

CRISTIANO FRANCO VITORINO

**O PAPEL DO EXERCÍCIO FÍSICO NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO
DE CÂNCER: NOVAS EVIDENCIAS**

Artigo apresentado à
EEP- Escola de Educação
Permanente do HC-FMUSP
como parte dos requisitos para
conclusão do curso de Pós
Graduação Lato-Senso em
Fisiologia do Exercício e
Treinamento Resistido na Saúde
na Doença e no Envelhecimento

São Paulo, 2020

O PAPEL DO EXERCÍCIO FÍSICO NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE CÂNCER: NOVAS EVIDÊNCIAS

Cristiano Franco Vitorino¹

RESUMO

O câncer é uma preocupação, considerado um dos maiores problemas públicos de saúde mundial por estar dentre as patologias com maior mortalidade no mundo, a necessidade de mudança no estilo de vida é consenso, a aplicação de atividade física vem sendo abordada desde a prevenção até casos em que atua na redução de mortalidade, em vista a diversidade de prejuízos e efeitos colaterais a incidir sobre pacientes neoplásicos durante tratamento. Esse artigo tem o objetivo de identificar as últimas evidências relacionadas ao treinamento resistido (TR) e sua atuação frente a prevenção, durante o tratamento e na redução de mortalidade, frente aos diversos tipos de câncer. A Metodologia utilizada foi a revisão sistemática, qualitativa, de artigos publicados na base de dados *pubmed* nos últimos cinco anos. Embora ainda não haja um consenso na literatura, a grande maioria dos estudos apontam perceptíveis melhoras no quadro geral de diversos pacientes quando o TR é incorporado à suas rotinas, pelas melhorias no sistema cardiovascular e outras respostas adaptativas diminui a mortalidade por outras causas, auxiliando durante o tratamento para redução de efeitos colaterais. Evidências apontam forte relação entre o exercício e a produção de miocinas e células killer, bem como efeitos salutares destas no tratamento promovendo respostas anti-tumorais. Algumas literaturas meta-análises suportam a mesma recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS) de duas horas e meia de atividade física semanais, apontando esta como provável dose de exercícios ideal a ser iniciada após o diagnóstico.

Palavras-chave: câncer, treinamento resistido, exercício físico, prevenção.

¹ Educador Físico, aluno do curso de Fisiologia do Exercício, na Saúde, Doença e Envelhecimento, EEP HC-FMUSP, São Paulo-SP.
E-mail para correspondência: cristianovitorino@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

O câncer é um dos maiores problemas públicos de saúde mundial, estando no topo da lista das maiores causas de mortalidade ao redor do mundo. Em 2018 nos Estados Unidos surgiram 1.735.350 milhões de novos casos, com projeção de 610 mil mortes.¹ Em 2019 aumentaram os casos para 1.762.450, são 27.100 casos a mais aproximadamente.² Em números mundiais os dados são mais alarmantes: ultrapassam 18 milhões de casos com projeção de 9 milhões de mortes. Com base nos dados referentes aos Estados Unidos, estima-se que um a cada três americanos serão diagnosticados com câncer no decorrer das suas vidas,¹ com o número de pacientes em tratamento podendo alcançar 20 milhões em meados de 2025.³

42% dos casos em homens correspondem a câncer de próstata (1 a cada 5 diagnósticos), pulmão e colorretal e em mulheres os mais comuns são de mama (30% dos diagnósticos), pulmão e colorretal. Um quarto das mortes é devido ao câncer de pulmão e a sobrevivência é maior em casos de câncer de próstata e mama, o mais fatal dentre os mais comuns é o câncer de pulmão.²

A grande maioria dos casos de câncer surgem de uma complexa etiologia envolvendo ambiente genético, fatores relacionados ao estilo de vida, e interação entre ambos. É consenso que exista uma grande necessidade de prevenção através da mudança no estilo de vida, uma vez que décadas de estudos epidemiológicos identificaram que um estilo de vida ativo é potencialmente protetor contra a ocorrência de diversos tipos de câncer, embora ainda sejam necessários mais estudos sobre o assunto.⁴

Durante os últimos 25 anos o campo da clínica oncológica verificou um aumento exponencial nos estudos envolvendo a aplicação de exercícios em pacientes diagnosticados e em pacientes que sobreviveram à doença.⁵ A maior parte dos estudos provou que quanto maior o nível de atividade física mais relevante é a relação da proteção contra a morte por câncer na população em geral.⁶ Inúmeras evidências suportam que a atividade física reduziu a mortalidade para câncer de mama, colorretal e próstata. Isso ficou comprovado quando comparado com baixos níveis de atividades físicas, sendo que altos níveis reduziram significativamente os casos de morte.⁷

Outro objeto de estudo são os pacientes sobreviventes à doença já que estes apresentam decréscimos na saúde em geral, elevando o risco de morte por outras causas. Assim, a atividade física representa uma modificação de fatores de risco para morte por outras causas, e potencialmente aumentando o tempo e a qualidade de vida desses pacientes. A atividade física regular durante e pós tratamento do câncer induz a manutenção e/ou melhoras na composição corporal, funções fisiológicas e qualidade de vida em geral. Entretanto, ainda existem algumas lacunas a serem preenchidas sobre qual tipo de atividade física e qual dose de treino seriam mais eficientes no tratamento do câncer em pacientes diagnosticados e curados.^{5,7,8}

Essa revisão bibliográfica tem como objetivo apresentar, com base em revisão bibliográfica, a importância da atividade física e do treinamento resistido na prevenção, tratamento e na reabilitação de pacientes diagnosticados com câncer.

2 METODOLOGIA

Essa revisão bibliográfica, exploratória, qualitativa tem como base leitura de artigos e estudos referente ao tema partindo do ano de 2014 até 2020. Com caráter descritivo, estrutura-se partir de buscas realizadas em ferramentas de pesquisa acadêmica, tendo como fontes o Scielo, Research Gate, Science Direct e Pubmed, com a seleção de 17 (dezessete) artigos que trouxessem a relação entre atividade física/treinamento resistido e tratamento, prevenção e reabilitação de diversos tipos de câncer. Desse modo, foram feitas buscas nas fontes supracitadas sobre trabalhos randomizados com as seguintes palavras: *Cancer, Physical Activity and Cancer, e Exercise and cancer*.

Após a realização da leitura exploratória e a respectiva seleção do material, a próxima etapa foi a leitura analítica das obras previamente selecionadas, possibilitando a organização e contextualização das ideias por sua ordem de relevância, bem como a realização da síntese das mesmas, objetivando sua fixação. Finalizada a leitura analítica, deu-se início à uma leitura com cunho interpretativo, de modo a promover uma busca mais ampla por

conclusões acerca de alguns pontos. Findada a leitura interpretativa, a etapa final incluiu a tomada dos devidos apontamentos referentes aos tópicos envolvendo o problema da pesquisa, assim, ressaltando os dados mais importantes e as principais ideias.

3 RESULTADOS/DISCUSSÃO

Colocando na base de dados *pubmed* os descritores “câncer”; “resistance training”; “physical exercise”, “prevention” e colocando os filtros “free full text” e “last 5 years”, segundo os dados do *pubmed* inclusive os últimos 5 anos foram os que mais houveram artigos com esses descritores, sendo que 2018 foi ano com mais artigos com 21 artigos de 62 resultados encontrados.

Tabela 1: Resultados:

Ano	Título	Autor	Revista	Resultados
2014	The effect of resistance exercise on all-cause mortality in cancer survivors	Hardee JP, Porter RR, Xuemei S, Archer E, I-Min L, Lavie CJ, et al	Mayo Clin Proc. 89(8):1108–1115	Redução de mortalidade e efeitos da atividade física
2015	Increasing physical activity and exercise in lung cancer: reviewing safety, benefits, and application	Bade BC, Thomas DD, Scott JB, Silvestri GA	J Thorac Oncol. 10(6):861-871	Efeitos da atividade física em câncer de pulmão
2015	The evolution of checkpoint blockade as a cancer therapy: what's here, what's next?	Shin DS, Ribas A	Immunity Opin Immunol. 33:23–35	Efeitos do exercício nas células
2015	“Precision oncology framework for investigation of exercise as treatment for cancer”	Jones L W	Journal of Clinical Oncology. 33 (35):4134–4137.	Fatores de risco e efeitos da atividade física
2016	Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults	Moore SC, I-Min L, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM, et al	JAMA Intern Med. 176:816–825	Exercício físico como prevenção do cancer

2016	Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto, AB; Kramer, JL; Rowland JH, et al	Cancer treatment and survivorship statistics	CA Cancer J Clin. 66(4):271–89	Estatísticas do cancer
2016	Pedersen L, Idorn M, Olofsson GH, Lauenborg B, Nookaew I, Hansen RH, et al	Voluntary running suppresses tumor growth through epinephrine- and IL-6-dependent NK cell mobilization and redistribution	Cell Metab. 23:554–562	Mecanismo de ação de células killer e miocina no câncer.
2016	Li T, Wei S, Shi Y, et al	The dose-response effect of physical activity on cancer mortality: findings from 71 prospective cohort studies	Br J Sports Med. 50(6):339-345	Mortalidade e doses de atividade física em indivíduos com câncer.
2017	O'Donovan G, Lee IM, Hamer M, Stamatakis E	“Association of “weekend warrior” and other leisure time physical activity patterns with risks for all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality”	JAMA Internal Medicine.177(3): 335–342	Efeitos de atividade física de guerreiros de fim de semana, referente a níveis de intensidade e frequência
2017	Idorn. M, Straten, PT	Exercise and cancer: from “healthy” to “therapeutic”?	Cancer Immunol Immunother. 66:667–671	Células Killer e miocina em pacientes com câncer na prática do exercício físico
2017	Cavalheri V, Granger C	Preoperative exercise training for patients with non-small cell lung cancer (Review)	Cochrane Database Syst Rev	Tividade física em pacientes com câncer de pulmão
2017	Juvel LK, Thune I, Elvsaas IKO, Fors EA, Lundgren S, Bertheussen G, et al	The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis	The Breast. 33:166-177	Câncer de mama e atividade física
2017	Keilani M, Hasenoehrl T, Baumann L, Ristl R, Schwarz M, Marhold M, et al	Effects of resistance exercise in prostate cancer patients: a meta-analysis	Support Care Cancer. 25:2953–2968	Câncer de próstata e atividade física
2018	Siegel RL, Miller KD, Journal A	Cancer statistics	CA Cancer J Clin. 68(1):7–30	Estatísticas de mortalidade em vários tipos de câncer
2018	Mizota Y, Kanemitsu Y, Tsukamoto S, Shida D, Ochiai H, Yamamoto S	ROK study-C (Rainbow of KIBOU study-colorectum): a colorectal cancer survivor cohort study on food, nutrition, physical activity, psychosocial factors and its influences on	BMC Cancer. 18(1):953	Cancer colorretal e efeitos da atividade física

		colorectal cancer recurrence, survival and quality of life in Japan		
2019	Siegel, RL; Miller, KD; Jemal, A	Cancer Statistics, 2019	CA Cancer J Clinic. 69(1):7-34	Estatísticas de mortalidade em vários tipos de câncer
2019	McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk, PT; Powell KE; Macko R; Buchner, D, et al	Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review	Medicine and Science in Sports and Exercise 51(6):1252-1261	Fatores de risco e prevenção do câncer
2019	Yaohan W, Hongli S, Yukun Y, Li F	Cancer survivors could get survival benefits from postdiagnosis Physical activity: a meta analysis	Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College. 17	Fatores de risco, prevenção em sobreviventes ao cancer
2019	Ruprecht T	Os benefícios da atividade física para quem luta contra o câncer	Veja Saúde	Benefícios da atividade física durante o tratamento do cancer

Com base na leitura dos artigos foram encontradas as categorias: Câncer, exercícios e prevenção; prováveis mecanismos de ação: NK e Miocinas; o efeito dose-resposta do exercício em portadores de câncer; efeitos da atividade física durante o tratamento de pacientes diagnosticados e sobreviventes ao câncer.

Câncer, Exercícios e Prevenção.

A prática de exercícios físicos tem documentado diversos impactos positivos na saúde e bem-estar das pessoas, estando associada à importante redução do risco de mortalidade em geral. Especificamente, tem sido demonstrado que o exercício tem um efeito preventivo no risco de câncer, ou seja, o exercício 'recreacional' está associado a uma menor incidência de câncer. Apesar de alguns estudos epidemiológicos sobre exercícios e seu impacto na desaceleração no desenvolvimento das doenças são frequentemente auto referidos e pode ser influenciado por outros fatores do estilo de vida, os dados disponíveis dão fortes evidências de que o exercício é realmente preventivo para alguns tipos de câncer como veremos adiante. Níveis mais elevados de exercício físico foram associados como preventivos a 13 dos 26 tipos de câncer com

redução de no mínimo 20% para 7 desses, enquanto a atividade recreativa apresenta diminuição em 7%.⁹

Em avaliação realizada pelo *Comitê Consultivo das Diretrizes de Atividade Física do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos* em 2018, através da revisão sistemática de diversos estudos e meta-análises, observou que a incidência de câncer entre pessoas com altos níveis de atividade física é consideravelmente menor comparada à pessoas com baixos níveis de atividade física; apresentando fortes evidências de redução de casos de câncer de bexiga, mama, pulmão, cólon, endométrio, adenocarcinoma esofágica, renal e cânceres gástricos em geral, com redução relativa dos riscos entre 10 a 20%.⁴

Os mecanismos por trás dessa proteção ainda não são totalmente conhecidos, mas são observadas mudanças induzidas por exercício na composição corporal, níveis de hormônios sexuais, inflamações sistêmicas, e no sistema imunológico. Recentemente ficou demonstrado que o exercício voluntário leva a um influxo de células imunes nos tumores, e mais de 60% de redução nos tumores em alguns modelos de ratos. Há indícios que as Células Killer bem como algumas miocinas atuariam nesse processo.¹⁰

Prováveis mecanismos de ação: NK e Miocinas

As células NK (do inglês Natural Killer Cell) também chamadas de 'células exterminadoras naturais' ou 'células killer', são uma modalidade de linfócitos citotóxicos necessários para o funcionamento do sistema imunitário inato, tendo papel importante no combate a infecções virais e células tumorais, comumente conhecidas pela sua capacidade de destruir células cancerígenas. Entretanto, a ligação entre Células Killer e a respostas anti-tumorais associadas ao exercício ainda não estão bem definidas.¹⁰

O exercício em humanos está associado a uma série de alterações fisiológicas, cuja magnitude é influenciada pela intensidade e a duração do exercício. Assim, existe um aumento do débito cardíaco para atender às demandas de oxigênio e uma mudança dramática no padrão do fluxo sanguíneo. O metabolismo eleva o consumo de glucose aumentando assim sua produção,

bem como eleva os níveis de lactato devido ao próprio metabolismo anaeróbico nas células musculares. Além disso, o sistema endócrino desempenha um papel fundamental na integração das respostas fisiológicas tanto durante o descanso e exercício. Para esse fim, as catecolaminas incluindo epinefrina (adrenalina) e noradrenalina (noradrenalina) são significativamente elevadas durante o exercício através do aumento da liberação das glândulas suprarrenais. Estes hormônios fazem parte da resposta de luta ou fuga associada com aumentos na frequência cardíaca e pressão arterial, entre outros mecanismos.¹⁰

Por último, embora haja existem dados conflitantes sobre o assunto, há consenso de que exercício agudo leva a um rápido aumento na contagem sanguínea de várias células imunes, seguidas de uma queda abaixo da linha de base, seguida por normalização da contagem de células. O tipo de célula imune mais sensível ao exercício agudo é a célula killer que é mobilizada poucos minutos após o exercício. A mobilização máxima de células killer é alcançada após 30 min de exercício.¹⁰

As células killer foram inicialmente caracterizadas por serem capazes de matar o alvo das células tumorais e normalmente funcionam na remoção das células infectadas, estressadas ou transduzidas por vírus. Esta mobilização de células killer pelos exercícios é supostamente induzida pelo aumento de catecolaminas. Além disso, entre os leucócitos, as células killer expressam os níveis mais altos de receptores β -adrenérgicos, que são receptores de catecolaminas, especialmente noradrenalina e epinefrina. Observou-se que a associação do exercício e a consequente mobilização de células killer pode ser imitado pela administração de epinefrina. Como a administração de epinefrina mimetiza apenas parcialmente o exercício, estima-se que outras moléculas poderiam potencialmente atuar nesse processo, como as miocinas.¹¹

O exercício está associado à liberação de miocinas produzida através dos músculos contraídos. Uma das principais miocinas é a interleucina-6 (IL-6), que também é conhecida por seus efeitos variados e às vezes contrastantes no sistema imunológico. A IL-6 é descrita como pró-inflamatória em situações de infecções bacterianas e inflamação crônica, ainda age como anti-inflamatório inibindo TNF- α e IL-1, e ativação da IL-10 imunossupressora. Durante o exercício

o nível plasmático de IL-6 aumenta rapidamente de maneira dependente da intensidade, através da liberação de músculos envolvidos no exercício. Como as células killer expressam o receptor de IL-6, especulamos se a liberação de IL-6 exercida poderia aumentar o efeito da administração de epinefrina. Pelo menos um papel de relevância da IL-6 seria aumentar a mobilização de células killers.¹⁰

Assim, as evidências apontam que o exercício em humanos mobiliza células killer e que estas são eficazes para matar células cancerígenas, portanto, poderiam desempenhar um papel protetor ou terapêutico no câncer. Podemos destacar também o efeito de mobilização de células imunes e sua infiltração em tumores, o que poderia potencialmente desempenhar importante papel na terapia imunológica.¹²

O efeito dose-resposta do exercício em portadores de câncer

Em linhas gerais a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda 150 min de atividade física, 30 minutos a cada dia, 5 dias da semana moderada ou 75 min de atividade física intensa semanais, sendo 20 minutos por dia. A diferença entre a intensidade está no fato de que haverá um aumento na frequência cardíaca que não impossibilite uma conversa durante a atividade na moderada, que inclui musculação, esteira, hidroginástica, ginástica laboral, já na intensa há uma melhoria na aptidão muscular, óssea e cardiorrespiratória (corrida, basquete, tênis). A OMS ainda inclui recomendação de intensidade mista, sendo 3 vezes na semana intensidade moderada e 2 dias na semana com intensidade vigorosa. Nessa *guideline* é colocado a diminuição de mortalidade no câncer de cólon e mama.¹³

A OMS¹⁴ e o AC Camargo¹⁵ também colocam a atividade física durante a pandemia do Covid-19, estabelecendo que exercícios mesmo que dentro de casa são importantes para o sistema imunológico e contribui com a produção de hormônios e neurotransmissores relacionado a sensações de bem estar, deve ser consultado o educador físico para a adaptação dos exercícios para o usuário dentro de sua capacidade e limites, trazendo coerência e equilíbrio nas atividades, realização de correções da atividade em tempo real.¹⁵ Assim como deve-se procurar fazer os exercícios em dias que sintomas do tratamento

estejam mais brandos e com uma expectativa não voltada ao desempenho e sim aos benefícios contra o tumor.¹⁶

Segundo Li,⁷ níveis mais altos de atividade física reduziram a mortalidade por câncer em 17% em homens e mulheres. Da mesma forma, estudos realizados na América do Norte, Europa e a Ásia encontraram um efeito protetor de 17 a 19%. A mortalidade por câncer apresentou uma redução de 17% e 16% nos estudos, respectivamente, em estudo longitudinal de 10 anos. Fica evidente a associação entre atividade física recreacional e a redução da mortalidade por câncer.

Ainda na revisão realizada por Li⁷, estudos mensurados pela análise do MET as taxas de risco de mortalidade para 5, 10, 15, 20 e 25 METS – h/ semana, correspondentemente foram 0.88, 0.86, 0.85 e 0.84 – quando comparados com indivíduos sedentários. Curiosamente, houve uma curva abrupta seguida de declínio na dose resposta abaixo de 7.5 MET-h/semana, que corresponderiam às 2 h e 30 min semanais mínimas recomendadas pelos padrões gerais da OMS. Indivíduos que iniciaram 2 hs e 30 min de atividade física semanais, quando comparados aos sedentários, tiveram 7% menos de mortalidade por câncer.

Jones apud Holmes et al, definiram por convenção que quando aplicado 3,5 ml O₂ / Kg / min de exercício que equivale a 150 minutos de caminhada rápida está associada a prevenção do câncer de mama em 50% em comparação com a aplicação de 3,0 ml ou 60 minutos de caminhada rápida. A maioria das pesquisas são voltadas para esse tipo de câncer em seu estágio inicial, no pós diagnóstico não é possível evidenciar a melhora. Também necessário a avaliação das características patológicas e a sensibilidade ao exercício.⁴

A meta análise realizada por Li⁷ não apenas suporta as evidências acerca da recomendação 2 hs e 30 min de atividade física semanais na prevenção de câncer, mas também aponta que a dose de treinamento indicada - utilizada na atividade física iniciada após o diagnóstico - pode ser considerada como fator protetor durante o tratamento. A atividade física após o diagnóstico apresenta significativa proteção contra a mortalidade por câncer, o que poderia indicar um preditor a orientar aos médicos que considerassem a adoção da atividade física na clínica prática em tratamentos.

Futuros ensaios clínicos randomizados devem ser realizados para verificar o papel da atividade física na redução da mortalidade por câncer ⁷. (Li, 2016)

Efeitos da atividade física durante o tratamento de pacientes diagnosticados e sobreviventes ao câncer

Com os avanços no diagnóstico e no tratamento de câncer o número de pacientes vivendo com a doença tende a continuar a crescer no decorrer dos próximos anos. Assim, identificar os fatores que afetam a qualidade de vida nesse período é de suma importância. Pacientes sobreviventes que reportaram realizar treinamento resistido ao menos uma vez por semana tiveram 33% de redução na mortalidade por outras causas, quando comparados com indivíduos que não se exercitaram.¹⁷

Em linhas gerais, quando se trata de câncer de mama, o exercício promove melhoras na qualidade de vida, reduz o risco de neoplasia, promove o aumento da sobrevida global, bem como atua na minimização dos efeitos colaterais do tratamento.¹⁸

No câncer de próstata, os principais benefícios foram a melhora do condicionamento físico e da fadiga, o controle do risco de aumento das lesões ósseas, e a redução das atividades pró inflamatórias e outros riscos em pacientes obesos.¹⁹

No câncer colorretal, o exercício diminui o risco de câncer de cólon ascendente e descendente, além disso, faz com que o índice de massa corporal não se altere, além de reduzir o risco de neoplasia nas diferentes partes intestinais.²⁰

Nos casos de câncer de pulmão, a atividade física implica na redução de sintomas respiratórios, melhoria qualidade de vida, e a redução das complicações pós-operatórias; diminui também o tempo de internação pós-cirúrgico e promove menor tempo de recuperação física pós-procedimento cirúrgico.^{21, 22}

Diversos mecanismos podem ser responsáveis pela redução dos riscos de morte durante os tratamentos e sobrevivência ao câncer. Um dos principais

benefícios do treinamento resistido especificamente é o fortalecimento muscular, relacionado diretamente com a sobrecarga musculoesquelética. O sistema musculoesquelético tem a habilidade de traduzir forças mecânicas em sinais bioquímicos, conhecido como mecanotransdução. A resposta é uma melhora na formação óssea bem como a acreção de proteína muscular após essa sobrecarga. Com a continuidade desse estímulo ao longo do tempo temos uma melhora da densidade mineral óssea e da massa muscular.¹⁷

Assim, o treinamento resistido promove uma resposta adaptativa resultando em aumentos de força e massa muscular que pode ter como consequência uma melhora na qualidade de vida e funcionalidade em pacientes diagnosticados e em tratamento do câncer. Curiosamente esses benefícios podem ocorrer independente de mudanças nas funções endócrinas ou imunológicas, demonstrando um papel diferenciado da tensão mecânica e da contração muscular na regulação da plasticidade muscular durante períodos aonde os pacientes poderiam apresentar perda de massa magra.¹⁷

Mecanismos biológicos adicionais podem ser associados com a redução da mortalidade envolvendo treinamento resistido, envolvendo modificações na homeostase da glucose, insulina e IGF-1 sinalização, e inflamação. Tem sido reportado que um terço de pacientes diagnosticados com câncer apresentam intolerância a glucose e resistência insulínica, o que pode contribuir para perda de massa muscular e comorbidades em sobreviventes ao câncer. Além disso, a resistência à insulina contribui para a perda muscular uma vez que induz a um decréscimo no estado anabólico do sistema musculo esquelético.¹⁷

Por outro lado, atividades físicas intensas aumentam a captação de glucose musculo esquelética independente a ação insulínica, estando também associada com o aumento da sensibilidade à insulina em sobreviventes ao câncer. Adicionalmente, o elevado índice de inflamação sistêmica durante o câncer contribui para a perda muscular e redução nos índices de sobrevivência. Há uma forte correlação entre inflamação circulante e sobrevivência. Baseado na literatura atual, tratamentos envolvendo a preservação da massa muscular e função estão associadas a melhora nos riscos cardiovasculares e na saúde em

geral, podendo reduzir o risco de mortalidade por outras causas durante o tratamento.¹⁷

Dentre os efeitos da atividade física no câncer está que ela auxilia durante a terapia pela sensação de bem estar que os hormônios liberados trazem, incluindo relatos de pacientes que dizem que combatem a sensação de cansaço e melhora as limitações em tarefas cotidianas, por retardar a degeneração muscular. A dor diminui por causa das substâncias liberadas pelo corpo que são analgésicas, melhora a disposição e qualidade do sono. Mesmo tipos de câncer graves que eram excluídas rotinas de atividade física (câncer de próstata, onde o câncer já estava invadindo os ossos), hoje estão sendo incluídas pelas comprovações de seus benefícios.¹⁶

Vem sendo comprovado em diversos lugares do mundo seus benefícios, quanto a adesão do tratamento pela atenuação dos sintomas do tratamento, diminuição de mortalidade em 22%, com os exercícios existe a teoria de que se gastam parte da energia que abastece o tumor, estimula o suicídio de celulares cancerígenas e o sistema imune tem um melhor reconhecimento delas. Na parte cardíaca pode promover a longevidade do sobrevivente ao câncer, pois o treinamento pode remodelar o órgão e manter seu funcionamento. Ajuda na queda de marcadores de síndromes metabólicas como pressão, colesterol, etc.¹⁶

4 CONCLUSÃO

O câncer avança em proporções alarmantes a nível mundial com perspectivas cada vez mais assustadora, sendo apontado frequentemente por estudos epidemiológicos como um dos maiores problemas públicos de saúde no mundo todo. Mesmo se tratando de uma patologia multifatorial a alteração do estilo de vida tem sido indicada como um dos fatores determinantes de proteção, implicando em diversos benefícios na qualidade de vida durante o tratamento e remissão da doença. Ainda que sejam necessários mais estudos sobre o assunto, há evidências que um estilo de vida ativo desempenha um importante papel protetor na ocorrência de diversos tipos de câncer.

Os mecanismos fisiológicos envolvidos no treinamento resistido, atividade física e o câncer ainda necessitam de maior elucidação. Entretanto, é consensual o efeito da atividade física em geral, promover diversas respostas adaptativas proporcionando melhora na qualidade de vida, na funcionalidade em pacientes diagnosticados e em tratamento do câncer. Adaptações como o aumento de força e massa muscular, promovidas pelo treinamento resistido - devido suas próprias características e respostas fisiológicas aonde é o sinalizador - tendem a reduzir diversos efeitos colaterais durante o tratamento. Tudo indica que o treinamento resistido durante o tratamento de alguns tipos de câncer, ao reduzir os riscos cardiovasculares e proporcionar melhorias na saúde em geral, promove uma cascata de efeitos que corroboram para a redução do risco de mortalidade por outras causas durante o tratamento.

Evidências apontam forte relação entre o exercício e a produção de miocinas e células killer, bem como os efeitos salutares destas no tratamento do câncer. Na promoção das diversas alterações fisiológicas através do exercício, ressalta-se a mobilização de células killer, conhecidas pela sua capacidade destruir células cancerígenas, podendo desempenhar assim um importante papel protetor ou terapêutico no câncer. Uma outra hipótese levantada é que a liberação de miocinas - produzidas no treinamento resistido - através da contração muscular, parecem também aumentar a mobilização de células killer. Tais mecanismos, potencializados pelo exercício, promoveriam respostas anti-tumorais, embora tal questão ainda careça de mais estudos.

A literatura em geral não apresenta consenso sobre a dose resposta ideal de exercícios, entretanto diversas evidências indicam os benefícios trazidos pela atividade física durante as diversas fases do tratamento de câncer. Quando se fala na promoção da saúde para a população em geral, a Organização Mundial de Saúde (OMS), recomenda duas horas e meia de atividade física moderada, ou uma hora e vinte e cinco minutos de atividade física intensa semanalmente. Embora a OMS oficialmente não apresente nenhuma dose resposta específica de exercícios para portadores de câncer, encontramos na literatura meta-análises que suportam a mesma recomendação de duas horas e meia de atividade física semanais, apontando esta como provável dose de exercícios ideal a ser iniciada após o diagnóstico. A realização de atividade física após o

diagnóstico sugere aumentos significativos na proteção contra a mortalidade por câncer. Assim é de suma importância uma mudança de paradigmas do ponto de vista médico de um modo geral, de modo a considerar a adoção de atividade física na clínica prática de tratamentos contra o câncer.

Embora não sejam de caráter conclusivo, os dados resumidos acima podem ter várias implicações importantes tanto em relação à incidência quanto à terapia durante e pós câncer.

REFERÊNCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Journal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7–30.
2. Siegel, RL; Miller, KD; Jemal, A. Cancer Statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* jan/feb 2019; 69(1):7-34. Doi:10.3322/caac.21551
3. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto, AB; Kramer, JL; Rowland JH, et al. Cancer treatment and survivorship statistics. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(4):271–89.
4. McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk, PT; Powell KE; Macko R; Buchner, D, et al. Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 2019 Jun;51(6):1252-1261.
5. Jones L W. “Precision oncology framework for investigation of exercise as treatment for cancer,” *Journal of Clinical Oncology.* 2015; 33 (35):4134–4137.
6. O’Donovan G, Lee IM, Hamer M, Stamatakis E. “Association of “weekend warrior” and other leisure time physical activity patterns with risks for all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality,” *JAMA Internal Medicine.* 2017;177(3): 335–342.
7. Li T, Wei S, Shi Y, et al. The dose-response effect of physical activity on cancer mortality: findings from 71 prospective cohort studies. *Br J Sports Med.* 2016;50(6):339-345.
8. Yaohan W, Hongli S, Yukun Y, Li F. Cancer survivors could get survival benefits from postdiagnosis Physical activity: a meta analysis. *Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College.*2019; 17.

9. Moore SC, I-Min L, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM, et al. Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. *JAMA Intern Med.* 2016; 176:816–825.
10. Pedersen L, Idorn M, Olofsson GH, Lauenborg B, Nookaew I, Hansen RH, et al. Voluntary running suppresses tumor growth through epinephrine- and IL-6-dependent NK cell mobilization and redistribution. *Cell Metab.* 2016; 23:554–562.
11. Idorn M, Straten, PT. Exercise and cancer: from “healthy” to “therapeutic”? *Cancer Immunol Immunother.* 2017;66:667–671.
12. Shin DS, Ribas A. The evolution of checkpoint blockade as a cancer therapy: what’s here, what’s next? *Curr Opin Immunol.* 2015; 33:23–35.
13. OMS – Organização Mundial de Saúde. Global Recommendations on physical activity for health. [online] 2011. [Acesso em 30 de setembro 2020] Disponível em: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical-activity-recommendations-18-64years.pdf>
14. AC Camargo. Covid-19: atividade física em tempos de isolamento social. [online] 2020. [Acesso em 30 de setembro 2020]. Disponível em: <https://www.accamargo.org.br/sobre-o-cancer/noticias/covid-19-atividade-fisica-em-tempos-de-isolamento-social>
15. OMS - Organização Mundial de Saúde. OMS disponibiliza guia para atividade física durante a quarentena. [online] 2020. [Acesso em 30 de setembro 2020] Disponível em: <https://unric.org/pt/oms-disponibiliza-guia-para-atividade-fisica-durante-a-quarentena/#:~:text=A%20OMS%20recomenda%20150%20minutos,elevad a%20por%20semana%20para%20adultos>> Acesso em 30 set 2020
16. Ruprecht T. Os benefícios da atividade física para quem luta contra o câncer. *Veja Saúde.* [revista online] 2019. [Acesso em 30 de setembro 2020] Disponível em: <https://saude.abril.com.br/fitness/os-beneficios-da-atividade-fisica-para-quem-luta-contr-o-cancer/>
17. Hardee JP, Porter RR, Xuemei S, Archer E, I-Min L, Lavie CJ, et al. The effect of resistance exercise on all-cause mortality in cancer survivors. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(8):1108–1115.
18. Juvet LK, Thune I, Elvsaaas IKO, Fors EA, Lundgren S, Bertheussen G, et al. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis. *The Breast.* 2017; 33:166-177.

19. Keilani M, Hasenoehrl T, Baumann L, Ristl R, Schwarz M, Marhold M, et al. Effects of resistance exercise in prostate cancer patients: a meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2017; 25:2953–2968.
20. Mizota Y, Kanemitsu Y, Tsukamoto S, Shida D, Ochiai H, Yamamoto S. ROK study-C (Rainbow of KIBOU study-colorectum): a colorectal cancer survivor cohort study on food, nutrition, physical activity, psychosocial factors and its influences on colorectal cancer recurrence, survival and quality of life in Japan. *BMC Cancer*. 2018;18(1):953.
21. Bade BC, Thomas DD, Scott JB, Silvestri GA. Increasing physical activity and exercise in lung cancer: reviewing safety, benefits, and application [published correction appears in *J Thorac Oncol*. 2015 Dec;10(12):1712]. *J Thorac Oncol*. 2015;10(6):861-871.
22. Cavalheri V, Granger C. Preoperative exercise training for patients with non-small cell lung cancer (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017(6).