

EXERCÍCIO E CÂNCER

Data de aceite: 06/06/2023

NATÁLIA SILVA DA COSTA

THALITA DA LUZ COSTA

JOÃO SIMÃO DE MELO NETO

Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) afirma que a cada 6 mortes, 1 está relacionada ao câncer (1). Prevê-se que a incidência dessa doença mantenha o crescimento de aproximadamente 70% em todo o mundo, e estima-se que, em média, uma a cada três mulheres desenvolve qualquer tipo de câncer (2). Entre elas, o câncer de mama é o mais incidente. No Brasil, esse tipo ocupa a primeira posição entre as mulheres em todas as regiões, exceto a região Norte, em que predomina o câncer de colo do útero. Além disso, ainda se destaca por ser a causa de morte por câncer mais frequente em mulheres, sendo, no ano de 2018, o responsável por 2,09 milhões de casos (3).

Para a população masculina, o

câncer de próstata é o tipo mais incidente em todas as regiões do país. No mundo, ele é a segunda neoplasia mais incidente em homens, ficando atrás apenas do câncer de pulmão (4), e, por razões ainda incertas, homens negros apresentam 74% maior risco de desenvolver o câncer de próstata do que homens brancos. As taxas de mortalidade por essa doença caíram a partir dos anos 90, e apresentaram estabilidade entre 2013 e 2015 (5). Em 2018, o câncer de próstata foi responsável por 1,28 milhão de casos de morte (1).

A incidência do câncer de mama e de próstata aumenta com a idade. Cerca de 50% dos pacientes possuem o diagnóstico acima de 65 anos de idade. No entanto, o processo de envelhecimento não é sentido na mesma proporção em todos os indivíduos (6). Entre os fatores de risco de maior prevalência do câncer, destacam-se: inatividade física, sobrepeso, tabagismo, mudanças de estilo de vida e o envelhecimento (7). Para ambos, câncer de próstata e câncer de mama, histórico familiar da doença e mutações genéticas

herdadas também são fatores de risco (5).

Aspectos do Paciente Oncológico

Atualmente, as cirurgias combinadas com quimioterapia (QT), radioterapia (RT) e terapia hormonal (TH) encontram-se entre as possibilidades de tratamento para o câncer, a depender do estágio da doença e de alguns parâmetros preditivos (8). O tratamento do câncer pode provocar sintomas indesejados no paciente, como: dor, fadiga, dispneia, náuseas, inapetência e perda de peso não intencional, o que afeta diretamente a qualidade de vida durante e após o tratamento. Coa e colaboradores encontraram associação entre alterações na dieta e outros efeitos colaterais do tratamento, como fadiga, chegando à conclusão de que um bom gerenciamento das questões nutricionais no tratamento oncológico pode minimizar outros efeitos e melhorar a qualidade de vida geral (9).

Além dos sintomas já mencionados, pacientes com diagnóstico de câncer de mama podem evoluir com toxicidade cardíaca, disfunção reprodutiva e linfedema. Cerca de 70 a 100% dessas pacientes descrevem a fadiga como o efeito colateral mais frequente. Ela está relacionada diretamente ao tratamento, e pode tornar-se um ciclo vicioso de fadiga induzida pela própria fadiga. A partir desta, observa-se redução de massa e força muscular, evoluindo conseqüentemente para a diminuição das atividades de vida diária e qualidade de vida (10).

Echávez e colaboradores (11) relatam que a fadiga pode se estender de meses a anos após o tratamento, podendo ser considerada um fator de baixa sobrevida. No entanto, nessa metanálise, observou-se que a fadiga relacionada ao câncer foi minimizada por meio de exercício supervisionado, quando comparado com cuidados convencionais, apresentando-se como uma intervenção segura e eficaz no tratamento de domínios relacionados à qualidade de vida em pacientes com câncer de mama (11).

O Benefício do Exercício para Pacientes Oncológicos

A compreensão sobre os benefícios do exercício físico após o diagnóstico do câncer tem evoluído nas últimas décadas (12). Antes, os pacientes costumavam ser aconselhados a descansar e manter o baixo consumo de energia, porém, atualmente, compreende-se que o exercício físico regular pode ajudar a amenizar os efeitos adversos do tratamento, proporcionando qualidade de vida para o paciente, fazendo necessário o estímulo da prática (13).

Sabe-se que os vasos tumorais se apresentam de forma demasiadamente desorganizada, apresentando fluxo sanguíneo limitado, dificultando a entrega da medicação às células cancerígenas. Ainda que a terapia antiogênica possa auxiliar a organizar os vasos tumorais, compreende-se que o exercício físico potencializa de forma positiva as

alterações desse microambiente, como a redução da hipóxia tumoral (14,15), que, por sua vez, mostra-se eficiente na absorção do tratamento (droga), beneficiando a resposta à quimioterapia (14,16). Dessa forma, o exercício aliado ao tratamento vem se mostrando uma eficiente estratégia não farmacológica (17,18).

Preliminarmente, os estudos que existiam sobre exercício físico em paciente oncológicos mostraram benefícios na qualidade de vida daqueles (19–21). Com o desenvolvimento das evidências, os sobreviventes têm apresentado significativos efeitos fisiológicos que parecem estar intimamente ligados à intensidade aplicada (22). Isso certifica a hipótese de que o exercício de moderada a alta intensidade, aliado a exercícios aeróbicos, pode minimizar o declínio da aptidão cardiorrespiratória e fadiga, contribuindo na aderência à quimioterapia. Além disso, mostra que o exercício de alta intensidade foi responsável por preservar a força muscular das pacientes por até 12 meses, adquirida durante a quimioterapia (23).

As diretrizes de prescrição de exercício físico consideram que os possíveis efeitos colaterais, advindos não só do tratamento, mas também da própria doença (como estadiamento, tratamento ou recidiva), podem influenciar diretamente a tolerância ao exercício e sobre a prescrição deste (24). Assim, no estudo de Mijwel e colaboradores (25), a etapa em que o exercício ocorre pode ser um interessante fator, pois pode combater a deterioração mitocondrial, e essa condição faz-se importante porque o menor nível de força muscular mostra-se como um preditor de fadiga relacionada ao câncer nos sobreviventes.

Nesse mesmo texto (25), analisaram que pacientes submetidos a um programa de exercício resistido combinado com HIIT apresentaram um aumento significativo na Células Satélites das fibras musculares, enquanto o treinamento aeróbico, também combinado com o HIIT, resultou no aumento de capilares por fibra muscular ($P < 0,001$). Além disso, o grupo de treino aeróbico e HIIT (AT-HIIT) foi superior ao grupo controle (GC) e ao grupo de treino resistido e HIIT (RT-HIIT) para os níveis de proteínas da cadeia de transporte de elétrons. Essa diferença entre os grupos de exercícios deve-se ao resultado dos 20 minutos extras de AT de intensidade moderada, após a intervenção de 12 semanas, concomitante ao tratamento quimioterápico. Dessa forma, os benefícios do exercício também podem ser percebidos durante o tratamento.

Bolam e colaboradores (26), após dois anos de sua intervenção, com 206 pacientes oncológicos em QT, mostraram que o grupo RT-HIIT relatou menor nível de fadiga e apresentou maior força muscular. Já AT-HIIT relatou níveis de fadiga e massa corporal mais baixa. Até o momento, esse é um dos primeiros estudos que analisa diferenças na força muscular ao longo de dois anos de exercício físico durante a quimioterapia para mulheres com câncer. Apesar dos avanços do exercício físico em paciente oncológico, ainda se fazem necessárias mais evidências completas sobre os efeitos a longo prazo (27).

Dessa forma, o treinamento físico apresenta-se com uma opção tanto preventiva como favorável sobre a progressão do câncer de próstata, quando esse está determinado (28).

Portanto, sugerem-se mudanças necessárias para um estilo vida saudável, com o objetivo de reduzir o sedentarismo, que se apresenta como um dos gatilhos pré-determinados para o desenvolvimento do câncer de próstata (29), corroborando que, uma vez diagnosticados, os homens que participam de treinamento físico apresentam menor taxa de progressão (30). Os mecanismos pelos quais o exercício aeróbico diminui a progressão do câncer de próstata ainda não estão completamente esclarecidos (31).

Outro fator de risco importante para o desenvolvimento de câncer é o Índice de Massa Corporal (IMC), por isso, durante e após o tratamento, aumenta o risco de recorrência da doença, especialmente para os cânceres de mama, cólon e próstata (32). Desse modo, a obesidade é definida como uma das principais causas associadas a maiores volumes e crescimento prostático (33). Entretanto, pode ser que essa relação seja influenciada por outros fatores, como a raça do indivíduo, segundo o estudo de Barrington (34). Porém, em 2019, no estudo de Park (35), essa relação não se mostrou significativa. Por esse motivo, os fatores que determinam a incidência de câncer de próstata não se fazem claros, necessitando de novos estudos.

Considerações Finais

Por muito tempo, acreditou-se que era contraindicada a prática de exercício físico pelo paciente oncológico. Durante e após o tratamento, orientava-se que esse paciente permanecesse em repouso, com mínimo ou nenhum gasto de energia. Atualmente, o exercício físico é indicado pela equipe multiprofissional e reconhecido por meio de pesquisas atuais, relatadas neste capítulo, como de fundamental importância para aspectos físicos e psicológicos do paciente, durante e após o período de tratamento, garantindo a melhora e/ou manutenção de uma boa qualidade de vida geral.

Referências

1. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Folha Informativa - Câncer**. OMS Brasil - Câncer.
2. VAINSELBOIM, B.; LIMA, R. M.; MYERS, J. Cardiorespiratory fitness and cancer in women: A prospective pilot study. **J Sport Heal Sci**. 2019;8(5):457–62.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Conceito e Magnitude do câncer de mama** [Internet]. Inca. 2019.
4. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa Incidência de Câncer no Brasil - Biênio 2018-2019**. Vol. 1, Inca. 2018. 124 p.
5. AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures 2018**. Atlanta: American Cancer Society; 2018.
6. ZHANG, X.; MENG, X.; CHEN, Y.; LENG, S. X.; ZHANG, H. The biology of aging and cancer: Frailty, inflammation, and immunity. **Cancer J (United States)**. 2017;23(4):201–5.

7. LUO, G.; LIU, N. An integrative theory for cancer (Review). **Int J Mol Med**. 2019;43(2):647–56.
8. PILLAI, U. S.; KAYAL, S.; CYRIAC, S.; NISHA, Y.; DHARANIPRAGADA, K.; KAMALANATHAN, S. K. *et al*. Late effects of breast cancer treatment and outcome after corrective interventions. **Asian Pacific J Cancer Prev**. 2019;20(9):2673–9.
9. COA, K. I.; EPSTEIN, J. B.; ETTINGER, D.; JATOI, A.; MCMANUS, K.; PLATEK, M. E. *et al*. The impact of cancer treatment on the diets and food preferences of patients receiving outpatient treatment. **Nutr Cancer**. 2015;67(2):339–53.
10. GEBRUEERS, N.; CAMBERLIN, M.; THEUNISSEN, F.; TJALMA, W.; VERBELEN, H.; VAN SOOM, T. *et al*. The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. **Support Care Cancer**. 2019;27(1):109–22.
11. MENESES-ECHÁVEZ, J. F.; GONZÁLEZ-JIMÉNEZ, E.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**. 2015;15(1):1–13.
12. FULLER, J. T.; HARTLAND, M. C.; MALONEY, L. T.; DAVISON, K. Therapeutic effects of aerobic and resistance exercises for cancer survivors: A systematic review of meta-analyses of clinical trials. **Br J Sports Med**. 2018;52(20):1311.
13. CORMIE, P.; ZOPF, E. M.; ZHANG, X.; SCHMITZ, K. H. The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects. **Epidemiol Rev**. 2017;39(1):71–92.
14. BETOF, A. S.; LASCOLA, C. D.; WEITZEL, D.; LANDON, C.; SCARBROUGH, P. M.; DEVI, G. R. *et al*. Modulation of murine breast tumor vascularity, hypoxia, and chemotherapeutic response by exercise. **J Natl Cancer Inst**. 2015;107(5):1–5.
15. JONES, L. W.; ANTONELLI, J.; MASKO, E. M.; BROADWATER, G.; LASCOLA, C. D.; FELLS, D. *et al*. Exercise modulation of the host-tumor interaction in an orthotopic model of murine prostate cancer. **J Appl Physiol**. 2012;113(2):263–72.
16. SCHADLER, K. L.; THOMAS, N. J.; GALIE, P. A.; BHANG, D. H.; ROBY, K. C.; ADDAI, P. *et al*. Tumor vessel normalization after aerobic exercise enhances chemotherapeutic efficacy. **Oncotarget**. 2016;7(40):65429–40.
17. SCHADENDORF, D.; HODI, F. S.; ROBERT, C.; WEBER, J. S.; MARGOLIN, K.; HAMID, O. *et al*. Pooled analysis of long-term survival data from phase II and phase III trials of ipilimumab in unresectable or metastatic melanoma. **J Clin Oncol**. 2015;33(17):1889–94.
18. RIBAS, A.; HAMID, O.; DAUD, A.; HODI, F. S.; WOLCHOK, J. D.; KEFFORD, R. *et al*. Association of pembrolizumab with tumor response and survival among patients with advanced melanoma. **JAMA - J Am Med Assoc**. 2016;315(15):1600–9.
19. SEGAR, M. L.; KATCH, V. L.; ROTH, R. S.; GARCIA, A. W.; PORTNER, T. I.; GLICKMAN, S. G. *et al*. The effect of aerobic exercise on self-esteem and depressive and anxiety symptoms among breast cancer survivors. **Oncol Nurs Forum**. 1998;25(1):107–13.

20. BREMER, B. A.; MOORE, C. T.; BOURBON, B. M.; HESS, D. R.; BREMER, K. L. Perceptions of control, physical exercise, and psychological adjustment to breast cancer in South African women. **Ann Behav Med.** 1997;19(1):51–60.
21. KEATS, M. R. Leisure-time physical activity and psychosocial well-being in adolescents after cancer diagnosis. **J Pediatr Oncol Nurs.** 1999;16(4):180–8.
22. VAN WAART, H.; STUIVER, M. M.; VAN HARTEN, W. H.; GELEIJN, E.; KIEFFER, J. M.; BUFFART, L. M. *et al.* Effect of low-intensity physical activity and moderate- to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: Results of the PACES randomized clinical trial. **J Clin Oncol.** 2015;33(17):1918–27.
23. MIJWEL, S.; JERVAEUS, A.; BOLAM, K. A.; NORRBOM, J.; BERGH, J.; RUNDQVIST, H. *et al.* High-intensity exercise during chemotherapy induces beneficial effects 12 months into breast cancer survivorship. **J Cancer Surviv.** 2019;13(2):244–56.
24. IRWIN, M. L. Guia do ACSM para exercício e sobrevivência ao câncer [recurso eletrônico]. **American College Sports Medicine.** Tradução Carolina Loyelo. – 1. ed. – São Paulo: Phorte, 2015.
25. MIJWEL, S.; CARDINALE, D. A.; NORRBOM, J.; CHAPMAN, M.; IVARSSON, N.; WENGSTRÖM, Y. *et al.* Exercise training during chemotherapy preserves skeletal muscle fiber area, capillarization, and mitochondrial content in patients with breast cancer. **FASEB J.** 2018;32(10):5495–505.
26. BOLAM, K. A.; MIJWEL, S.; RUNDQVIST, H.; WENGSTRÖM, Y. Two-year follow-up of the OptiTrain randomised controlled exercise trial. **Breast Cancer Res Treat [Internet].** 2019;175(3):637–48.
27. NAKANO, J.; HASHIZUME, K.; FUKUSHIMA, T.; UENO, K.; MATSUURA, E.; IKIO, Y. *et al.* Effects of Aerobic and Resistance Exercises on Physical Symptoms in Cancer Patients: A Meta-analysis. **Integr Cancer Ther.** 2018;17(4):1048–58.
28. WANG, Y.; JACOBS, E. J.; GAPSTUR, S. M.; MALINIAK, M. L.; GANSLER, T.; MCCULLOUGH, M. L. *et al.* Recreational Physical Activity in Relation to Prostate Cancer-specific Mortality Among Men with Nonmetastatic Prostate Cancer. **Eur Urol [Internet].** 2017;72(6):931–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2017.06.037>
29. MOORE, S. C.; LEE, I. M.; WEIDERPASS, E.; CAMPBELL, P. T.; SAMPSON, J. N.; KITAHARA, C. M. *et al.* Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. **JAMA Intern Med.** 2016;176(6):816–25.
30. WILT, T. J.; JONES, K. M.; BARRY, M. J.; ANDRIOLE, G. L.; CULKIN, D.; WHEELER, T. *et al.* Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. **N Engl J Med.** 2017;377(2):132–42.
31. ALIBHAI, S. M. H.; SANTA MINA, D.; RITVO, P.; TOMLINSON, G.; SABISTON, C.; KRAHN, M. *et al.* A phase II randomized controlled trial of three exercise delivery methods in men with prostate cancer on androgen deprivation therapy. **BMC Cancer.** 2019;19(1):1–11.
32. BEAUDRY, R. I.; LIANG, Y.; BOYTON, S. T.; TUCKER, W. J.; BROTHERS, R. M.; DANIEL, K. M. *et al.* Meta-analysis of Exercise Training on Vascular Endothelial Function in Cancer Survivors. **Integr Cancer Ther.** 2018;17(2):192–9.

33. MULLER, R.; GERBER, L.; MOREIRA, D.; ANDRIOLE, G.; PARSONS, J. K.; FLESHNER, N. *et al.* 1736 Obesity Is Associated With Increased Prostate Growth and Attenuated Prostate Volume Reduction By Dutasteride. **J Urol.** 2012;187(4S):1115–21.
34. BARRINGTON, W. E.; SCHENK, J. M.; ETZIONI, R.; ARNOLD, K. B.; NEUHOUSER, M. L.; THOMPSON, I. M. *et al.* Difference in association of obesity with prostate cancer risk between US African American and non-Hispanic white men in the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). **JAMA Oncol.** 2015;1(3):342–9.
35. PARK, S-Y; HAIMAN, C. A.; CHENG, I.; SUNGSHIM, L. P.; HENDERSON, B. E. Cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. **Cancer Causes Control.** 2016;26(10):1507–15.