

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEMS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

## **EFEITOS E MECANISMOS DO EXERCÍCIO NOS NÍVEIS DE FADIGA DE PACIENTES COM CÂNCER**

**Aline da Silva Adães Motta<sup>1</sup>; Cloud Kennedy Couto de Sá<sup>2</sup>**

1. Participante do Núcleo de Estudos e Pesquisa em Atividade Física e Saúde, Graduada em Educação Física, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [asa\\_motta@yahoo.com.br](mailto:asa_motta@yahoo.com.br)

2. Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [saccloud@yahoo.com.br](mailto:saccloud@yahoo.com.br)

**PALAVRAS-CHAVE:** Fadiga relacionada ao câncer, exercício, mecanismos.

### **INTRODUÇÃO**

Com o passar dos séculos o câncer foi se tornando uma doença gradativamente comum e freqüente, tendo o seu impacto dobrado nos últimos 30 anos. Com a constante queda da mortalidade pelas doenças cardiovasculares, as doenças neoplásicas têm assumido em alguns países a principal causa de morte da população, sendo também essa a tendência no Brasil (LOPEZ, *et al.*, 2006).

Sendo uma doença crônico-degenerativa, o câncer causa múltiplos danos, limitações e restrições. Além disso, os tratamentos para essa doença incluem numerosas modalidades terapêuticas que implicam em efeitos colaterais nos sistemas corporais, onde muito desses efeitos estão relacionados com a Fadiga Relacionada ao Câncer (FRC), a qual tem sido mostrada na literatura ter altas prevalências que giram em torno de 70% a 99% entre os pacientes que foram submetidos a tratamento quimioterápico ou radioterápico (EVANS e LAMBERT, 2007).

Apesar de a fadiga ser um sintoma quase universal nos pacientes com câncer, há uma série de lacunas sobre os mecanismos da fadiga relacionada ao câncer, os efeitos de diferentes modalidades de exercício, volumes e intensidades de exercícios mais apropriados e o efetivo papel do exercício para a redução dos seus níveis. Assim o objetivo desse trabalho foi descrever os mecanismos fisiológicos da fadiga relacionada ao câncer e sumarizar os efeitos do exercício em pacientes com câncer.

### **METODOLOGIA**

Essa pesquisa foi desenvolvida em forma de revisão sistemática onde, para sua construção foi efetuada uma pesquisa em base de dados como PUBMED, SCIELO e LILACS com as seguintes palavras-chave: exercício aeróbio, exercício resistido, fadiga relacionada ao câncer, quimioterapia, radioterapia e avaliação da fadiga. Os critérios de inclusão foram estudos que priorizaram os efeitos do exercício de qualquer modalidade e intensidade na FRC ou nas variáveis que interferem nesse sintoma (independente do número ou da heterogeneidade das amostras) e artigos que abordaram os mecanismos fisiológicos do exercício em pacientes com câncer. Foram encontrados 89 artigos que abordavam a FRC com seus conceitos, prevalência, impacto e os seus mecanismos fisiológicos. Quanto aos trabalhos sobre exercício e FRC, foram usados 60, sendo que 38 foram experimentais, 16 revisões e 6 metanálises. Alguns estudos experimentais foram sumarizados e apresentados em tabelas no decorrer da revisão.

### **DISCUSSÃO (REVISÃO)**

A FRC, quando comparada com a fadiga normal, é tida como um sintoma qualitativamente pior, pois gera grande impacto na qualidade de vida e funcionalidade física dos indivíduos com câncer. Além disso, é um sintoma persistente e angustiante e não é remediado pelo repouso (WU e MCSWEENEY, 2007)

Apesar da relevância óbvia desse sintoma, a literatura atual ainda fornece pouca informação sobre os mecanismos fisiopatológicos que estão por trás da FRC. Entretanto, algumas publicações recentes têm mostrado correlações estatisticamente significantes entre fadiga e outros sintomas,

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEMS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

dando um direcionamento para a compreensão dos possíveis fatores que contribuem para o seu desenvolvimento. Yennurajalingam et al., (2008) analisaram um grupo relativamente uniforme de 268 pacientes com câncer avançado e avaliaram outras possíveis causas da fadiga mediante o uso de instrumentos validados e amplamente aceitos. Os dados encontrados mostram uma relação entre fadiga e a própria doença, cirurgia, os tratamentos recebidos e a variedade de condições crônicas de comorbidade física como anemia, dor, caquexia e imobilidade. Também foi encontrado que a fadiga está relacionada com distúrbios psicológicos tais como depressão, ansiedade, distúrbios no sono (GOENDENDORP *et al.*, 2008)

Anteriormente, por falta de conhecimento, os profissionais da saúde tinham o repouso como intervenção primária para o tratamento da fadiga em pacientes com câncer, os quais eram aconselhados a evitar atividade física. Embora aparentemente contra-intuitivo, o exercício tem sido mostrado como uma promissora intervenção para reduzir a FRC (MONGA *et al.*, 2007), melhorar a qualidade de vida (MOCK *et al.*, 2001) e diminuir os efeitos adversos vindos das terapias contra o câncer (HWANG *et al.*, 2008). Esses estudos têm mostrado que muitos dos componentes fisiológicos e psicológicos que culminam na fadiga são responsivos ao aumento do nível de exercício.

Pelo quadro de debilidade que os pacientes com câncer apresentam, inicialmente maior atenção era dada aos efeitos dos exercícios aeróbios pela plausibilidade de que tais atividades poderiam ser mais seguras e promoveriam melhoras na composição corporal, diminuição da náusea, redução da depressão e outros sintomas, culminando na diminuição da fadiga e aumentando a saúde e a qualidade de vida (AL-MAJID e MCCARTHY 2001). Assim, pesquisadores vêm mostrando que exercício de resistência possui efeitos benéficos para essas pessoas (TABELA 1).

TABELA 1. Estudos que avaliaram o efeito do exercício aeróbio na FRC.

Estudo (ano)	Objetivo	Amostra	Exercício	Resultados
CADMUS et al, (2009)	Efeito TA na QV	50 pacientes, CA mama sob TQ e 75 pacientes pós-tratados	TA (intensidade não determinada) e Grupo controle	↑Capacidade Funcional
CRISTOPHER et al, (2004)	Impacto do exercício na QV	21 pacientes, adultos, maioria com câncer de mama	TA intensidade não informada.	↑Bem estar psicológico ↑ Bem estar social
DIMEO et al (1999)	Efeito do exercício no estresse psicológico	63 pacientes com CA, idade entre 18–60 anos	TA(50% da reserva cardíaca)e grupo controle	↓FRC ↓Estresse psicológico
DIMEO et al. (1998)	Efeito do TA na FRC e capacidade física	5 pacientes com CA Idade ≥ 18	TA 80-5% da FCM	↑Cap. Física ↓FRC
DIMEO et al, (1997)	Segurança e efeito do TA na reabilitação de pacientes	36 pacientes com cancer	TA 80-5% da FCM e Flexibilidade	↑Concent. de Hemoglobina ↑Funcionalidade Física
SEGAL et al. (2001)	Efeito do exercício na FF e QV	123 mulheres, CA mama, média de idade 50.9 (DP 8.7) anos	TA 50% a 60% do VO2 máx	↔ QV ↑Capac. Aeróbica ↓Peso corporal

TA: Treinamento Aerobio, QV:Qualidade de vida; FCM: Frequencia Cardíaca Máxima; GE: Gasto Energetico; IMC: Índice de Massa Corporal; FRC:Fadiga Relacionada ao Cancer; Cond. CV: Condicionamento Cardiovascular; FF: Funcionalidade Física; LMA: Leucemia Mielóide Aguda; AF:Aptidão Física; CA: Cancer; DS: Distúrbio no Sono;TQ:Tratamento quimioterapico; TH:Terapia Hormonal; TR : Tratamento Radioterapico; FCP: Funcao Cardiopulmonar; DP: Desvio Padrao; ↑Aumentou; ↓ Diminuiu; ↔ Sem mudanca estatisticamente significante; BI:Baixa Intensidade; IM:Intensidade moderada; AI:Alta intensidade.

Apesar de essas evidências mostrarem os benefícios fisiológicos e psicológicos do exercício aeróbio, apenas intervenções baseadas em exercício aeróbio não melhoram especificamente a questão da perda muscular e nem a força corporal total normalmente observada nos pacientes com FRC. Assim, estudos têm mostrado que exercício resistido durante essas condições atenua a quebra

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEMS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

de proteína muscular e/ou perda muscular (TABELA 2) e por isso, deve ser considerado sempre que o objetivo for inferir nessas variáveis.

TABELA 2. Estudos que avaliaram o efeito do exercício resistido sobre a FRC.

Autor (ano)	Objetivo	Amostra	Exercício	Resultados
SEGAL et al. (2003)	Efeito do TCR na FRC e QV	155 homens, CA próstata, sob Terapia Hormonal	TCR e Grupo Controle	↓FRC ↑QV ↑Força Muscular
BACKER et al. (2008)	Efeito TCR comparado c/ recuperação tradicional	68 pacientes, Idade entre 25 e 70, completado TQ, TR, Cirurgia	TCR e Grupo Controle	↑ Força ↑QV ↑FCP ↓FRC
OHIRA et al. (2006)	Efeito do TCR QV e sintomas depressivos	86 mulheres, CA mama	TCR	↑QV ↑Força Muscular
GALVÃO et al. (2007)	Efeito do TCR na secreção de hormônios e nos marcadores inflamatórios	11 homens, CA próstata, sob Terapia Hormonal	TCR	↔ Testosterona ↑GH ↑DHEA ↑IL-6 ↑TNF-α
SCHMITZ et al. (2005)	Segurança e Efeito do TCR em pacientes com CA mama	85 mulheres, Ca de mama, média de idade 53.0 (DP 8.2)anos	TCR	↑Massa magra ↓%GC ↓IGF-II

TCR: Treinamento Contra Resistência QV:Qualidade de vida; FRC:Fadiga Relacionada ao Câncer; APS:Ansiedade Psicossocial; AF:Aptidão Física; CA: Câncer; TQ:Tratamento quimioterápico; TH:Terapia Hormonal; TR : Tratamento Radioterápico; FCP: Função Cardiopulmonar; DP: Desvio Padrão; GH: Hormônio do Crescimento; IL-6: Interleucina-6; GC: Gordura Corporal; IGF-II: Fator de Crescimento Insulínico; DHEA: Dehidroepiandrosterona; TNF-α: Fator de Necrose Tumoral-α; ↑Aumentou; ↓ Diminuiu; ↔ Sem mudança estatisticamente significante.

Embora esses estudos analisados anteriormente tenham mostrado uma considerável associação entre fadiga e exercício, evidenciando que exercício aeróbico e resistido podem efetivamente reduzir a FRC, os mecanismos celulares e fisiológicos subjacentes a redução da fadiga induzida pelo exercício têm sido pouco explorados em qualquer desses estudos, principalmente quando se retrata a exercício aeróbico.

Algumas propostas trazem que o treino regular de exercício de endurance de intensidade submáxima aumenta a resistência muscular e a resistência à fadiga pelo aumento da atividade enzimática mitocondrial, que resulta em um aumento da capacidade oxidativa dos músculos (HOLLOSZY e COYLE, 1984). Já Jager, Sleijfer e van der Rijt (2008) sugerem que a atividade física interfere nos níveis de fadiga por aumentar os níveis plasmáticos e cerebrais de triptofano, que impede a diminuição dos níveis sinápticos de serotonina que acontece na FRC, os quais estão relacionados com sensações de bem estar e melhora do humor.

Quanto ao exercício resistido, o que se tem proposto é que tal modalidade atenua a perda do músculo esquelético relacionado ao câncer pela supressão da atividade das citocinas pró-inflamatórias e pelo aumento da fosforilação das moléculas sinalizadoras de aminoácido intramuscular (AL MAJID E MCCARTHY, 2001).

## CONCLUSÃO

A FRC é extremamente prevalente e marca de forma negativa a vida de pessoas com câncer. Devido a isso, um considerável número de evidências tem descrito sua etiologia e com o avanço dessas informações o desenvolvimento de pesquisas envolvendo exercícios físicos começou a ganhar espaço e mostrar resultados promissores.

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

A revisão de estudos sobre exercício e FRC demonstra, de forma geral, alguns benefícios do exercício na redução dos sintomas da FRC. As intervenções que usaram apenas exercícios aeróbios induziram a uma diminuição dos níveis de FRC, bem como uma melhora das variáveis que estão relacionados com o aumento do cansaço. Da mesma forma, os ensaios com intervenções apenas com exercício resistido revelaram principalmente aumento da força muscular e da massa magra.

Apesar desses desfechos positivos, existem limitações que restringem a prática baseada nesses resultados. Algumas delas são o reduzido número evidências e a heterogeneidade das amostras, o que envolve gênero, tipo de câncer, tipo do exercício, intensidade e o tempo da intervenção. Além disso, não existe uma padronização dos programas de exercício, o que pode de alguma forma interferir no resultado de alguns estudos.

Outra limitação é a falta de literatura explanando os mecanismos do exercício em populações com câncer. Todas as análises já feitas por outros autores sobre o tema partiram de evidências em pessoas saudáveis e conjectura-se que o mesmo aconteça em pacientes com câncer revelando a necessidade de estudos para essa área.

Assim, a fim de integrar o exercício no tratamento do câncer de forma regular e eficaz, mais provas para os diferentes parâmetros da prescrição do exercício (população, tipo de exercício, intensidade, duração e frequência) e para os possíveis mecanismos do exercício (em pacientes com câncer e não em sujeitos saudáveis) são necessárias.

## REFERÊNCIAS

- AL-MAJID, S.; MCCARTHY, D.O. Cancer-Induced Fatigue and Skeletal Muscle Wasting: The Role of Exercise. *Biological Research for Nursing*, 2(3):186-197, 2001.
- EVANS W.J.; LAMBERT, C.P. Physiological basis of fatigue. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 86(Suppl):S29-S46, 2007.
- GOEDENDORP, M.M.*et al.* Severe fatigue and related factors in cancer patients before the initiation of treatment. *British Journal of Cancer*, 99: 1408 – 1414, 2008.
- HOLLOSZY, J O; COYLE, E. F. Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol* 56: 831-838, 1984.
- HWANG, SS; CHANG, VT; RUE, M; KASIMIS, B. Multidimensional Independent Predictors of Cancer-Related Fatigue. *Journal of Pain and Symptom Management*, 26(1), 2003.
- JAGER , A S; SLEIJFER, CCD; van der RIJT. The pathogenesis of cancer related fatigue: Could increased activity of pro-inflammatory cytokines be the common denominator? *European Journal of Cancer*, 44:175-181, 2008.
- LOPEZ, A. D.; MAT HERS, C. D.; EZZATI, M.; JAMISON, D. T.; MURRAY, C. J. L. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. Washington, 2006.
- MOCK V; PICKETT M; ROPKA ME., *et al.* Fatigue and quality of life outcomes of exercise during cancer treatment. *Cancer Pract*, 9:119-127, 2001.
- MONGA U; GARBER SL; THORNBYS J; *et al.* Exercise prevents fatigue and improves quality of life in prostate cancer patients undergoing radiotherapy. *Arch Phys Med Rehabil*, 88:1416-1422, 2007.
- WU, H-S.; MCSWEENEY, M. Cancer-related fatigue: ‘‘It’s so much more than just being tired’’. *European Journal of Oncology Nursing*, 11: 117-125, 2007.
- YENNURAJALINGAM, S. *et al.* Association between fatigue and other cancer-related symptoms in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer*, 16:1125-1130, 2008.