

Rev Bras Fisiol Exerc 2019;18(1):51-7
<https://doi.org/10.33233/rbfe.v18i1.2879>

REVISÃO

A redução da fadiga oncológica através do exercício físico *Physical exercise to reduce cancer fatigue*

Luís Felipe Rodrigues*

*Aluno de pós-graduação *latu sensu* em fisiologia do exercício: avaliação e prescrição do treinamento, UNIFAE

Recebido em 20 de março de 2019; aceito em 30 de março de 2019.

Endereço de correspondência: Luís Felipe Rodrigues, Rua Professor Caetano Celia, 132 Vila Nova 13860-000 Aguaí SP, E-mail: luis.rodrigues32@etec.sp.gov.br

Resumo

Durante os últimos anos, um aumento significativo de novos casos de câncer tem sido observado, e com isto a doença e inúmeros métodos para a redução dos efeitos colaterais ao tratamento vêm sendo cada vez mais estudados. A fadiga oncológica é um fator predominante entre os portadores desta doença. O objetivo geral deste estudo foi analisar se o exercício físico promove uma redução no quadro crônico de fadiga. Trata-se de estudo de caráter bibliográfico que utilizou as bases de dados: Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, e contou com os descritores em inglês e português: *Cancer, physical exercise, immune system e fatigue oncology*. A busca teve como critério de inclusão e exclusão as leituras dos resumos e foram eliminados aqueles que não corresponderam com o objetivo da pesquisa, foram excluídos também aqueles artigos que eram obtidos de forma paga. Concluiu-se, após o desenvolvimento do estudo, que o exercício praticado de forma orientada e bem realizada traz benefícios na redução da fadiga e melhora na qualidade de vida dos pacientes com esta enfermidade.

Palavras-chave: exercício físico, fadiga oncológica, câncer.

Abstract

During the last few years a significant increase in new cases of cancer has been observed, and many different methods for the reduction of the side effects to treatment and the disease are being studied. The cancer fatigue is a predominant factor among the cancer patients. The aim of the present review was to analyze if the physical exercise promotes a reduction in the chronic fatigue picture. The databases used were: Pubmed, Scielo and Google Academic, and the search counted with the descriptors both in English and Portuguese: *Cancer, physical exercise, immune system and fatigue oncology*. The search had as inclusion and exclusion criteria the readings of the abstracts and were eliminated those that did not correspond with the objective of the research, also excluded the articles that were obtained in a paid form. We concluded that health-oriented exercise brings benefits to reduce fatigue and improves quality of life in cancer patients.

Key-words: physical exercise, oncologic fatigue, cancer.

Introdução

Segundo o INCA [1]: “Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos”.

Isto mostra que quando há alguma disfunção não ordenada em nosso organismo é desencadeada uma série de reações que muitas vezes são prejudiciais ao nosso corpo. Em relação ao câncer essas disfunções originam a formação de tumores e estes podem se espalhar para outras regiões do corpo. A expectativa para 2018 e 2019 era a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer, há cálculos que mostraram uma variação neste valor para aproximadamente 640 mil casos [2]. Seguindo estes dados pode-se observar o quão preocupante é este problema e o principal objetivo da ciência é procurar soluções e hábitos para mudar este alto nível de incidência [2].

As causas do câncer são dadas de uma forma multifatorial e a inatividade física está sendo considerada hoje como um fator de risco a esta doença. A prática de exercícios físicos

vem mostrando benefícios tanto durante quanto após o tratamento, e as melhorias são físicas e psicossociais. Além de reduzir os sintomas e minimizar os efeitos colaterais causados pelos tratamentos também melhora a adesão aos tratamentos [3].

O câncer desenvolve diversos problemas, o mais destacado entre os pacientes é a fadiga oncológica, que chega a ocorrer em 94% dos pacientes com esta doença. Para alguns pode continuar durante meses ou anos após o tratamento, colocando assim o indivíduo em uma situação extremamente desagradável e limitante, interferindo diretamente em sua qualidade de vida [4]. Uma das possíveis formas para a diminuição deste tipo de fadiga é o exercício físico, como descrevem os autores Diettrich *et al.* [5]:

“Essas modificações que podem ocorrer devido à inatividade física poderiam levar ao mal funcionamento de muitos sistemas do corpo, o que também pode ser correlacionado aos altos níveis de fadiga vivenciados pelos pacientes com câncer. As intervenções de exercício podem ajudar a retardar a fraqueza debilitante, a fadiga e o declínio funcional naqueles que tem inatividade associada à doença. Os dados encontrados demonstraram que o programa de exercícios físicos de 12 semanas foi significativamente eficiente para a redução de fadiga das referidas pacientes”.

Este artigo tem como justificativa levantar os principais pontos em relação aos temas acima abordados, para que assim sejam discutidas soluções não farmacológicas para esse problema que só agride a integridade física, social e psicologia de quem é acometido pelo câncer e tem como objetivo analisar se há uma alteração benéfica promovida pelo exercício físico na fadiga oncológica.

Material e métodos

O estudo tem caráter bibliográfico, pois o mesmo é elaborado com materiais já publicado. Neste caso atentou-se para a leitura de questões relevantes ao desenvolvimento da pesquisa, deixando o estudo rico de informações refinadas [6]. As bases de dados utilizadas foram Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, utilizando os descritores: *Cancer*, *physical exercise*, *immune system* e *fatigue oncology*, descritos em português também para algumas bases de dados. A busca utilizou como período específico entre 2009 e 2019. Para critério de inclusão e exclusão foi realizada a leitura de todos os resumos dos textos encontrados, assim foram eliminados aqueles que não possuíam relação com o tema previamente destacado e com o objetivo do artigo e foram descartados aqueles que só poderiam ser obtidos por forma paga.

Resultados e discussão

Sistema imunológico, exercício físico e câncer

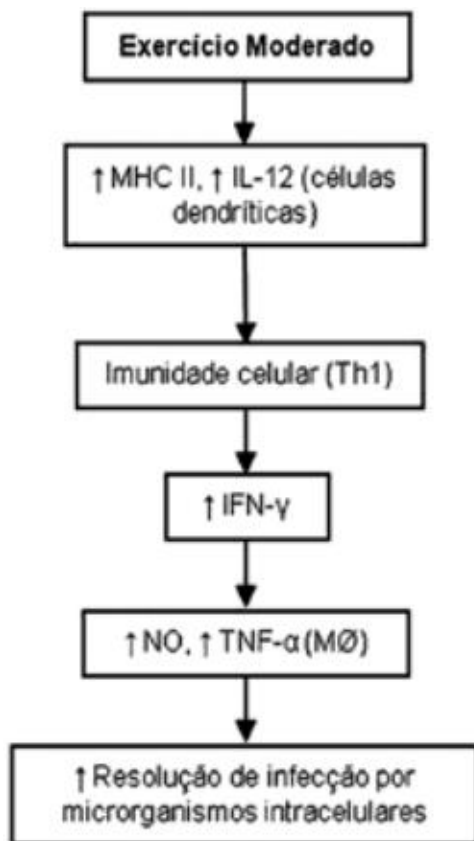
O sistema imunológico tem como função a defesa do nosso organismo e este sistema evoluiu com o passar dos tempos, é capaz de nos proteger de microrganismos patogênicos invasores ou agentes tóxicos. Este sistema é elaborado e constituído por uma variedade de células e moléculas que reconhecem e eliminam algumas variedades de “corpos” estranhos em nosso sistema, que são reconhecidos como invasores. Elas funcionam em duas fases que são denominadas- reconhecimento e resposta [7].

O sistema imunológico é composto de forma geral por: populações leucocitárias granulócitos polimorfo nucleares (neutrófilos, eosinófilos e basófilos), os monócitos/macrófagos e os linfócitos (linfócitos T, B e células natural killer [NK]), portanto cada um destes fatores destacados tem uma função específica em um conjunto como um todo, agindo em sincronia. Os neutrófilos são fagócitos do sangue e são muito importantes, participam em reações inflamatórias e sensíveis a agentes quimiotáxicos mastócitos e basófilos. A leucocitose por neutrofilia indica a presença de uma inflamação ou uma infecção bacteriana em resposta a uma lesão tecidual. Os monócitos são células encontradas no sangue periférico que ficam se diferenciando em macrófagos após migrarem para os tecidos. Os macrófagos se envolvem na atividade microbicida e antitumoral e tem função celular acessória como apresentadores e antígenos, são células de alto poder fagocitário e são células reguladas por outras células, como: linfócitos T e B, os macrófagos têm efeitos pró e anti-inflamatórios, desenvolvem a imunidade mediada por linfócitos. Os linfócitos T são células responsáveis pela defesa do organismo contra antígenos (agentes desconhecidos), já os linfócitos B têm como principal função a produção de anticorpos

contra antígenos. Por final temos as NK, que são as células natural killer, a função destas é a defesa precoce contra certas infecções intracelulares e a eliminação de células tumorais [8].

Quando algum indivíduo é acometido pelo câncer, os principais tratamentos são a quimioterapia e a radioterapia, e alguns efeitos colaterais a estes dois tipos de tratamentos são bem esperados. Assim pessoas expostas aos dois tipos de tratamento têm certa toxicidade maior, em alguns órgãos e tecidos devido ao processo de tratamento. Sendo assim com estes fatores não adequados podem-se gerar alguns problemas, que são: a redução da produção das células imunes, redução de eritrócitos e plaquetas devido à toxicidade hematológica e medular, com isto neste contexto toxicológico e inflamatório induzido pelo tratamento é comum o relato em relação à fadiga oncológica [9].

Observa-se que o câncer interfere negativamente no sistema imune e uma propensão à fadiga oncológica. Diante destas informações fica uma questão em aberto, como o exercício físico pode auxiliar no sistema imune e ajudar no que diz respeito aos efeitos colaterais desta doença?



Fonte: Adaptado de Terra R *et al.* [10]

Figura 1 - Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular.

Como podemos observar na figura 1, o exercício físico moderado promove um aumento das células dendríticas que têm como função processar os antígenos (agentes desconhecidos) e devolvê-lo à sua superfície. As células Th1 estão relacionadas à produção de citocinas, que agem na defesa mediada por fagocitose contra agentes infecciosos intracelulares. As IFN- γ são proteínas produzidas pelos leucócitos para interferir na replicação de fungos, vírus, bactérias e células de tumores e aumentar a atividade de defesa de outras células. O TNF- α é um grupo de citocinas capaz de provocar a morte de células tumorais [10].

Fadiga oncológica

A fadiga relacionada ao câncer (CRF) tem sido relatada como o principal efeito colateral em vários estudos, acometendo entre 40% e 99% do número total de pacientes. O sintoma deste distúrbio é um sentimento angustiante, persistente e subjetivo de cansaço físico, emocional e / ou cognitivo ou exaustão relacionada ao câncer ou tratamento de câncer que não é proporcional

à atividade recente e interfere no funcionamento normal. Esses sinais de cansaço e fraqueza não são parecidos como os que indivíduos sem a doença têm, pois estes não são aliviados com o descanso (repouso) ou sono [11].

“Os sinais e sintomas fisiológicos incluem anemia, hipotireoidismo, falta de ar, atrofia muscular, fraqueza física, baixa capacidade aeróbica e interrupção do sono. Sintomas de humor incluem depressão e ansiedade. Os sintomas sociais geralmente incluem uma redução na capacidade do paciente de trabalhar e participar de atividades de lazer, sua capacidade de sustentar relacionamentos significativos com suas famílias e de se envolver em atividades sociais e outras atividades durante e após o tratamento” [11].

Tendo em vista os sinais acima destacados, pode-se observar que os sinais e sintomas interferem diretamente no que diz respeito à qualidade de vida de um indivíduo com este problema.

Outro estudo relata que a natureza da fadiga é multifatorial, observou-se aumento das citocinas inflamatórias, níveis reduzidos de cortisol no período da manhã, mostrando assim possíveis alterações no eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, baixos níveis de hemoglobina, todos são fatores predisponentes da fadiga oncológica [12].

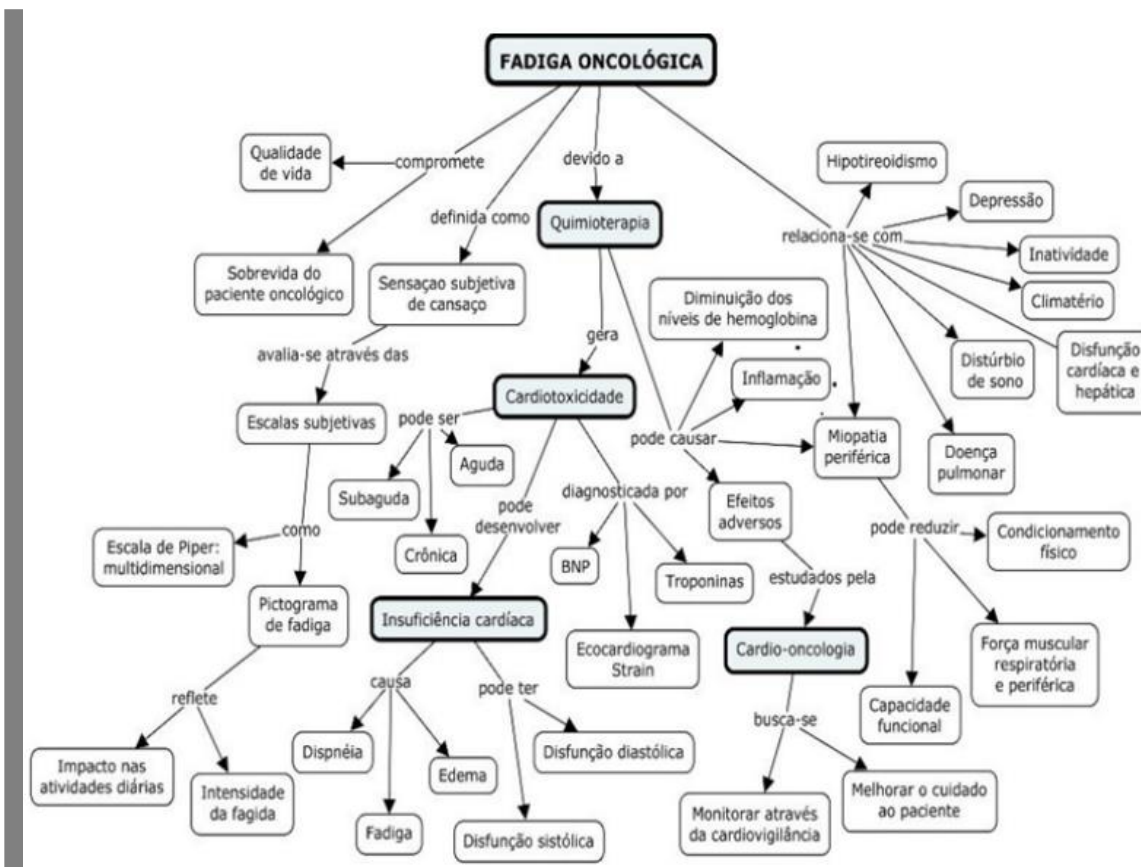
Verificou-se que a fadiga relacionada ao câncer tem algumas diferenças em relação à fadiga promovida pelo exercício físico, assim é notado que é um fator preocupante e nocivo a saúde de qualquer indivíduo e diante deste fator é apresentada uma tabela que mostra algumas das principais diferenças. O quadro 1 é uma forma resumida e que traz alguns dos pontos chaves e de fácil entendimento, para que assim seja visualizado de uma forma mais simples.

Quadro 1 - Diferenças entre fadiga oncológica e fadiga ligada ao exercício.

Fadiga oncológica	Fadiga do exercício
Fraqueza muscular generalizada	Podem ser de origem central ou periférica.
Não melhora com o repouso ou sono	É atenuada com repouso e sono
Agrava com quimioterapia e/ou radioterapia	Causada pelo exercício físico
Não tem associação direta com a dispneia	Diminuição de ATP, CP, Pi, ADP, LACTATO e H ⁺
Disfunção do sistema nervoso central e periférico	Aumento de Pi, ADP, LACTATO e H ⁺
Desuso das fibras musculares e alteração contrátil	O baixo nível de carboidrato (CHO)
Desencadeada por baixos níveis de hemoglobina, cortisol, TSH e T4 livre	Pode ser ocasionada por fatores nutricionais também
Associada a piora do estado nutricional	

Fonte: Adaptado Mishra SI *et al.* [13]

Construiu-se um mapa conceitual da fadiga oncológica, como mostra a figura 2. Assim com este mapa verificamos a complexidade da fadiga relacionada ao câncer e como deve ser atenuada através de uma forma menos impactante ao organismo dado que o indivíduo já vem de um processo em que utilizou alguns medicamentos e seu organismo anda sobrecarregado.



Fonte: Borges JA et al. [13]

Figura 2 - Mapa conceitual da fadiga oncológica.

Exercício físico e fadiga oncológica

Em um estudo controlado randomizado contando com uma amostra de 600 indivíduos divididos em 4 grupos com 150 amostras para cada, os grupos foram divididos da seguinte forma: 1) exercícios de alta intensidade individualmente adaptado + técnicas de mudança de comportamento; 2) sem técnicas de mudança de comportamento; 3) exercício de intensidade baixa a moderada individualmente adaptado + técnicas de mudança de comportamento; 4) sem técnicas de mudança de comportamento. Todos os métodos contavam com profissionais qualificados e devidamente treinados para monitoramento e controle, os métodos utilizados foram: treinamento de força (academia) e exercícios de resistência. Para controle total das amostras e para manter os dados bem específicos foi criado um portal na web e para aqueles que não tinham acesso à internet foi disponibilizado o conteúdo em papel. O estudo teve duração de 6 meses e nele foi observado que ambos os métodos obtiveram uma melhora significativa na redução da fadiga, os autores relataram que: “Todos os testes de aptidão física, monitoramento da atividade física e realização de exercícios de baixa a moderada ou alta intensidade, parecem viáveis de implementar em intervenções oncológicas de exercício” [14].

Em outro estudo foi realizado o mesmo processo de estudo controlado e randomizado, este contou com a participação de 54 homens em estado de alto risco de câncer de próstata e os mesmos foram divididos em dois grupos, todos os indivíduos foram selecionados antes de iniciarem o processo de radioterapia. Cada grupo contando ambos com 27 indivíduos foram divididos da seguinte forma, o grupo 1 denominado G.E realizou exercícios físicos de intensidade moderada, o outro grupo foi denominado G.U e realizou atividades usuais. Foram avaliados antes e após radioterapia: capacidade funcional, alterações nas variáveis hematológicas e produção de citocinas pró-inflamatórias (interleucina IL-1 β , IL-6, fator de necrose tumoral TNF- α), fadiga e

QoL (usando pontuação FACT-F e questionários EORTC). Os resultados encontrados foram descritos pelos autores Hojan K *et al.* [15].

“Não houve diferenças significativas entre os grupos de estudo na avaliação inicial. Após a RT, houve uma melhora significativa na capacidade funcional ($P < 0,05$) e uma diminuição nos níveis de citocinas pró-inflamatórias ($P > 0,05$) e fadiga ($P < 0,05$) no GE em comparação com a GU. O nível de fadiga foi significativamente maior na UG ($F [2,126]$; $P < 0,05$) após a RT do que antes”.

Verifica-se que o exercício tem um papel importante em relação à diminuição da fadiga e exerce uma enorme influência na qualidade de vida dos pacientes que se encontram em uma situação de alto risco. E será que o exercício aliado com uma dieta exerce uma maior qualidade nesta diminuição?

Em uma revisão sistemática foi realizado pela primeira vez uma grande busca e análise destes dois fatores tanto aliados quanto separados. A revisão foi conduzida de acordo com o PRISMA e os critérios de inclusão do estudo foram bem específicos pela estrutura *Population, Intervention, Control, Outcomes, Study* (PICOS) design, deixando assim o trabalho mais rico e com uma quantidade de variáveis menores. A busca pelos autores resultou em 3839 registros, após a avaliação de elegibilidade e os critérios de inclusão e exclusão foram mantidos 20 estudos, sendo estes 19 ensaios clínicos randomizados e 1 ensaio prospectivo (aquele em que o desfecho ainda não ocorreu). Como resultado foi encontrado um benefício quando para a redução da fadiga oncológica ocorre uma junção da dieta e do exercício, mas estes dados foram limitados pela falta de estudos específicos. Em relação aos dados obtidos somente com a prática de exercícios esta foi a primeira revisão a analisar qualitativamente os quatro princípios da prescrição de exercícios que são: frequência, intensidade, tipo e tempo. Foi encontrado que o exercício tem um enorme potencial na redução da fadiga oncológica e o estudo colocou que exercícios em grupo mostraram ser mais eficazes nesta redução e na melhoria da qualidade de vida e a combinação do treinamento de resistência e de exercícios aeróbios de forma moderada mostra ser o caminho mais favorável [16].

Os resultados dos estudos analisados demonstram que o exercício promove uma alteração positiva no quadro de fadiga crônica e isto leva a redução da mesma. Ressaltaram a importância da prática de atividades físicas, realizada de forma bem específica e periodizada, respeitando e levando em consideração o estágio da doença e do tratamento. Todos profissionais envolvidos devem mostrar alinhamentos entre eles e seus mecanismos de trabalho, para que assim os pacientes desfrutem do melhor tratamento e melhora do caso clínico.

Conclusão

O exercício físico atua benéficamente no que diz respeito à fadiga oncológica e sistema imune. Foi possível verificar e analisar o quão significativo é o uso desta ferramenta de forma adequada, tendo em vista a intensidade e capacitação dos profissionais envolvidos. Saber e destacar o potencial desta atividade física dentro da área da saúde é importante para todos, pois além de trazer menores efeitos colaterais (se praticado da maneira correta), o exercício físico melhora a qualidade de vida dos pacientes envolvidos e muitos conseguem completar e progredir o ciclo quimioterápico.

Embora estudos sobre a saúde venham sendo cada vez mais evidenciados e neles a prática de exercício físico também, precisamos entender e propagar a prática de tal ação, para que assim a educação física não seja uma ferramenta pouco explorada e sim uma ferramenta de uso indiscutível e indispensável para qualquer fase da vida. Gerando assim uma população mais ativa e longe de doenças que são acarretadas e estimuladas pela inatividade física.

Esta pesquisa espera contribuir para novos estudos, despertando a inquietação e a instigação por métodos cada vez melhores e mais usuais, para que assim a educação física e o exercício físico sejam cada vez mais destacados no campo da ciência e da atuação em doenças.

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. O que é o câncer. [citado 2018 dez 25]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>

2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil. [citado 2018 dez 25]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/>
3. Hayes SC et al. Australian Association for Exercise and Sport Science position stand: optimising cancer outcomes through exercise. *J Sci Med Sport* 2009;12(4):428-34. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2009.03.002>
4. Evangelista MA. Avaliação da fadiga oncológica e qualidade de vida em pacientes submetidos à quimioterapia [TCC]. Campina Grande: Universidade Estadual da Paraíba; 2014.
5. Diettrich SHC, Miranda CRR, Honer MR, Furtado ER, Correa Filho RAC. Efeitos de um programa de caminhada sobre os níveis de fadiga em pacientes com câncer de mama. *Rev Bras Ciênc Mov* 2009;14(2):6. <https://doi.org/10.18511/rbcm.v14i2.683>
6. Kauark FS, Manhães FC, Medeiros CH. Metodologia da pesquisa: um guia prático. Itabuna/Bahia; 2010. [citado 2019 jan 5]. Disponível em: <http://197.249.65.74:8080/biblioteca/bitstream/123456789/713/1/Metodologia%20da%20Pesquisa.pdf>
7. Gonçalves PNJ. Exercício físico e sistema imunológico [Tese]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2014.
8. Leandro CG, Castro RM, Nascimento E, Phithon-Curi TC, Curi R. Mecanismos adaptativos do sistema imunológico em resposta ao treinamento físico. *Rev Bras Med Esporte* 2009;13(5):343-8. <https://doi.org/10.1590/s1517-86922007000500012>
9. Nogueira HS, Lima WP. Câncer, sistema imunológico e exercício físico: uma revisão narrativa. *Rev Corpoconsci* 2018;22(1):40-52.
10. Terra R, Silva SAC, Pinto VS, Dutra PML. Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular. *Rev Bras Med Esporte* 2012;18(3):208-14. <https://doi.org/10.1590/s1517-86922012000300015>
11. Savina S, Zaydiner B. Cancer-related fatigue: some clinical aspects. *Asia-Pacific J Oncol Nurs* 2019;6(1):7-9. <https://doi.org/10.1590/s1517-86922012000300015>
12. Borges JA, Quintão MMp, Chermont SSMZ, Mendonça Filho HTF, Mesquita ET. Fadiga: um sintoma complexo e seu impacto no câncer e na insuficiência cardíaca. *Int J Cardiovasc Sci* 2018;31(4):433-42. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20180027>
13. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Gleigle PM, Berlanstein DR, Topalogiu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008465.pub2>
14. Berntsen S, Aaronson NK, Buffart L, Boerjeson S, Demmelmaier I, Hellbom et al. Design of a randomized controlled trial of physical training and cancer (Phys-Can)—the impact of exercise intensity on cancer related fatigue, quality of life and disease outcome. *BMC Câncer* 2017;17(1):218. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3197-5>
15. Hojan K, Kwiatkowska-Borowczyk E, Leporowska E, Górecki M, Ozga-Majchrzak O, Milecki T et al. Physical exercise for functional capacity, blood immune function, fatigue, and quality of life in high-risk prostate cancer patients during radiotherapy: a prospective, randomized clinical study. *Euro J Phys Rehabil Med* 2016;52(4):499.
16. Baguley BJ, Bolam KA, Wright ORL, Skinner TL. The effect of nutrition therapy and exercise on cancer-related fatigue and quality of life in men with prostate cancer: a systematic review. *Nutrients* 2017; 9(9):1003. <https://doi.org/10.3390/nu9091003>