
ARTIGO DE REVISÃO

Efeitos do exercício físico em mulheres com câncer de mama submetidas à radioterapia: uma revisão sistemática*Effects of physical exercise on women with breast cancer under radiotherapy: a systematic review*Diego Neves Araújo¹, Diego de Sousa Dantas², Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento³**Resumo**

Introdução: O câncer de mama é uma doença crônica de origem multifatorial e com incidência crescente nas últimas décadas, tanto em países desenvolvidos como emergentes. A radioterapia é um tratamento locorregional para o câncer, indolor, realizado através da aplicação de radiação ionizante em células malignas, danificando a estrutura do DNA celular e, conseqüentemente, interferindo no crescimento tumoral e metástase. **Objetivo:** realizar uma revisão sistemática sobre a influência do exercício físico em mulheres com câncer de mama submetidas à radioterapia. **Métodos:** foram consultados artigos nas bases de dados LILACS, PUBMED, MEDLINE, SciELO e Science Direct com os descritores breast cancer, radiotherapy e exercise. Foram selecionados ensaios clínicos que abordassem os efeitos do exercício físico em sujeitos submetidos à radioterapia não-simultânea à quimioterapia e/ou hormonioterapia. O teste estatístico Kappa ($K = 0,868$; $p < 0,0001$) foi aplicado para verificar o nível de concordância entre os dois pesquisadores. **Resultados:** Após a leitura independente realizada pelos revisores, um total de seis artigos corresponderam aos critérios de inclusão estabelecidos. Posteriormente, os textos completos foram lidos e analisados detalhadamente. **Conclusão:** os dados apontam que a prática regular de atividade física ajuda significativamente na manutenção dos níveis de eritrócitos, hematócrito e hemoglobina, manutenção da amplitude de movimento de ombro, melhoria da função cardiopulmonar, qualidade de vida e diminuição de fadiga relacionada ao câncer.

Descritores: Câncer de mama. Radioterapia. Exercício.**Abstract**

Background: Breast cancer is a chronic disease with multiple origins and rising incidence in the last decades, in developed and emerging countries. Radiotherapy is a painless local treatment for cancer, made through ionizing radiation application in malignant cells, damaging the DNA structure and, consequently, interfering in tumor growth and metastasis. **Objective:** to write a systematic review about the influence of physical exercise practice in women with breast cancer submitted to radiotherapy. **Methods:** articles were searched in the databases LILACS, PUBMED, MEDLINE, SciELO e Science Direct with the descriptors breast cancer, radiotherapy and exercise. The selected ones were clinical trials that investigated the effects of physical exercise in subjects submitted to radiotherapy non-simultaneously with chemotherapy and/or hormone therapy. Statistical test Kappa ($K = 0,868$; $p < 0,0001$) was used to verify the agreement level between the reviewers. **Results:** After independent reading by the reviewers, six articles corresponded to inclusion criteria established. Later, full texts were seen and carefully analyzed. **Conclusion:** data suggested that regular physical activity practice helps significantly in red blood cells, hematocrit and hemoglobin maintenance, range of motion of the shoulder, improvement in cardiopulmonary function, quality of life and reduced levels of cancer related fatigue.

Keywords: Breast cancer. Radiotherapy. Exercise.

1. Bacharel em Fisioterapia. Centro de Cancerologia Dr. Ulisses Pinto do Hospital Fundação Assistencial da Paraíba.
2. Mestrando em Ciências Biológicas. Professor da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
3. Doutora em Engenharia de Processos. Professora da Universidade Estadual da Paraíba.

Introdução

O câncer de mama é uma doença crônica de origem multifatorial e com incidência crescente nas últimas décadas, tanto em países desenvolvidos como emergentes [1]. É o tipo mais comum de neoplasia maligna em mulheres no mundo, compreendendo 16% de todos os cânceres femininos [2] e constituindo-se como a maior causa de óbito relacionada ao câncer entre as mulheres [3].

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer [1], estima-se que no ano de 2010, esse será o terceiro tipo de câncer mais incidente no Brasil, onde existirão aproximadamente 49 mil novos casos diagnosticados. Os fatores de risco comprovadamente associados ao desenvolvimento do câncer de mama são menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, terapia de reposição hormonal, uso de anticoncepcionais orais e primeira gestação acima dos 30 anos, bem como mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 [1].

O tratamento é um componente do programa de controle do câncer recomendado pela Organização Mundial de Saúde [4] e é basicamente dividido em duas classes: sistêmico, compreendido por hormonioterapia e quimioterapia; e locorregional, feito através de procedimento cirúrgico e radioterapia. A escolha da modalidade terapêutica dependerá do tipo específico do câncer, de seu estadiamento, da disponibilidade de infra-estrutura adequada e de profissionais especializados [4].

A radioterapia é um tratamento indolor realizado através da aplicação de radiação ionizante em células malignas, danificando a estrutura do DNA celular e, conseqüentemente, interferindo no crescimento tumoral e metástase [5]. A radiação pode controlar ou curar o câncer através da inibição da reprodução e divisão celular [6]. Segundo esse autor, a radioterapia pode ter três objetivos distintos: curar o câncer, quando é usado no intuito de erradicar um tumor; ser paliativo, atuando na redução de sintomas como dor, sangramentos e desconfortos respiratórios; e ter papel adjuvante, aplicado quando o objetivo é erradicar células malignas que possivelmente leve a recidivas. O tempo de tratamento radioterapêutico varia de acordo com o tipo de câncer a ser tratado, seu estadiamento e o objetivo terapêutico almejado [7].

Ainda de acordo com o National Cancer Institute [7], o mecanismo de interação molecular com o ácido nucléico pode ser direto ou indireto, através de radicais livres, e seu principal efeito é causar a morte celular. Cada célula responde à radiação em proporções diferentes, correspondentes à sua radiosensibilidade específica. Em 1906, os franceses Bergonié e Tribondeau publicaram uma lei [8], afirmando que a sensibilidade de uma célula

à radiação depende de sua atividade mitótica e de seu grau de diferenciação, ou seja, quanto menos diferenciada e maior quantidade de divisões, mais sensível essa célula será à radiação.

Assim como outras formas de tratamento oncológico, a radioterapia apresenta efeitos colaterais, bem como lesões de pele, falta de apetite, queda de cabelo, náuseas, diarreia, dificuldades para engolir e desidratação de mucosas [9].

A radioterapia, especificamente em sujeitos com câncer de mama, também vem sendo reportada em alguns estudos como um tratamento que afeta, a longo prazo, a função da articulação do ombro homolateral ao local irradiado, apresentando repercussões ainda maiores quando a fossa axilar também recebe radiação [10].

Outro efeito colateral comumente relatado da radioterapia é a fadiga, independentemente da localização do tumor [7]. A inatividade ou pouca atividade física em alguns sujeitos que recebem o diagnóstico de câncer agrava o quadro de fadiga. Existem evidências na literatura de que o exercício físico durante o tratamento para o câncer reduz a fadiga nesses sujeitos [11].

A prática regular de atividade física, e o conseqüente condicionamento físico, provocam alterações funcionais e morfológicas no organismo que influenciam positivamente na qualidade de vida do sujeito, como diminuição da frequência cardíaca de repouso e da pressão arterial, melhora da função ventricular cardíaca e maior eficiência na utilização de lipídios como fonte de energia [12]. Dessa maneira, reabilitando co-morbidades associadas ao câncer e a seus tratamentos, conseguindo até diminuir o risco de morte em sujeitos com câncer de mama [13].

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática sobre a influência do exercício físico em mulheres com câncer de mama submetidas à radioterapia para uma investigação mais apurada dos benefícios advindos dessa prática frente às complicações inerentes ao tratamento radioterapêutico.

Métodos

Para a coleta de dados, foram consultados artigos, entre o período de 1966 até novembro de 2010, nas bases de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PUBMED (National Library of Medicine and The National Institute of Health), MEDLINE (US National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Science Direct. Na estratégia de busca, os descritores utilizados foram breast cancer, radiotherapy e exercise, totalizando uma

quantidade inicial de 157 artigos.

A estratégia de busca envolveu a utilização dos seguintes termos para cada base de dados: no LILACS, MEDLINE, PUBMED e SciELO, a busca foi realizada com os termos breast cancer radiotherapy exercise; na Science Direct foram utilizados os mesmos termos, mas posteriormente foram adicionados os filtros limit-to(contenttype, "Journal") and limit-to(topics, "breast cancer") and limit-to(topics, "radio therapy").

Dois revisores realizaram uma busca independente para uma pré-seleção dos artigos e, posteriormente, nos casos de divergência, ambos discutiram e entraram em consenso para definir quais artigos seriam incluídos no estudo. O teste estatístico Kappa ($K = 0,868$; $p < 0,0001$) foi aplicado no intuito de verificar o nível de concordância entre os dois pesquisadores.

Os estudos foram considerados elegíveis para inclusão quando corresponderam aos seguintes critérios: fossem ensaios clínicos e abordassem os efeitos do exercício físico em sujeitos submetidos à radioterapia não-simultânea à quimioterapia e/ou hormonioterapia. Foram excluídos artigos com outro desenho metodológico, os que não discriminavam os resultados por tipo de câncer e modalidade terapêutica e os que abordavam exercícios respiratórios.

Resultados

Após a leitura independente realizada pelos revisores dos 157 resumos pré-selecionados, um total de seis artigos (Tabela 1) corresponderam aos critérios de inclusão estabelecidos. Posteriormente, os textos completos foram lidos e analisados detalhadamente.

Tabela 1: Estudos sobre a eficácia do exercício aeróbico em sujeitos com câncer de mama submetidos à radioterapia.

Estudo	Método	Variáveis Mensuradas	Achados Relevantes
Drouin et al (2006)	Caminhada de 20-45 min. 3 a 5 dias por semana, durante 7 semanas, concomitante com RT	Eritrócitos, hematócrito, hemoglobina, VO ₂ máx	Diferença significativa nos níveis de eritrócitos, HB e HCT, que são relacionados positivamente ao VO ₂ máx
Hsieh et al (2008)	Exercícios aeróbicos de intensidade moderada, 60 min/dia, 2 a 3 vezes/semana, por 6 meses	Função cardiopulmonar e fadiga	Aumento da função cardiopulmonar
Hwang et al (2008)	Exercícios aeróbicos na faixa de 50-70% da FCmáx e auto-alongamento de ombro, concomitante RT	QV, fadiga, ADM de ombro e dor	Aumento da QV e ADM de ombro, diminuição de fadiga e dor
Mustian et al (2009)	Caminhada e exercícios resistidos por 4 semanas, concomitante com RT	Capacidade aeróbica, força, massa muscular, fadiga relacionada ao câncer e QV	Aumento de QV e diminuição de fadiga relacionada ao câncer
Oliveira et al (2008)	Cinesioterapia concomitante à RT, 45 min/sessão, 3 dias/semana, por 6 semanas	Limitação de ADM de ombro e da CF e circunferência do braço	Manutenção de ADM de ombro
Oliveira et al (2010)	Cinesioterapia concomitante à RT, 45 min/sessão, 3 dias/semana, por 6 semanas	QV	O exercício beneficiou a QV durante e 6 meses após RT

Síglas utilizadas: RT = radioterapia; QV = qualidade de vida; HB = hemoglobina; HCT = hematócrito; FCmáx = frequência cardíaca máxima; ADM = amplitude de movimento; VO₂máx = consumo de oxigênio máximo; min = minuto, CF = capacidade funcional.

Discussão

Nos últimos anos, houve um crescimento da preocupação dos efeitos sistêmicos tardios oriundos de terapias para o câncer, porém percebe-se que ainda é uma área pouco explorada, principalmente no tocante ao câncer de mama^[14]. Esses efeitos, como doenças cardiovasculares, fadiga e descondicionamento^[15], podem ser minimizados e até revertidos com a prática regular de atividade física.

O exercício físico é classificado de acordo com a fonte energética utilizada predominantemente. As fontes energéticas utilizadas para cada tipo de atividade dependem em função do tempo da tarefa^[16].

O exercício aeróbico possui efeitos benéficos consequentes de interações complexas entre fatores psicológicos e fisiológicos^[17]. Quatro estudos avaliaram a influência do exercício aeróbico em sujeitos submetidos à radioterapia para tratar câncer de mama^[18-21] e encontraram melhorias na função cardiopulmonar, na qualidade de vida, diminuição da fadiga relacionada à doença, da dor e manutenção dos níveis de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito nos grupos com intervenção. Demonstrando-se como uma estratégia eficaz no bem-estar, condicionamento físico e na prevenção de doenças cardiovasculares e anemia.

Dentre os estudos incluídos, apenas um^[21] avaliou o efeito do exercício resistido, porém associado ao exercício aeróbico, dificultando o controle isolado do comportamento das variáveis para cada tipo de exercício. Contudo, pôde ser observado que, além dos ganhos anteriormente relatados decorrentes do exercício aeróbico, os sujeitos da pesquisa também obtiveram ganhos em massa e força musculares, porém sem diferença estatística significativa que, de acordo com o autor do estudo, pode ter sido devido ao número limitado da amostra. Dessa maneira, sugere-se que a modalidade resistida do exercício seja melhor investigada em estudos com maior quantidade de sujeitos com essa mesma doença e tratamento para afirmar se os ganhos em massa e força musculares podem ser significativos.

A cinesioterapia também foi avaliada como uma alternativa terapêutica de exercício físico para sujeitos com câncer de mama em tratamento radioterapêutico. Porém, os dois estudos que abordaram essa modalidade de exercício^[22,23], deram ênfase apenas aos movimentos de ombro. Os exercícios eram realizados em ambos os membros. Foram mensurados qualidade de vida (QV), amplitude de movimento (ADM), capacidade funcional e circunferência do braço. Na avaliação da QV, foi observada melhora tanto durante à radioterapia, como no

seguimento seis meses após seu término, no grupo de exercícios.

A ADM refere-se ao arco de movimento possível devido à mobilidade e flexibilidade dos tecidos moles que circundam a articulação ^[17]. No estudo selecionado de Oliveira e colegas ^[22], a ADM de flexão e abdução no ombro ipsilateral à radiação mostrou aumento significativo comparado ao grupo controle. No entanto, não houveram diferenças significativas entre os grupos no que diz respeito à capacidade funcional e circunferência do braço.

As modalidades de exercícios empregados nesses estudos foram o aeróbico, resistido e a cinesioterapia. Os achados foram limitados devido à pouca aplicação de diferentes intensidades do exercício que, se melhor observadas, dariam uma resposta mais específica relacionada ao impacto de cada modalidade separadamente. Bem como os efeitos da cinesioterapia foram observados apenas no complexo do ombro, demonstrando a necessidade de, em ensaios futuros, analisar outras articulações relevantes.

Essa revisão sistemática demonstrou os achados de estudos sobre o efeito do exercício físico em sujeitos com câncer de mama submetidos à radioterapia. Apesar do número reduzido das amostras em todos os estudos analisados, os dados apontam que a prática regular de atividade física ajuda significativamente na manutenção dos níveis de eritrócitos, hematócrito e hemoglobina, manutenção da ADM de ombro, melhoria da função cardiopulmonar, qualidade de vida e diminuição de fadiga relacionada ao câncer. Dessa maneira, observa-se a necessidade de ensaios clínicos com maior número de participantes para reforçar as evidências de que o exercício físico é uma terapêutica benéfica e segura no combate e prevenção de complicações oriundas do tratamento radioterapêutico.

Referências

1. Brasil. Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2009.
2. World Health Organization. Breast cancer: prevention and control. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
3. Brasil. Controle do Câncer de Mama – Documento de Consenso, Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2004.
4. World Health Organization. Diagnosis and Treatment. Cancer Control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.
5. Sepah SC, Bower JE. Positive affect and inflammation during radiation treatment for breast and prostate cancer. *Brain Behav Immun* 2009;23(8):1068-1072.
6. Rath GK. Radiation Therapy in the Management of Cancer. In: Agarwal SP, Editor. Fifty Years of Cancer Control in India. India: National Cancer Control Programme, 2002:88-96.
7. National Cancer Institute. Radiation Therapy for Cancer. United States: National Cancer Institute; 2010.
8. Bergonie J, Tribondeau L. Interpretation of Some Results from Radiotherapy and an Attempt to Determine a Rational Treatment Technique. *Yale Journal of Biology and Medicine* 2003;76:181-182.
9. Cancer Council Victoria. Coping with Radiotherapy: for people with cancer, their family and friends. Victoria, United States of America: Cancer Council Victoria; 2009.
10. Levangie PK, Drouin J. Magnitude of late effects of breast cancer treatments on shoulder function: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2008;116:1-15.
11. Velthuis MJ, May AM, Koppejan-Rensenbrink RAG et al. Physical Activity during Cancer Treatment (PACT) Study: design of a randomised clinical trial. *BMC Cancer* 2010;272(10):1-9.
12. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2005;84(5):431-440.
13. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH et al. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2006;175(1):34-41.
14. Jones LW, Douglas PS, Eves ND et al. Rationale and design of the Exercise Intensity Trial (EXCITE): A randomized trial comparing the effects of moderate versus moderate to high-intensity aerobic training in women with operable breast cancer. *BMC Cancer* 2010;531(10):1-9.
15. Ganz PA. Harnessing personalised medicine to prevent late effects. *The Lancet* 2010;11:7-9.
16. Foss M, Keteyiam S. Fox – Bases Fisiológicas do Exercício e do Esporte. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
17. Bosco R, Demarchi A, Rebelo FPV, Carvalho T. O efeito de um programa de exercício físico aeróbio combinado com exercícios de resistência muscular localizada na melhora da circulação sistêmica e local: um estudo de caso. *Rev Bras Med Esporte* 2004;10:56-

62.

18. Drouin JS, Young TJ, Beeler J et al. Random Control Clinical Trial on the Effects of Aerobic Exercise Training on Erythrocyte Levels During Radiation Treatment for Breast Cancer. *Cancer* 2006;107:2490-2495.
19. Hsieh CC, Sprod LK, Hydock DS et al. Effects of a Supervised Exercise Intervention on Recovery From Treatment Regimens in Breast Cancer Survivors. *Oncology Nursing Forum* 2008;35(6):909-915.
20. Hwang JH, Chang HJ, Shim YH et al. Effects of Supervised Exercise Therapy in Patients Receiving Radiotherapy for Breast Cancer. *Yonsei M J* 2008;49(3):443-450.
21. Mustian KM, Peppone L, Darling TV et al. A 4-Week Home-Based Aerobic and Resistance Exercise Program During Radiation Therapy: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Journal of Supportive Oncology* 2009;7(5):158-167.
22. Oliveira MMF, Gurgel MSC, Miranda MS et al. Efficacy of shoulder exercises on locoregional complications in women undergoing radiotherapy for breast cancer: clinical trial. *Rev Bras Fisioter* 2008;13(2).
23. Oliveira MMF, Souza GA, Miranda MS et al. Exercícios para membros superiores durante radioterapia para câncer de mama e qualidade de vida. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2010;32(3):133-138.

Endereço para correspondência

Diego Neves Araújo

Rua Nereu Ramos, 190

Bairro: Catolé

Cidade: Campina Grande- Paraíba

CEP: 58.410-122

Email: diegonevesaraujo@gmail.com