% HRpeak. - Grup LMIE: Exercici de baixa i mitja intensitat (LMIE): 6 sessions de 75 minuts 60 % HRpeak.	- Capacitat cardiorespiratoria: Cinta de córrer + analitzador de gasos (Aeromen, Aerolution, Furth, Germany). - Composició Corporal: Dual-energy X-ray absorptiometry DXA; HOLOGIC.
Cohen et al. (2020)	Randomized controlled trial	40 Dones de mitjana edat supervivents de càncer de mama. - Grup 1 (n=14) - Grup 2 (n=13) - Grup 3 (n=13)	- Durada de la intervenció: 7 dies. - Grup 1 (Exercici aeròbic): 3 sessions individuals de 20 minuts (bicicleta estàtica entre el 50-70 % ppm màximes per edat) + 20 minuts de relaxació.	- Fatiga: Piper fatigue scale (PFS).

			<ul style="list-style-type: none"> - Grup 2 (Teràpia de Relaxació): 3 sessions de 20 minuts escoltant el MBSR biofeedback amb cicle de respiració + 20 minuts de descans sense soroll. - Grup 3 (Combinat): 3 sessions amb la combinació de les dinàmiques anteriors. 	
Dieli-Conwright et al. (2018)	Randomized controlled trial	100 supervivents del càncer de mama <6 mesos després d'acabar amb el tractament de quimioteràpia o radioteràpia. <ul style="list-style-type: none"> - Grup experimental (n=50) - Grup control (n=50) 	<ul style="list-style-type: none"> - Durada de la intervenció: 16 setmanes. - Grup experimental: ACS guia d'exercici per a supervivents de càncer (150 min exercici aeròbic i 2-3 dies d'exercici de força a la setmana). - Grup control: Estil de vida habitual. 	<ul style="list-style-type: none"> - Capacitat cardiorespiratoria: Single-stage submaximal treadmill test. Utilitzant la freqüència cardíaca, la velocitat, l'edat i el gènere s'han estimat el VO2 amb la formula de regressió del test específic. - Força muscular: 10-repetition maximum (10-RM) method (Tuff Stuff, Pomona, CA). Per obtenir l'1RM de cada exercici. - Qualitat de vida: Qüestionari Functional Assessment of Cancer Therap- Breast FACT-B.
Pagola et al. (2020)	Randomized controlled trial	23 supervivents de càncer de mama amb fatiga relacionada amb el càncer. <ul style="list-style-type: none"> - Grup 1 (n=13) - Grup 2 (n=10) 	<ul style="list-style-type: none"> - Durada de la intervenció: 16 setmanes. - Grup 1 (Entrenament d'alta intensitat): Entrenament de força + exercici de resistència aeròbica (a elegir) en una intensitat de 7-8 a la Escala Borg. - Grup 2 (Entrenament de moderada intensitat): Mateixa dinàmica però a una intensitat de 6 de 10 a l'Escala Borg. 	<ul style="list-style-type: none"> - Fatiga: Qüestionari PERFORM. - Composició corporal: Dual energy X-ray absorptiometry (Hologic QDR series Discovery; Bedford, MA). - Biomarcadors inflamatoris: Anàlisis sanguinis. - Muscle strength: HandgripTest, dinamòmetre TKK 5001. Grip-D; Takei, Tokyo, Japan. STS Test que mesura el temps que triges a realitzar 5 repeticions d'squat en una cadira.

Soriano-Maldonado et al. (2022)	Randomized controlled trial	60 dones supervivents de càncer de mama que han finalitzat els seus tractaments en els últims 10 anys. <ul style="list-style-type: none"> - Grup experimental (n=32) - Grup control (n=28) 	<ul style="list-style-type: none"> - Durada de la intervenció: 12 setmanes. - Grup experimental: 24 sessions de exercici de força de 60 minuts progressiu en forma de circuit i 10.000 passos diaris. - Grup control: 10.000 passos diaris. 	<ul style="list-style-type: none"> - Força muscular: Dinamòmetre electromecànic (Dynasystem® Research, Symotech, Granada, Spain). - Salut cardiorespiratòria: Siconolfi Step Test, un test desenvolupat per utilitzar-lo en estudis epidemiològics en diferents poblacions. - Qualitat de vida: Qüestionari per a pacients que han patit o estan patint càncer de mama QLQ-BR23. - Fatiga relacionada amb càncer: Qüestionari FACT-F. - Depressió: Qüestionari CES-D.
Wang et al. (2017)	Randomized Controlled Trial	60 dones supervivents del càncer de mama, que han finalitzat el tractament en els últims 4 anys i que en els últims 6 mesos no han realitzat activitat física. <ul style="list-style-type: none"> - Grup experimental (n=30) - Grup control (n=30) 	<ul style="list-style-type: none"> - Durada de la intervenció: 30 setmanes. - Grup experimental: entrenament personalitzat seguint les guies de prescripció d'exercici per a supervivents de càncer (exercicis de flexibilitat, exercicis de força i aeròbics). - Grup control: estil de vida habitual. 	<ul style="list-style-type: none"> - Hàbits d'activitat física: Qüestionari 5 ítems SEPA. - Qualitat de vida: Qüestionari Functional Assessment of Cancer Therapy-Endocrine Symptoms FACT-ES. - Salut física: Podòmetre New Lifestyles, Inc. NL-2000i, Lees Summit, Missouri. Tests específics de força i resistència: Esclaons en 2 minuts, curl de bíceps/min.
De Luca et al. (2016)	Randomized Controlled Trial	20 dones supervivents de càncer de mama, que han finalitzat tractaments fa més de 6 mesos. <ul style="list-style-type: none"> - Gruo experimental (n=10) - Grup control (n=10) 	<ul style="list-style-type: none"> - Durada de la intervenció: 24 setmanes. - Grup experimental: 2 per setmana de 90 minuts amb entrenament de força progressiu fins a arribar al 60% 1RM i entrenament aeròbic progressiu fins al 70% del FCmàx. - Grup control: estil de vida habitual. 	<ul style="list-style-type: none"> - Composició corporal: Bioimpedància elèctrica a Handy 3000® device from DS Medica (DS Medigroup S.r.l. Italy). - Salut cardiorespiratoria: AstrandRhyming cycle ergometer test. - Força màxima (1RM): Multiple-repetition test procedure (i.e. 5e10 submaximal strength test) Obtenint l'1RM amb la fórmula: $1RM = \text{load (Kg)} / (1.0278e0.0278 \text{ reps})$. - Qualitat de vida i fatiga: Qüestionari FACIT-F.

De Paulo et al. (2018)	Randomized Controlled Trial	36 dones supervivents de càncer de mama d'edat avançada. - Grup experimental (n=18) - Grup control (n=18)	- Durada de la intervenció: 36 setmanes. - Grup experimental: 3 dies a la setmana 100 minuts per sessió. Exercicis de força multiarticulats i posteriorment cinta de córrer. - Grup control: 2 dies x set de sessions de 45 min de relaxació i estiraments.	- Composició corporal: DXA [Lunar brand, DPX-MD, software 4.7]). - Biomarcadors inflamatoris: Anàlisi sanguini.
Naczk et al. (2022)	Randomized Controlled Trial	24 dones supervivents de càncer de mama després d'una mastectomia. - Grup experimental (n=12) - Grup control (n=12)	- Durada de la intervenció: 6 setmanes. - Grup experimental: entrenament inercial 2 cops per setmana al 70% de la força màxima. - Grup control: estil de vida habitual.	- Força dels músculs del colze: Màquina Inercial Cyklotren inertial Device (Inerion, Stanowice, Poland). - Composició corporal: Bioimpedància Tanita 980 MC, Tokyo, Japan. - Avaluació de limfedema: L-Dex U400 unit (ImpediMed Limited, Pinkenba, Australia). - Deficiències del braç afectat: Qüestionari DASH.
Nilo dos Santos et al. (2019)	Randomized Controlled Trial	25 dones supervivents del càncer de mama. - Grup experimental (n=12) - Grup control (n=13)	- Durada de la intervenció: 8 setmanes. - Grup experimental: entrenament de força full-body 35minuts 1 cop a la setmana. - Grup control: estil de vida habitual.	- Composició Corporal: DXA. - Força muscular: 10RM test.
Galiano-Castillo et al. (2016)	Randomized Controlled Trial	81 dones supervivents del càncer de mama. - Grup experimental (n=40) - Grup control (n=41)	- Durada de la intervenció: 8 setmanes. - Grup experimental: entrenament personalitzat (força i aeròbic) mitjançant qüestionari 90 minuts 3 dies per setmana (seguint American College of Sports Medicine for cancer survivors). - Grup control: estil de vida habitual.	- Qualitat de vida: Qüestionari QLQ-C30. - Dolor: Qüestionari Breif Pain Inventory. - Força muscular - Fatiga: Qüestionari R-PFS.

<p>Paulo et al. (2019)</p>	<p>Randomized Controlled Trial</p>	<p>36 dones supervivents del càncer de mama d'entre 50 i 80 anys.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grup experimental (n=18) - Grup control (n=41) 	<ul style="list-style-type: none"> - Durada de la intervenció: 36 setmanes. - Grup experimental: entrenament 3 dies x setmana supervisades entrenament de força (RIR 0) i posteriorment aeròbic (75%-80% fcmàx). - Grup control: exercicis de relaxació i estirament 2 cops per setmana, exercicis actius de 10-15s. 	<ul style="list-style-type: none"> - Qualitat de vida: Qüestionari QLQ-C30.
-----------------------------------	------------------------------------	---	--	---

Valoració metodològica.

La valoració metodològica de cada article s'ha realitzat mitjançant l'escala PEDro, d'11 ítems a estudiar, com ja s'ha esmentat en l'apartat de valoració metodològica. L'anàlisi de cadascun dels articles es troba en format taula.

Taula 4: Valoració metodològica.

Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scores of the included trials.												
Study	Eligibility Criteria	Random Allocation	Concealed Allocation	Groups Similar at Baseline	Participant Blinding	Therapist Blinding	Assessor Blinding	<15% Dropouts	Intention-to-Treat Analysis	Between-Group Difference Reported	Point Estimate and Variability Reported	Total (0 to 11)
Schmitt et al. (2016)	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	9
Cohen et al. (2020)	Y	y	y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	9

Dieli-Conwright et al. (2018)	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	9
Pagola et al. (2020)	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	10
Soriano-Maldonado et al. (2022)	Y	Y	Y	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	8
Wang et al. (2017)	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	9
De Luca et al. (2016)	Y	Y	Y	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	8
De Paulo et al. (2018)	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y	Y	Y	8
Naczka et al. (2022)	Y	Y	N	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	8
Nilo dos Santos et al. (2019)	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	9
Galiano-Castillo et al. (2016)	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	9
Paulo et al. (2019)	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	9
Y = SI / N= NO												

Taula resum de les dades extretes.

En la següent taula es presenten les dades extretes de cadascun dels articles, és a dir, els 'outcomes' que són objecte de la revisió i les conclusions extretes de cada article.

Taula 5: Resum dades extretes.

Estudis	Resultats	Conclusions
Schmitt et al. (2016)	<ul style="list-style-type: none"> - CONSUM D'OXIGEN (Analtzador de gasos en cinta de córrer): a) <u>Consum d'oxigen màxim:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GH= pre – post int = = 27.1 ± 7.9 - 27.0 ± 7.3 ○ GL= pre – post int = ↑ 23.8 ± 5.0 – 26.3 ± 5.6* b) <u>Economia del consum d'oxigen:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GH= pre – post int = ↓ 14.6 ± 3.7 – 13.1 ± 2.6* ○ GL= pre – post int = ↓ 13.6 ± 1.9 – 13 ± 1.8* - COMPOSICIÓ CORPORAL (DXA): a) <u>Massa grassa:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GH= pre – post int = ↓ 27.4 ± 11.1 - 26.9 ± 10.5* ○ GL= pre – post int = ↓ 26.9 ± 10.0 - 25.5 ± 11.6 b) <u>Massa muscular:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GH= pre – post int = ↓ 44.1 ± 4.9 - 44.1 ± 5.1 ○ GL= pre – post int = ↓ 41.7 ± 4.9 - 42.2 ± 4.8* - FATIGA (MFI-20): ○ GH= pre – post int = ↓ 39.2 ± 20.3 – 27.1 ± 23.9* ○ GL= pre – post int = ↓ 68.5 ± 19.7 – 38.3 ± 21.7* 	<ul style="list-style-type: none"> - L'economia del consum d'oxigen va millorar en el LMIE, i el pic màxim d'oxigen va millorar amb el HIIT. - Ni el HIIT ni LMIE alteren la composició corporal de manera significativa. - Les dos intervencions milloren la fatiga relacionada amb el càncer significativament i també la qualitat de vida d'una manera similar.

	<ul style="list-style-type: none"> - QUALITAT DE VIDA (QLQ-C30): <ul style="list-style-type: none"> ○ GH= pre – post int = \uparrow 63.5 \pm 14.1 73.0 \pm 11.2 ○ GL= pre – post int = \uparrow 40.9 \pm 11.0 - 58.3 \pm 18.6 	<ul style="list-style-type: none"> - Cap supervivent del càncer ha reportat efectes negatius en cap de les dos intervencions.
Cohen et al. (2020)	<ul style="list-style-type: none"> - FATIGA (PFS): <ul style="list-style-type: none"> ○ G1= pre – post int = \downarrow 4.40 (1.71) - 3.54 (1.56) ○ G2= pre – post int = \downarrow 5.02 (1.64) - 4.15 (1.62) ○ G3= pre – post int = \downarrow 4.00 (1.13) - 2.65 (1.20)* 	<ul style="list-style-type: none"> - La fatiga ha disminuït notablement en la intervenció del grup 3. - L'exercici aeròbic sembla ser una eina efectiva per a augmentar els nivells d'energia percebuda en la població supervivent del càncer de mama.
Dieli-Conwright et al. (2018)	<ul style="list-style-type: none"> - CAPACITAT CARDIORESPIRATORIA (VO2 màx): <ul style="list-style-type: none"> a) <u>VO2màx (mL/kg/min):</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= pre – post int = \uparrow 23.3 (6.1) - 35.1 (8.0)* ○ GC= pre – post int = \downarrow 22.7 (6.4) - 19.3 (8.5) - FORÇA MUSCULAR: <ul style="list-style-type: none"> a) <u>Leg extension (kg):</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= pre – post int = \uparrow 45.4 (10.6) - 75.7 (10.8)* ○ GC= pre – post int = \downarrow 22.7 (6.4) - 42.9 (9.0) b) <u>Chest press (kg):</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= pre – post int = \uparrow 9.1 (2.3) - 20.7 (4.5)* ○ GC= pre – post int = \downarrow 9.2 (2.5) - 8.7 (2.4) - QUALITAT DE VIDA (FACT-B): <ul style="list-style-type: none"> a) <u>Benestar físic:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= pre – post int = \uparrow 19.2 (3.1) - 23.2 (3.0) * ○ GC= pre – post int = = 19.1 (3.4) 19.1 (3.5) b) <u>Benestar emocional:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= pre – post int = 18.4 (2.6) - 20.1 (3.1) ○ GC= pre – post int = \downarrow 18.3 (2.5) - 18.2 (2.7) 	<ul style="list-style-type: none"> - La intervenció de 16 setmanes d'entrenament concurrent (resistència aeròbica + entrenament de força), ha demostrat una efectivitat significativa en la força muscular i salut cardiorespiratòria. - Per altra banda sembla no ser efectiu per a la millora de la densitat òssia, al menys en la població no obesa. - La intervenció de 16 setmanes d'entrenament concurrent (resistència aeròbica + entrenament de força), ha demostrat una millora significativa del benestar físic (fatiga, dolor, funcionalitat física) i del benestar emocional (ansietat, depressió, autoestima).

<p>Pagola et al. (2020)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - FATIGA (Qüestionari PERFORM): <ul style="list-style-type: none"> ○ G1= d= ↑14 (4, 23)* ○ G2= d= ↑ 19 (9, 29) - COMPOSICIÓ CORPORAL (DXA): <ul style="list-style-type: none"> a) <u>Massa Corporal (kg):</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ G1= d= ↑ 0.3 (-1.0, 1.6) ○ G2= d= ↓ -0.6 (-1.8, 0.5) b) <u>Massa grassa (%):</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ G1= d= 0 (-2, 1) ○ G2= d= ↓ -1 (-3, -1) - BIOMARCADORS INFLAMATORIS (NLR): <ul style="list-style-type: none"> ○ G1= d= ↓-0.1 (-0.9, 0.7) ○ G2= d= ↓ -0.4 (-0.7, -0.1) - MUSCLE STRENGTH : <ul style="list-style-type: none"> a) <u>HandgripTest (kg):</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ G1= d= 0 (-3, 3) ○ G2= d= 0 (-3, 2) b) <u>STS Test (segons):</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ G1= d= ↓ -1.6 (-2.1, -1.2)* ○ G2= d= ↓ -1.5 (-2.2, -0.7)* 	<ul style="list-style-type: none"> - Les dos tipologies de d'entrenament milloren significativament la fatiga. - No sembla haver efectes rellevants en la composició corporal. - L'entrenament d'alta intensitat redueix els biomarcadors inflamatoris. - Les dos tipologies de d'entrenament milloren significativament la força muscular de l'extremitat inferior, en canvi no es perceben canvis significatius en la força de pressió.
<p>Soriano-Maldonado et al. (2022)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - FORÇA MUSCULAR (Dinamòmetre) <ul style="list-style-type: none"> a) <u>Força de tot el cos (z score)</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ dif. Post-pre intervenció: ○ GE= ↑ 0.335 (0.122)* ○ GC= ↓ -0.383 (0.130) 	<ul style="list-style-type: none"> - S'han trobat millores significatives de la força muscular en el grup experimental.

	<p>b) <u>Força del tren superior:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ dif. Post-pre intervenció: ○ GE= ↑ 0.339 (0.148)* ○ GC= ↓ -0.388 (0.158)* <p>c) <u>Força del tren inferior</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ dif. Post-pre intervenció: ○ GE= ↑ 0.331 (0.131)* ○ GC= ↓ -0.378 0.140) <p>- CAPACITAT CARDIORESPIRATÒRIA (Siconolfi Step Test):</p> <p>a) VO2màx (mL/kg/min)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ 0.25 (0.40) ○ GC= ↑ 0.83 (0.44) <p>- QUALITAT DE VIDA (QLQ-BR23):</p> <p>a) <u>Benestar físic:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ 1.5 (0.6) ○ GC= ↑ 0.8 (0.6) <p>b) <u>Benestar emocional:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ 0.6 (0.4) ○ GC= ↑ 0.1 (0.4) <p>c) <u>Benestar social:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↓ -1.9 (0.6) ○ GC= ↓ -0.5 (0.7) <p>- FATIGA RELACIONADA AMB EL CÀNCER (FACT-F):</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ 1.8 (1.0) ○ GC= ↑ 1.4 (1.1)* 	<p>- No s'ha pogut demostrar un efecte positiu en la salut cardiorespiratòria en cap dels dos grups.</p> <p>- No ha hagut diferències significatives en la resta de resultats. Pot ser degut a que les principals seqüeles del càncer de mama (fatiga, descens de la qualitat de vida, dolor, depressió) han anat alleujant-se durant els 5-10 anys que fa que han superat el càncer la població analitzada.</p>
--	---	--

	<ul style="list-style-type: none"> - DEPRESSIÓ (CES-D): <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ -2.4 (1.4) ○ GC= ↑ 0.0 (1.5) 	<ul style="list-style-type: none"> - No s'han trobat diferències significatives en la mobilitat de l'articulació de l'espatlla.
<p>Wang et al. (2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - HÀBITS D'ACTIVITAT FÍSICA (SEPA): <ul style="list-style-type: none"> a) <u>Diferència de passos/dia:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE=↑ 143 ± 1842 ○ GC= ↑ 79±1862 - QUALITAT DE VIDA (FACT-ES): <ul style="list-style-type: none"> a) <u>Diferència tests post-pre intervenció:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ 1±2 ○ GC= ↓ -1±2 - SALUT FÍSICA (Podòmetre i tests específics de força i resistència): <ul style="list-style-type: none"> a) <u>Esglaons en 2 minuts:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ +18 [8, 28]* ○ GC= ↓ -9 [5, 13] b) <u>Curl de bíceps/min:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ +4 [3, 5]* ○ GC= ↓ 1 [0, 2] 	<ul style="list-style-type: none"> - No han hagut diferències significatives entre els hàbits d'activitat física ni en la qualitat de vida en el pre i post intervenció. - Han hagut diferències significatives en el pre i post intervenció i resistència aeròbica i la força muscular.
<p>De Luca et al. (2016)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - COMPOSICIÓ CORPORAL (Bioimpedància): <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= % Body FAT= ↓(-6.3%) p=0'002* ○ GC= %Body FAT= ↑ (1,3%) P=0'221 - CAPACITAT CARDIORESPIRATÒRIA (VO2màx -Test de ciclòmetre): <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (38,8%) p= 0'001* ○ GC= ↑ (2'5% p=0'572) 	<ul style="list-style-type: none"> - L'exercici de força i aeròbic ben estructurat mostra canvis significatius en la salut cardiorespiratori, la força i la qualitat de vida dels supervivents de càncer de mama.

	<ul style="list-style-type: none"> - FORÇA MÀXIMA (1RM): a) <u>Leg press:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (32'2%) p=0'014* ○ GC= ↓ (-7,6%) p=0'067 b) <u>Leg curl:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (13,3%) p=0'022* ○ GC= ↓ (-6,9%) p=0'404 - QUALITAT DE VIDA I FATIGA (FACIT-F): a) <u>FACT-G total score:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (18,1%) p=0'039* ○ GC= ↓ (-6,8%) p=0'481 	
<p>De Paulo et al. (2018)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - COMPOSICIÓ CORPORAL: a) <u>Fat mass percentatge (%):</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↓ (-6,3%) p=0'042* ○ GC= ↑ (1%) p=0'53 - BIOMARCADORS INFLAMATORIS: a) <u>CRP (pre-post):</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= 5 ± 4 - 4 ± 3 ○ GC= 7 ± 7 - 6 ± 6 	<ul style="list-style-type: none"> - L'estudi suggereix que la combinació d'exercici aeròbic i de força pot millorar la composició corporal, prevenint l'augment de massa grassa en supervivents de càncer de mama d'avançada edat. - Sembla haver un efecte positiu a llarg termini en la millora de els marcadors metabòlics i la densitat mineral òssia.
<p>Nacz et al. (2022)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - FORÇA DELS MÚSCULS DEL COLZE (Màquina Inercial): a) <u>Força abducció:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (38.86%) * ○ GC= ↓ (-2.25%) b) <u>Força flexió:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (31.92%)* ○ GC= ↑ (2.59%) 	<ul style="list-style-type: none"> - L'entrenament inercial aporta efectes positius en la força de tots els grups musculars treballats. -

	<ul style="list-style-type: none"> - COMPOSICIÓ CORPORAL (Bioimpedància): a) <u>Massa grassa (%)</u>: <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (0'07%) ○ GC= ↑ (0'74%) - AVALUACIÓ DE LIMFEDEMA (L-Dex Index): <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (6'32%) ○ GC= ↑ (1'16%) - DEFICIÈNCIES DEL BRAÇ AFECTAT (Qüestionari Dash): <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (24'5%)* ○ GC= ↑ (3'99%) 	<ul style="list-style-type: none"> - L'entrenament inercial ha millorat la funció física dels supervivents de càncer de mama tractats amb mastectomia.
<p>Nilo dos Santos et al. (2019)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Composició Corporal (DXA) a) <u>Body fat (%)</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↓ (-0.15 ± 1.26%) ○ GC= ↓ (-0.21 ± 1.82) - Força muscular (10RM test) a) <u>Leg press</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (34 ± 13%, P < .02)* ○ CG= ↓ (-4 ± 10%) b) <u>Bench press</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (20 ± 8%, P < .01)* ○ GC= ↑ (2 ± 9%) 	<ul style="list-style-type: none"> - No ha hagut canvis significatius en la composició corporal durant les 8 setmanes en cap dels dos grups. - L'entrenament supervisat de força un cop a la setmana sembla efectiu per a millorar la força muscular sense riscos en la població de supervivents de càncer de mama.
<p>Galiano-Castillo et al. (2016)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - QUALITAT DE VIDA (QLQ-C30): GE= ↑ 14.96 (3.65-26.26)* CG= ↑ 3.15 (-8.45, 14.76) 	<ul style="list-style-type: none"> - El sistema e-CUIDATE ha millorat la qualitat de vida, dolor, força muscular i fatiga de manera significativa després de les 8 setmanes.

	<p>- DOLOR (Breif Pain Inventory):</p> <p>a) <u>Severitat del dolor:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↓ d = -0.82 (95% CI, -1.23, -0.42)* <p>b) <u>Interferència del dolor:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↓ d = -0.47 (95% CI, -0.98, 0.03) <p>- FORÇA MUSCULAR:</p> <p>a) <u>Força abdominal:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (d = 1.02; 95% CI, -3.90, 5.95)* <p>b) <u>Força esquena:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↑ (d = 1.31; 95% CI, -0.82, 3.44)* <p>c) <u>Força EELL:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ (GE= ↑ d = -0.81; 95% CI, -2.30, 0.69)* <p>FATIGA (R-PFS):</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= ↓ (d = -0.89; 95% CI, -1.30, -0.48) 	
<p>Paulo et al. (2019)</p>	<p>QUALITAT DE VIDA (QLQ-C30):</p> <p>a) <u>Percepció general de salut:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= pre – post int = ↑ 84.9 ± 10.8 - 96.4 ± 4.7* ○ CG= pre – post int = ↑ 83.8 ± 9.2 - 87.3 ± 10.3 <p>b) <u>Salut física:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= pre – post int = ↑ 75.8 ± 13.4 - 93.9 ± 8.8* ○ CG= pre – post int = ↑ 73.9 ± 11.5 - 75.2 ± 12.6 <p>c) <u>Salut emocional:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= pre – post int = ↑ 75.9 ± 27.6 - 96.3 ± 10.7 ○ CG= pre – post int = ↑ 68.6 ± 31.2 - 77.9 ± 19.7 <p>d) <u>Dolor corporal:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ GE= pre – post int = ↑ 65.1 ± 12.6 - 91.3 ± 11.8* ○ CG= pre – post int = ↓ 61.1 ± 17.9 - 56.1 ± 13.6 	<p>- L'entrenament combinat de força i aeròbic poden millorar el dolor corporal, la salut física psicològica i social de les persones d'avançada edat supervivents del càncer de mama.</p>

7. Discussió.

Aquesta revisió sistemàtica va tenir com a objectiu principal analitzar l'efectivitat de l'exercici físic en relació a les seqüeles presentades per les dones supervivents al càncer de mama. Pel que fa als objectius específics van ser determinar quin tipus d'exercici físic és més efectiu per a tractar les seqüeles presentades per aquest grup poblacional i examinar quins paràmetres d'exercici (intensitat, volum, freqüència) tenen més impacte en quant a la millora de les seves seqüeles. Tots els articles analitzats fan referència a pacients que ja han estat intervinguts quirúrgicament i/o han acabat amb els tractaments de quimioteràpia i radioteràpia.

Una de les preocupacions al prescriure exercici físic és la incertesa de si pot empitjorar alguna de les seqüeles o causar altres problemes derivats de la seva condició. En cap dels estudis inclosos en la revisió s'ha detectat cap efecte advers del programa d'entrenament i, per això, podem afirmar que aquestes tipologies d'entrenament són segures i sense risc de produir o agreujar els limfedemes (30).

La fatiga és un dels efectes més comuns del càncer, sent el factor principal en la reducció de l'activitat física de les persones. Segons les troballes d'aquesta revisió, es pot assegurar que l'exercici físic tant aeròbic, de força, com HIIT; milloren els nivells de fatiga en supervivents de càncer de mama (19,23,24,25,26,37,39). Schmitt et al. (2016) es mostra com tant l'entrenament HIIT com l'entrenament de baixa-mitjana intensitat, milloren la fatiga d'una manera similar (GH= 31% - GL= 44%). Per altra banda, Cohen et al. (2020), mostra com no hi ha efectes positius en intervencions de relaxació. Per tant, podem afirmar que l'exercici físic és efectiu per a prevenir la fatiga de les persones supervivents de càncer de mama.

En relació amb els resultats obtinguts en la capacitat cardiorespiratòria, la revisió mostra resultats diferents depenent de la intervenció efectuada. Schmitt et al. (2016) mostra una millora en l'economia del consum d'oxigen en la intervenció LMIE i un pic màxim d'oxigen major en el HIIT, Dieli-Conwright et al. (2018), mostra una millora significativa del volum màxim d'oxigen en la intervenció de 16 setmanes d'entrenament concurrent (resistència aeròbica + entrenament de força). En l'estudi de Soriano-Maldonado et al. (2022), no s'ha pogut demostrar un efecte positiu en la capacitat cardiorespiratòria amb la intervenció de 12 setmanes de 24 sessions d'exercici de força de 60 minuts progressiu en forma de circuit i 10.000 passos diaris. De Luca et al. (2016) sí que ha mostrat canvis significatius en l' $\dot{V}O_{2\text{màx}}$ en la intervenció de 24 setmanes d'entrenament de força progressiu combinat amb l'entrenament aeròbic al 70%FCmàx. Per tant, sembla que hi ha una tendència clara cap a la millora de la capacitat cardiorespiratòria amb l'exercici físic i, tot i que es necessiten més estudis al respecte, sembla haver-hi una correlació positiva entre la intensitat de l'exercici i aquesta millora.

La capacitat de generar força muscular en les persones supervivents del càncer de mama és menor al de la població en general i el descens d'aquesta capacitat és un factor de risc de mortalitat (Li et al. 2018). Tots els estudis que han avaluat la força muscular mostren diferències significatives en la intervenció, sent major en les intervencions que contenien exercicis específics de força. No es mostren diferències significatives en el grup control de Soriano-Maldonado et al. (2022), que va realitzar 10.000 passos diaris.

Pel que fa a la qualitat de vida, aquest grup poblacional també es veu afectat en comparació a la població general en diversos apartats d'aquesta, tal com són el benestar físic, social i emocional, entre d'altres. S'han analitzat els resultats obtinguts en els diferents qüestionaris (QLQ-C30, FACIT-F, FACT-ES, QLQBR23 i el FACT-B). En aquest apartat els resultats també han estat significatius, indicant que l'exercici físic, independentment de la modalitat, millora la qualitat de vida de les persones supervivents de càncer de mama. Com és el cas de De Luca et al. (2016), on el grup experimental va veure millorada la seva qualitat de vida en un 18,1% o el cas de Galiano-Castillo et al. (2016) en un 14.96%. El dolor, també analitzat dintre d'aquests qüestionaris es va veure reduït en totes les intervencions, així com en el cas de Galiano-Castillo et al. (2016), on el van analitzar en un qüestionari específic per a aquesta temàtica i també és a veure notablement reduït.

Les pacients que han sofert càncer de mama pateixen canvis en la seva composició corporal, així com succeeix típicament en la menopausa, a causa dels tractaments de quimioteràpia o la teràpia hormonal. Provoca disfunció en el teixit adipós visceral, pot provocar una resistència a la insulina, inflamació crònica i també problemes d'osteoporosi i sarcopènia (Iwase et al. 2021). Solament 1 dels estudis analitzats De Paulo et al. (2018), veu una tendència de millora lleu dels marcadors metabòlics i la densitat mineral òssia a llarg termini. Aquest estudi és el de més setmanes (36) i amb més volum i freqüència de treball (3 dies per setmana, 100 minuts). Els altres estudis no mostren canvis significatius ni en la composició corporal ni en els biomarcadors, almenys a curt i mitjà termini.

L'última variable analitzada ha estat la depressió. El càncer de mama, tot i ser superat, suposa una experiència traumàtica per a les dones a causa de les seqüeles i la imatge personal si han estat tractades amb mastectomia. En l'estudi de Tsaras et al. 2019, el 38'2% dels pacients han estat diagnosticats de depressió i el 32'2% amb ansietat. Aquestes dades demostren que és una variable a tenir en compte per la seva prevalença. L'efecte de l'exercici físic ha estat positiu en l'estudi de Soriano-Maldonado et al. (2022) amb una disminució de 2.4 punts en el qüestionari CES-D i en el de Dieli-Conwright et al. (2018) a més a més de l'efecte significativament positiu en els qüestionaris generals sobre la qualitat de vida, com s'ha esmentat anteriorment.

8. Conclusions.

- L'objectiu general d'aquesta revisió sistemàtica s'ha complert; les principals troballes permeten afirmar que l'exercici físic en dones supervivents al càncer de mama és segur i efectiu per tractar les principals seqüeles produïdes pels tractaments emprats.
- Sembla haver-hi una efectivitat major en les intervencions que combinen l'entrenament de força amb l'aeròbic d'intensitat moderada-alta i amb una freqüència setmanal de 3 dies, responent així afirmativament als objectius específics.
- Amb tot i això, és necessària més evidència científica, amb estudis que tinguin una intervenció de major durada, ja que d'aquesta manera es podrà comprovar si, com s'intueix en l'article de De Paulo et al. (2018) la prescripció de l'exercici físic llarg termini és beneficiós per a la millora de la composició corporal i els biomarcadors. Altres paràmetres que cal estudiar amb més profunditat és l'efecte de l'entrenament amb una freqüència de treball setmanal més alta i tipologies d'entrenament diferents que generin més adherència al pacient i així ser més fàcil d'implementar en la rutina de les persones.

9. Implicació a la pràctica professional i línies de futur.

Actualment, l'atenció habitual en pacients amb càncer de mama no implica una derivació a un programa de rehabilitació i, en conseqüència, aquestes persones pateixen efectes adversos sense abordar. Aquesta revisió demostra la importància de l'aplicació d'aquests programes en els centres sanitaris ja que l'exercici físic és una eina efectiva i segura.

Degut a que aquests programes no són comuns en la majoria de centres sanitaris, cal que el metge oncòleg de referència guiï als pacients cap a un fisioterapeuta especialitzat en aquesta temàtica per a començar la rehabilitació el més aviat possible. Aquests, seguint l'evidència científica, podrien ajudar a abordar aquestes seqüeles produïdes pels tractaments anticàncer. Per altra banda, també serà important la promoció de la salut i l'exercici per part de tot el personal sanitari, ja que com s'ha pogut observar, qualsevol augment en l'activitat física diària suposarà beneficis per a la persona.

10. Referències bibliogràfiques.

1. REDECAN. (2022). Estimates of cancer incidence in Spain, 2022. Spanish network of cancer registries. Recuperat 15 de febrer de 2022, de <https://www.redecan.org/en/projects/14/estimates-of-cancer-incidence-in-spain-2022>
2. Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2021). Cancer Statistics, 2021. CA: a cancer journal for clinicians, 71(1), 7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>
3. Ghoncheh, M., Pournamdar, Z., & Salehiniya, H. (2016). Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 17(S3), 43–46. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2016.17.s3.43>
4. Parkin, D.M. and Fernández, L.M.G. (2006), Use of Statistics to Assess the Global Burden of Breast Cancer. *The Breast Journal*, 12: S70-S80. <https://doi.org/10.1111/j.1075-122X.2006.00205.x>
5. Lopes, J. V., Bergerot, C. D., Barbosa, L. R., Calux, N., Elias, S., Ashing, K. T., & Domenico, E. (2018). Impact of breast cancer and quality of life of women survivors. *Revista brasileira de enfermagem*, 71(6), 2916–2921. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0081>
6. Roulot, A., Héquet, D., Guinebretière, J. M., Vincent-Salomon, A., Lerebours, F., Dubot, C., & Rouzier, R. (2016). Tumoral heterogeneity of breast cancer. Hétérogénéité tumorale des cancers du sein. *Annales de biologie clinique*, 74(6), 653–660. <https://doi.org/10.1684/abc.2016.1192>
7. Barzaman, K., Karami, J., Zarei, Z., Hosseinzadeh, A., Kazemi, M. H., Moradi-Kalbolandi, S., Safari, E., & Farahmand, L. (2020). Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *International immunopharmacology*, 84, 106535. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>
8. Visovsky, C. (2006). Muscle Strength, Body Composition, and Physical Activity in Women Receiving Chemotherapy for Breast Cancer. *Integrative Cancer Therapies*, 183–191. <https://doi.org/10.1177/1534735406291962>
9. Salata, C., deAlmeida, C. E., Ferreira-Machado, S. C., Barroso, R. C., Nogueira, L. P., Mantuano, A., Pickler, A., Mota, C. L., & de Andrade, C. (2021). Preliminary pre-clinical studies on the side effects of breast cancer treatment. *International journal of radiation biology*, 97(7), 877–887. <https://doi.org/10.1080/09553002.2021.1919782>
10. Tait, R. C., Zoberi, K., Ferguson, M., Levenhagen, K., Luebbert, R. A., Rowland, K., Salsich, G. B., & Herndon, C. (2018). Persistent Post-Mastectomy Pain: Risk Factors and Current Approaches to Treatment. *The journal of pain*, 19(12), 1367–1383. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.06.002>

11. Stout, N. L., Baima, J., Swisher, A. K., Winters-Stone, K. M., & Welsh, J. (2017). A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005-2017). *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, 9(9S2), S347–S384. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.07.074>
12. Katzmarzyk P. T. (2011). Cost-effectiveness of exercise is medicine. *Current sports medicine reports*, 10(4), 217–223. <https://doi.org/10.1249/JSR.0b013e318223cb10>
13. Ormel, H. L., van der Schoot, G., Sluiter, W. J., Jalving, M., Gietema, J. A., & Walenkamp, A. (2018). Predictors of adherence to exercise interventions during and after cancer treatment: A systematic review. *Psycho-oncology*, 27(3), 713–724. <https://doi.org/10.1002/pon.4612>
14. Waks, A. G., & Winer, E. P. (2019). Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*, 321(3), 288–300. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323>
15. Institute for Musculoskeletal Health: PEDro Scale (spanish version) [Internet]. Sydney, Australia: University of Sydney & Sydney Local Health District; 2020 Nov 2; Available from: <https://pedro.org.au/spanish/resources/pedro-scale>
16. Absolom, K., Holch, P., Warrington, L., Samy, F., Hulme, C., Hewison, J., Morris, C., Bamforth, L., Conner, M., Brown, J., Velikova, G., & eRAPID systemic treatment work group (2017). Electronic patient self-Reporting of Adverse-events: Patient Information and aDvice (eRAPID): a randomised controlled trial in systemic cancer treatment. *BMC cancer*, 17(1), 318. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3303-8>
17. Greenlee, H., DuPont-Reyes, M. J., Balneaves, L. G., Carlson, L. E., Cohen, M. R., Deng, G., Johnson, J. A., Mumber, M., Seely, D., Zick, S. M., Boyce, L. M., & Tripathy, D. (2017). Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA: a cancer journal for clinicians*, 67(3), 194–232. <https://doi.org/10.3322/caac.21397>
18. Klassen, O., Schmidt, M. E., Ulrich, C. M., Schneeweiss, A., Potthoff, K., Steindorf, K., & Wiskemann, J. (2017). Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 8(2), 305–316. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12165>
19. Soriano-Maldonado, A., Carrera-Ruiz, Á., Díez-Fernández, D. M., Esteban-Simón, A., Maldonado-Quesada, M., Moreno-Poza, N., García-Martínez, M., Alcaraz-García, C., Vázquez-Sousa, R., Moreno-Martos, H., Toro-de-Federico, A., Hachem-Salas, N., Artés-Rodríguez, E., Rodríguez-Pérez, M. A., & Casimiro-Andújar, A. J. (2019). Effects of a 12-week resistance and aerobic exercise program on muscular strength and quality of life in breast cancer survivors: Study protocol for the EFICAN randomized controlled trial. *Medicine*, 98(44), e17625. <https://doi.org/10.1097/MD.000000000017625>

20. Hasenoehrl, T., Palma, S., Ramazanova, D., Kölbl, H., Dorner, T. E., Keilani, M., & Crevenna, R. (2020). Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema—a systematic review update and meta-analysis. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 28(8), 3593–3603. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05521-x>
21. Nelson N. L. (2016). Breast Cancer-Related Lymphedema and Resistance Exercise: A Systematic Review. *Journal of strength and conditioning research*, 30(9), 2656–2665. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001355>
22. McNeil, J., Fahim, M., Stone, C. R., O'Reilly, R., Courneya, K. S., & Friedenreich, C. M. (2022). Adherence to a lower versus higher intensity physical activity intervention in the Breast Cancer & Physical Activity Level (BC-PAL) Trial. *Journal of cancer survivorship : research and practice*, 16(2), 353–365. <https://doi.org/10.1007/s11764-021-01030-w>
23. Dieli-Conwright, C. M., Courneya, K. S., Demark-Wahnefried, W., Sami, N., Lee, K., Sweeney, F. C., Stewart, C., Buchanan, T. A., Spicer, D., Tripathy, D., Bernstein, L., & Mortimer, J. E. (2018). Aerobic and resistance exercise improves physical fitness, bone health, and quality of life in overweight and obese breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast cancer research : BCR*, 20(1), 124. <https://doi.org/10.1186/s13058-018-1051-6>
24. Pagola, I., Morales, J. S., Alejo, L. B., Barcelo, O., Montil, M., Oliván, J., Álvarez-Bustos, A., Cantos, B., Maximiano, C., Hidalgo, F., Valenzuela, P. L., Fiuza-Luces, C., Lucia, A., & Ruiz-Casado, A. (2020). Concurrent Exercise Interventions in Breast Cancer Survivors with Cancer-related Fatigue. *International journal of sports medicine*, 41(11), 790–797. <https://doi.org/10.1055/a-1147-1513>
25. Wang, L. F., Eaglehouse, Y. L., Poppenberg, J. T., Brufsky, J. W., Geramita, E. M., Zhai, S., Davis, K. K., Gibbs, B. B., Metz, J., & van Londen, G. J. (2021). Effects of a personal trainer-led exercise intervention on physical activity, physical function, and quality of life of breast cancer survivors. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*, 28(3), 737–745. <https://doi.org/10.1007/s12282-020-01211-y>
26. Cohen, J., Rogers, W. A., Petruzzello, S., Trinh, L., & Mullen, S. P. (2021). Acute effects of aerobic exercise and relaxation training on fatigue in breast cancer survivors: A feasibility trial. *Psycho-oncology*, 30(2), 252–259. <https://doi.org/10.1002/pon.5561>
27. Campbell, K. L., Kam, J., Neil-Sztramko, S. E., Liu Ambrose, T., Handy, T. C., Lim, H. J., Hayden, S., Hsu, L., Kirkham, A. A., Gotay, C. C., McKenzie, D. C., & Boyd, L. A. (2018). Effect of aerobic exercise on cancer-associated cognitive impairment: A proof-of-concept RCT. *Psycho-oncology*, 27(1), 53–60. <https://doi.org/10.1002/pon.4370>

28. De Luca, V., Minganti, C., Borrione, P., Grazioli, E., Cerulli, C., Guerra, E., Bonifacino, A., & Parisi, A. (2016). Effects of concurrent aerobic and strength training on breast cancer survivors: a pilot study. *Public health*, *136*, 126–132. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.03.028>
29. Bloomquist, K., Oturai, P., Steele, M. L., Adamsen, L., Møller, T., Christensen, K. B., Ejlersen, B., & Hayes, S. C. (2018). Heavy-Load Lifting: Acute Response in Breast Cancer Survivors at Risk for Lymphedema. *Medicine and science in sports and exercise*, *50*(2), 187–195. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001443>
30. Bloomquist, K., Krstrup, P., Frstrup, B., Sørensen, V., Helge, J. W., Helge, E. W., Soelberg Vadstrup, E., Rørth, M., Hayes, S. C., & Uth, J. (2021). Effects of football fitness training on lymphedema and upper-extremity function in women after treatment for breast cancer: a randomized trial. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, *60*(3), 392–400. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2020.1868570>
31. Santos, W., Vieira, A., de Lira, C., Mota, J. F., Gentil, P., de Freitas Junior, R., Battaglini, C. L., Bottaro, M., & Vieira, C. A. (2019). Once a Week Resistance Training Improves Muscular Strength in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial. *Integrative cancer therapies*, *18*, 1534735419879748. <https://doi.org/10.1177/1534735419879748>
32. Pudkasam, S., Pitcher, M., Fisher, M., O'Connor, A., Chinlumprasert, N., Stojanovska, L., Polman, R., & Apostolopoulos, V. (2020). The PAPHIO study protocol: a randomised controlled trial with a 2 x 2 crossover design of physical activity adherence, psychological health and immunological outcomes in breast cancer survivors. *BMC public health*, *20*(1), 696. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08827-x>
33. Naczka, A., Huzarski, T., Doś, J., Górska-Doś, M., Gramza, P., Gajewska, E., & Naczka, M. (2022). Impact of Inertial Training on Muscle Strength and Quality of Life in Breast Cancer Survivors. *International journal of environmental research and public health*, *19*(6), 3278. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063278>
34. Rogers, L. Q., Courneya, K. S., Anton, P. M., Verhulst, S., Vicari, S. K., Robbs, R. S., & McAuley, E. (2017). Effects of a multicomponent physical activity behavior change intervention on fatigue, anxiety, and depressive symptomatology in breast cancer survivors: randomized trial. *Psycho-oncology*, *26*(11), 1901–1906. <https://doi.org/10.1002/pon.4254>
35. de Paulo, T., Winters-Stone, K. M., Viesel, J., Rossi, F. E., Simões, R. R., Tosello, G., & Freitas, I. F., Junior (2018). Effects of resistance plus aerobic training on body composition and metabolic markers in older breast cancer survivors undergoing aromatase inhibitor therapy. *Experimental gerontology*, *111*, 210–217. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.07.022>

36. Toohey, K., Pumpa, K., McKune, A., Cooke, J., Welvaert, M., Northey, J., Quinlan, C., & Semple, S. (2020). The impact of high-intensity interval training exercise on breast cancer survivors: a pilot study to explore fitness, cardiac regulation and biomarkers of the stress systems. *BMC cancer*, 20(1), 787. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07295-1>
37. Galiano-Castillo, N., Cantarero-Villanueva, I., Fernández-Lao, C., Ariza-García, A., Díaz-Rodríguez, L., Del-Moral-Ávila, R., & Arroyo-Morales, M. (2016). Telehealth system: A randomized controlled trial evaluating the impact of an internet-based exercise intervention on quality of life, pain, muscle strength, and fatigue in breast cancer survivors. *Cancer*, 122(20), 3166–3174. <https://doi.org/10.1002/cncr.30172>
38. Schmitt, J., Lindner, N., Reuss-Borst, M., Holmberg, H. C., & Sperlich, B. (2016). A 3-week multimodal intervention involving high-intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial. *Physiological reports*, 4(3), e12693. <https://doi.org/10.14814/phy2.12693>
39. Paulo, T., Rossi, F. E., Viezel, J., Tosello, G. T., Seidinger, S. C., Simões, R. R., de Freitas, R., Jr, & Freitas, I. F., Jr (2019). The impact of an exercise program on quality of life in older breast cancer survivors undergoing aromatase inhibitor therapy: a randomized controlled trial. *Health and quality of life outcomes*, 17(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s12955-019-1090-4>
40. Cho, Y., Do, J., Jung, S., Kwon, O., & Jeon, J. Y. (2016). Effects of a physical therapy program combined with manual lymphatic drainage on shoulder function, quality of life, lymphedema incidence, and pain in breast cancer patients with axillary web syndrome following axillary dissection. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(5), 2047–2057. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-3005-1>
41. Iwase, T., Wang, X., Shrimanker, T. V., Kolonin, M. G., & Ueno, N. T. (2021). Body composition and breast cancer risk and treatment: mechanisms and impact. *Breast cancer research and treatment*, 186(2), 273–283. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-06092-5>
42. Schmidt, M. E., Scherer, S., Wiskemann, J., & Steindorf, K. (2019). Return to work after breast cancer: The role of treatment-related side effects and potential impact on quality of life. *European journal of cancer care*, 28(4), e13051. <https://doi.org/10.1111/ecc.13051>
43. Adams, S. C., Segal, R. J., McKenzie, D. C., Vallerand, J. R., Morielli, A. R., Mackey, J. R., Gelmon, K., Friedenreich, C. M., Reid, R. D., & Courneya, K. S. (2016). Impact of resistance and aerobic exercise on sarcopenia and dynapenia in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Breast cancer research and treatment*, 158(3), 497–507. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3900-2>

44. Lipsett, A., Barrett, S., Haruna, F., Mustian, K., & O'Donovan, A. (2017). The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, *32*, 144–155. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2017.02.002>
45. Li, R., Xia, J., Zhang, X. I., Gathirua-Mwangi, W. G., Guo, J., Li, Y., McKenzie, S., & Song, Y. (2018). Associations of Muscle Mass and Strength with All-Cause Mortality among US Older Adults. *Medicine and science in sports and exercise*, *50*(3), 458–467. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001448>
46. Peddie, N., Agnew, S., Crawford, M., Dixon, D., MacPherson, I., & Fleming, L. (2021). The impact of medication side effects on adherence and persistence to hormone therapy in breast cancer survivors: A qualitative systematic review and thematic synthesis. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, *58*, 147–159. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.05.005>
47. Ansari, L., Shieh-zadeh, F., Taherzadeh, Z., Nikoofal-Sahlabadi, S., Momtazi-Borojeni, A. A., Sahebkar, A., & Eslami, S. (2017). The most prevalent side effects of pegylated liposomal doxorubicin monotherapy in women with metastatic breast cancer: a systematic review of clinical trials. *Cancer gene therapy*, *24*(5), 189–193. <https://doi.org/10.1038/cgt.2017.9>
48. Sun, Y., Liao, M., He, L., & Zhu, C. (2017). Comparison of breast-conserving surgery with mastectomy in locally advanced breast cancer after good response to neoadjuvant chemotherapy: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*, *96*(43), e8367. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008367>
49. He, Z., Song, A., Zhang, Z., Zhang, Y., Liu, X., Zhao, L., Lv, X., Ren, G., & Li, Y. (2018). Comparative efficacy of non-pharmacological adjuvant therapies for quality of life in the patients with breast cancer receiving chemo- or radio-therapy: A protocol for systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Medicine*, *97*(35), e12096. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012096>
50. Polgár, C., Ott, O. J., Hildebrandt, G., Kauer-Dorner, D., Knauerhase, H., Major, T., Lyczek, J., Guinot, J. L., Dunst, J., Miguelez, C. G., Slampa, P., Allgäuer, M., Lössl, K., Polat, B., Kovács, G., Fishedick, A. R., Fietkau, R., Resch, A., Kulik, A., Arribas, L., ... Groupe Européen de Curiethérapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO) (2017). Late side-effects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: 5-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*, *18*(2), 259–268. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30011-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30011-6)

51. Kanda, M. H., da Costa Vieira, R. A., Lima, J., Paiva, C. E., & de Araujo, R. (2020). Late locoregional complications associated with adjuvant radiotherapy in the treatment of breast cancer: Systematic review and meta-analysis. *Journal of surgical oncology*, 121(5), 766–776.
<https://doi.org/10.1002/jso.25820>