

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

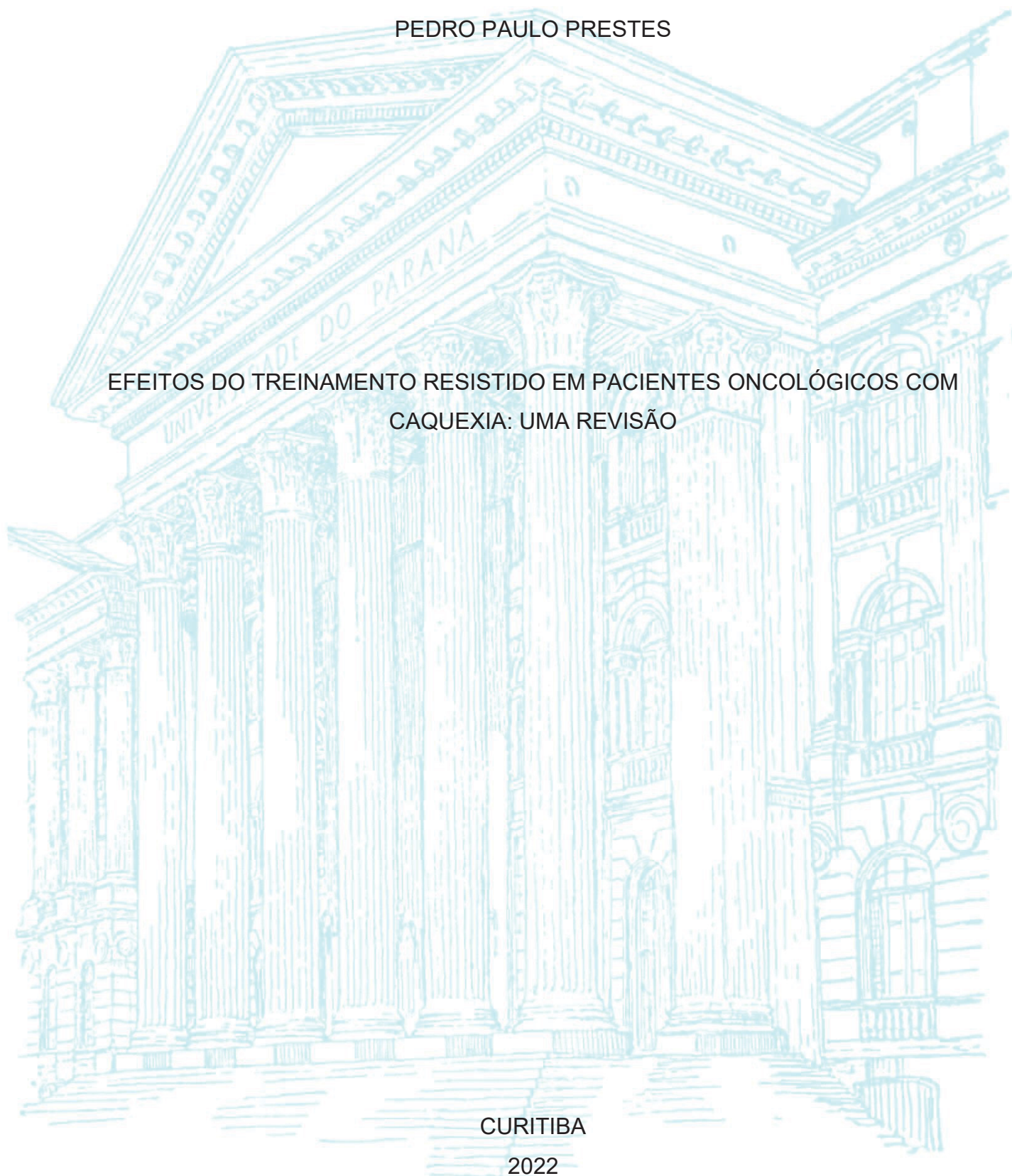
LEONARDO FRANCISCO BUZZATTO

PEDRO PAULO PRESTES

EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS COM
CAQUEXIA: UMA REVISÃO

CURITIBA

2022



LEONARDO FRANCISCO BUZZATTO

PEDRO PAULO PRESTES

EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS COM
CAQUEXIA: UMA REVISÃO

Artigo apresentado ao curso de Especialização em
Medicina do Exercício Físico na Promoção da
Saúde, Setor de Ciências da Saúde, Universidade
Federal do Paraná.

Orientador: Professor Dr. Anderson Zampier
Ulbrich.

CURITIBA

2022

Efeitos do treinamento resistido em pacientes com caquexia

Leonardo Francisco Buzzatto; Pedro Paulo Prestes.

RESUMO

O câncer está entre as patologias mais graves que podem atingir a população em geral e geralmente está acompanhado de danos ao estado geral, que podem ser permanentes ou não. Entre as consequências mais graves está a caquexia do câncer em que ocorre perdas de massa muscular, peso corporal, funcionalidade e consequente desnutrição. Seu início é decorrente de um estado inflamatório elevado, porém o mecanismo completo do acontecimento é complexo e envolve diversas fases. Tratamentos diferentes estão sendo sugeridos com o intuito de reverter ou amenizar tal quadro. Entre eles pode-se destacar o uso do exercício resistido, já que o mesmo é capaz de induzir vias metabólicas para síntese proteica, aumento da massa muscular e peso corpóreo. Assim o objetivo do estudo foi identificar estudos que comprovassem benefício do exercício resistido em pacientes com caquexia do câncer. Como método foi realizado uma revisão dos estudos publicados nos últimos dez anos na base de dados PubMed (via PubMed: National Library of Medicine, Bethesda Maryland). Os resultados apontam uma melhora ou menor perda da muscular, ganho de força, melhora da funcionalidade e atenuação de sintomas, todos os protocolos mostraram-se viáveis e seguros. Não houve melhora significativa na qualidade de vida com base nos métodos de avaliação aplicados. Concluímos que o exercício resistido é seguro e apresenta benefícios na composição corporal e funcionalidade, porém existem poucos estudos e as amostras são pequenas, assim há necessidade de mais investigações para comprovar de fato os benefícios, determinar dose e momento ideal para intervenção.

Palavras-chave: Caquexia. Exercício Físico. Neoplasias. Terapêutica. Tolerância ao Exercício.

ABSTRACT

Cancer is among the most serious pathologies that can affect the general population and is usually accompanied by damage to the general condition, which may or may not be permanent. Among the most serious consequences is cancer cachexia in which there is loss of muscle mass, body weight, functionality and consequent malnutrition. Its onset is due to a high inflammatory state, but the complete mechanism of the event is complex and involves several phases. Different treatments are being suggested with the aim of reversing or alleviating this condition. Among them, the use of resistance exercise can be highlighted, since it is able to induce metabolic pathways for protein synthesis, increase in muscle mass and body weight. Thus, the objective of the study was to identify studies that proved the benefit of resistance exercise in patients with cancer cachexia. As a method, a review of studies published in the last ten years was performed in the PubMed database (PubMed: National Library of Medicine, Bethesda Maryland). The results point to an improvement or less loss of muscle, strength gain, improved functionality and attenuation of symptoms, all protocols proved to be viable and safe. There was no significant improvement in quality of life based on the assessment methods applied. We conclude that resistance exercise is safe and has benefits in body composition and functionality, but there are few studies and the samples are small, so there is a need for more investigations to actually prove the benefits, determine the ideal dose and time for intervention.

Keywords: Cachexia. Exercise. Neoplasms. Therapeutics. Exercise Tolerance.

1. INTRODUÇÃO

A caquexia pode ser caracterizada como um estado em que se observa desnutrição e consequente diminuição da massa muscular e do peso, encontrada em portadores de algumas doenças crônicas entre elas o câncer, insuficiência renal e outras patologias autoimunes (ARGILES et al, 2014).

No entanto devido à complexidade das causas dessa disfunção metabólica, em 2011 por meio de um consenso formal, especialistas do mundo todo elaboraram uma definição e classificação da caquexia, como sendo uma síndrome multifatorial definida pela perda contínua de massa muscular, podendo ser acompanhada ou não pela perda adiposa e que não pode ser revertida com suporte nutricional convencional, ocasionando em um declínio funcional progressivo. A classificação ainda apresenta três estágios para sua definição: A pré-caquexia, fase em que condições que antecedem a perda de peso aparecem como a anorexia e a progressão varia com o tipo do câncer e sua progressão; A Caquexia, em que há perda ponderal maior a 5% em 6 meses ou IMC menor que 20kg/m² mais perda ponderal $\geq 2\%$; A Caquexia Refratária em que o paciente não responde mais a terapia anticâncer e tem baixa expectativa de vida (FEARON et al; 2011).

Um recente estudo destacou a importância de entender o impacto da caquexia não somente na massa muscular, mas em vários outros órgãos para compreender a complexidade da doença e desenvolver novas abordagens de tratamento. (WYART et al., 2020). Esse estudo destaca também que, em relação ao sistema imune, as citocinas inflamatórias TNF alfa, IL1 alfa e IL1 beta podem causar disfunções no que diz respeito a degradação muscular, supressão do apetite, estímulo da lipólise e controle de peso corporal, anorexia, degradação óssea, disfunções no fígado como esteatose e resistência à insulina.

Tratando de um estado complexo por algum tempo a caquexia foi determinada como uma situação inevitável a deriva do avanço da doença principal, porém em pesquisas recentes encontram-se diferentes mecanismos nos sistemas orgânicos os quais estão envolvidos na caquexia. Por exemplo, a caquexia do câncer apresenta em sua patogênese uma relação das substâncias secretadas pelo tumor, resposta imune e disfunções metabólicas (RAUSCH et al, 2021). Além disso com o passar do tempo fatores como redução do alcance da quimioterapia, menor adesão ao

tratamento por vezes ligada a efeitos colaterais pode facilitar o surgimento da caquexia (CAILLET et al, 2017).

Sabe-se que a caquexia é uma das complicações clínicas que mais atingem pacientes com doenças graves, como o câncer (VAGNILDHAUG, 2018), e que o tecido muscular esquelético é um dos mais afetados pelo processo (FUKAWA et al, 2016; PEIXOTO DA SILVA, 2020). Por isso a composição muscular do indivíduo com câncer já pode ser vista como uma preditora para auxiliar no prognóstico e desfecho da doença (KASPRZAK, 2021). Surge então a necessidade de criar opções de tratamento que possam ser utilizadas para refutar os danos causado pela caquexia ao tecido muscular esquelético.

Assim entre as opções emergentes destaca-se o exercício físico resistido. Não é novidade que o exercício resistido é capaz de induzir a síntese proteica nas células musculares por meio da ativação de vias metabólicas como IGF-1/PI3K/Akt/mTOR, miostatina e proteína G (ZHENG et al, 2019). Também já existe uma boa base teórica para a recomendação de exercício físico, principalmente do aeróbio combinado ao resistido, para pacientes com caquexia (MADDOCKS, 2020). E apesar de poucos já existem estudos sugerindo o exercício resistido como uma maneira adequada de promover melhora da força muscular, atenuação da caquexia e melhora na qualidade de vida do paciente com câncer (STENE et al, 2013; PRING et al, 2018).

Com base nos achados mencionados, o presente estudo se caracteriza como uma revisão que buscou resumir os principais achados da associação de exercício resistido e a caquexia do câncer, buscando reforçar o embasamento e nortear novos horizontes em pesquisas que se proponham ao uso dessa ferramenta no manejo do paciente caquético.

2. METODOLOGIA

A pesquisa bibliográfica foi realizada ao longo de agosto e setembro de 2022, na base de dados eletrônica PubMed (via PubMed: National Library of Medicine, Bethesda Maryland) incluindo estudos publicados nos últimos dez anos.

A seleção dos descritores utilizados ocorreu por meio de consulta a plataforma Medical Subject Headings (MeSH) (Dhammi & Kumar, 2014). Os descritores usados em inglês foram: “cachexia”; “cancer cachexia”; “resistance exercise”; “muscle strength”; os quais foram utilizados isoladamente ou em conjunto.

Os critérios de inclusão dos estudos foram: 1) artigos originais com textos completos; 2) estudos realizados com indivíduos com câncer e caquexia de ambos os sexos; 3) intervenção com treinamento resistido. Como critérios de exclusão, os seguintes aspectos foram considerados: 1) artigos de revisão, monografias, dissertações ou teses, resumos, capítulos de livros, ponto de vista/opinião de especialistas; 2) estudos em que a amostra foi composta por animais; 3) estudos que não tiveram como intervenção o exercício resistido.

3. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

As buscas conduzidas nas bases de dados investigadas identificaram 22 artigos de potencial interesse, os quais após leitura de título e resumo foram determinados os estudos que não atendiam a proposta e nem apresentavam resultados (14), resultando em oito artigos. No quadro 1 estão apresentadas as principais características de cada estudo.

QUADRO 1: Estudos incluídos na presente revisão para a análise dos efeitos do treinamento resistido em pacientes com caquexia do câncer, 2022.
 Legenda: AT (treinamento aeróbio); RT (treinamento resistido); TC (treinamento combinado).

Autor (ano)	Idade média ou mediana (anos)	Local do estudo	Participantes e doença	Grupo controle	Duração do estudo	Intervenção	Resultados (intervenção vs controle)
Grote et al. 2018	60,9±11,3 (27-82)	Hospital universitário de Munique (Alemanhã)	n=20 (15 homens e 5 mulheres. 10 intervenção e 10 controle. Com caquexia (câncer de cabeça e pescoço)	Sim	8 semanas	Treinamento resistido progressivo, 3x8-12 repetições, exercício de puxada, supino e leg press.	Aumento da força, sem diferença significativa na massa muscular. Melhorou na Qualidade de vida e fadiga, mas sem significância vs controle. Protocolo se mostrou viável para aplicação.
Solheim et al. 2017	63 anos (mediana)	2 hospitais universitários da Noruega e 1 do Reino Unido.	n=46 (26 homens e 20 mulheres). 25 grupo intervenção e 21 controle. Com câncer de pulmão ou pâncreas.	Sim	6 semanas	Protocolo unilateral. Intervenção – quimioterapia, exercício aeróbio 30 min. E 6 exercícios resistidos.	Aumento de peso no grupo intervenção, redução da massa muscular sem diferença entre os grupos. Protocolo se mostrou viável para aplicação.
Uster, A et al, 2017	63 ±10, 12	Centro de câncer no Kantonsspital Winterthur, Suíça.	n=58 (18 mulheres e 40 homens). 29 na intervenção e 29 no controle. Com câncer gastrointestinal ou de pulmão.	Sim	12 semanas	Três sessões de aconselhamento nutricional individual + programa de exercícios de 60 minutos 2x / semana (10min aquecimento; 6 exercícios de força; exercício de equilíbrio).	A intervenção multimodal não melhorou a qualidade de vida geral (QV), mas contribuiu para uma ingestão adequada de proteínas e para o bem-estar geral do paciente,

Autor (ano)	Idade média ou mediana (anos)	Local do estudo	Participantes e doença	Grupo controle	Duração do estudo	Intervenção	Resultados (intervenção vs controle)
							reduzindo náuseas e vômitos.
Kamel FH, et al 2020	51,6 ± 5,18 anos	National Cancer Institute, Cairo, Egito	. n = 40 (26 masculinos e 14 femininos). 20 na intervenção e 20 no grupo controle. Com caquexia induzida por câncer de pâncreas	Sim	12 semanas	Exercícios de força 2x / semana de 60min (exercícios de flexibilidade, seguido por 1 série de aquecimento. Exercícios: leg press, leg extension, leg curl, remada sentada, puxada do grande dorsal, extensão de costas, borboleta reversa e crunch)	Aumento na eficiência no teste de caminhada de 400m (P=0,005), teste de caminhada usual de 6m e de levantar da cadeira (P=0,001). Aumento da contração isométrica voluntária máxima dos flexores e extensores do joelho e cotovelo (P<0,01). Aumento da massa magra do membro superior, membro inferior e músculos esqueléticos apendiculares (P<0,001)

Scott JM, 2021	65 ± 9 anos	Duke University Medical Center (DUMC) e Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSCC). Estados Unidos da América.	Noventa pacientes (59 femininos e 31 masculino), T. Aeróbio n=24; T. Resistido n=23; T. Combinado n= 20; Controle n=23. Com câncer de pulmão.	Sim	16 semanas	Aeróbio: ciclo ergometria estacionária. Resistido: 3 séries de 6 a 18 repetições de 14 exercícios. Combinado: três sessões de aeróbio + resistido por semana, sendo 2 de aeróbio e 1 de resistido.	Aumento de pico do Vo2máx no grupo aeróbio e T. combinado, sem alteração no T. Resistido. O grupo de T. Aeróbio apresentou melhora em desfechos cardiopulmonares, incluindo ventilação e frequência cardíaca de pico. O grupo T. Resistido, melhorou força máxima de membros inferiores e superiores.
----------------	-------------	---	---	-----	------------	--	---

Storck LJ, et al 2020	63,1 ± 10,3	Winterthur, Suíça.	52 Pacientes (23 mulheres e 29 homens. Sendo 27 na intervenção e 25 no controle. Câncer metastático ou localmente avançado de pulmão, trato gastrointestinal, mama, ovário, próstata, células renais ou bexiga	Sim	6 meses	6 meses de treinamento. Sendo: 3 sessões por semana. 1° no hospital de 90 min com treinamento de resistência cardiopulmonar em bike ergométrica ou esteira + circuito de força com diferentes estações para treinar todos os grupos musculares. Para força foi usada de 10-15 rep. 2° sessão: 60min treino com foco em força, resistência, equilíbrio e coordenação. 3° sessão foi feita em casa podiam optar por sessão de força adicional com bandas ou um treinamento de resistência com caminhada ou ciclismo durante 30 minutos.	Melhora da força de preensão palmar no intervalo de 3 meses, porém sem manter resultado ao final dos 6 meses. Sem outras melhoras com significância estatística.
--------------------------	-------------	-----------------------	--	-----	---------	---	---

Autor (ano)	Idade média ou mediana (anos)	Local do estudo	Participantes e doença	Grupo controle	Duração do estudo	Intervenção	Resultados (intervenção vs controle)
Wiskemann J, Clauss D, Tjaden C, et al. 2019	Grupo intervenção supervisionada 62,8 anos Grupo intervenção em casa 61,1 anos Grupo controle 57,8 anos	Hospital Universitário de Heidelberg, Alemanha	n = 43 (24 masculinos e 19 femininos). 9 com intervenção supervisionada, 20 com intervenção em casa e 14 grupo controle. Com câncer de pâncreas	Sim	6 meses	2 sessões por semana, com os seguintes exercícios: leg press, extensão de perna, flexão de perna, remada sentada, pull-down de latíssimo, extensão de costas, reverso borboleta e crunch. Os pacientes de RT progressiva em casa foram instruídos e receberam material para: os exercícios resistidos corresponderam aos exercícios do RT1	O grupo RT1(intervenção supervisionada) obteve melhoria significativa de força muscular, flexora/ extensora de cotovelo versus o grupo RT2 (treino em casa sem supervisão) e controle. (P<0,05). Assim como para extensores de joelho do RT1 versus RT2. Demais dados sem diferença significativa
Schink K, Herrmann HJ, Schwappacher R, et al. 2018	Grupo intervenção 60,3 ± 13,1	Hospital Universitário Erlangen. Alemanha.	131 pacientes (74 masculino e 57 feminino). No entanto apenas 82 completaram, sendo que 58 na intervenção e 24 do grupo controle. com tumores sólidos diversos	Sim	12 semanas	Treinamento WB-SEM (estimulação elétrica de 6seg seguidos por 4 de repouso) em quanto	O grupo WB-EMS teve uma massa muscular esquelética significativamente maior (0.53 kg

Autor (ano)	Idade média ou mediana (anos)	Local do estudo	Participantes e doença	Grupo controle	Duração do estudo	Intervenção	Resultados (intervenção vs controle)
	Grupo Controle 59,1 ± 11,6		avangados (estágio III e IV da UICC),			realizavam 7 exercícios dinâmicos repetidos 6 vezes por 1 minuto. A sessão durava ao final 20min. Os pacientes tiveram atendimento nutricional e intervenção dietética quando necessário.	[0,08, 0,98]; p = 0,022) e peso corporal (1,02 kg [0,05, 1,98]; p = 0,039) em comparação com o controle. WB-EMS também melhorou significativamente a função física e o status de desempenho (p < 0,05).

FONTE: Buzzatto L.F; Prestes, P.P 2022.

Os artigos incluídos na análise tiveram como participantes pacientes com diagnóstico de algum tipo de câncer, com quadro de caquexia ou risco de desenvolver. O tempo de duração dos protocolos foi de no mínimo seis semanas e no máximo seis meses. A maioria dos estudos utilizou de intervenção “multimodal”, protocolo que se mostrou viável, com intervenções que incluíam treinamento resistido, treinamento aeróbio, treinamento de equilíbrio, intervenções nutricionais, e em um estudo medicamentosas. Os principais desfechos a serem investigados foram a melhora da qualidade de vida, no estado nutricional, e melhora da força dos pacientes

4. DISCUSSÃO

Em alguns estudos analisados foi observado aumento de força de acordo com os testes utilizados. Grote et al. (2018) e Wiskeman et al. (2019) por exemplo, fizeram a análise por meio de teste de força isométrica máxima para extensão de joelhos e de cotovelo. No entanto no primeiro estudo houve apenas uma tendência na melhora da força, sendo mais evidente nas primeiras sessões de treinamento, que não se comprovou estatisticamente ao final do estudo. Segundo os autores isso pode ter ocorrido devido ao número pequeno da amostra. Já Wiskemann et al. (2019) demonstraram o ganho de força em pacientes recebendo protocolo de treinamento supervisionado e domiciliar, mesmo com vantagem para o primeiro método, é importante frisar o benefício encontrado no grupo que realizou o protocolo em domicílio, já que a adesão desse grupo foi maior, dado que foi corroborado por Storck, et al (2020) em que a participação em sessões de treinamento foi de 70,7% no hospital versus 95,0% em casa, o que cria novos horizontes para programas que possam ser realizados sem a necessidade de deslocamento até os hospitais ou centros de tratamento promovendo maior participação.

Já Scott et al. (2021) optaram por avaliar a força por meio do método de 1 repetição máxima usando os exercícios de supino e remada sentado para membros superiores e *leg press* para membros inferiores. Embora tenham encontrado melhora para força muscular, os autores revelaram uma menor taxa de tolerabilidade para exercício resistido quando compararam com o aeróbio, o principal motivo para a não execução completa ou redução de carga nos exercícios foi a artralgia. Esse quadro é caracterizado pelos sintomas de dor e rigidez nas articulações (MURPHY et al, 2012),

apesar de comumente presente em pacientes com câncer, ele não deve ser encarado como fator limitante para a inclusão de programas com exercício físico e benefícios com diminuição dos sintomas já foram encontrados (IRWIN et al, 2015). Por fim, Storck et al (2020) evidenciaram um efeito positivo na análise de força por meio do teste de preensão palmar utilizando o dinamômetro.

Embora os autores tenham citado limitações em seus estudos como número pequeno de amostra, viés de não cegamento dos avaliadores, efeitos de contaminação das randomizações com pacientes motivados indo para o grupo controle, por exemplo, ganhos significativos em força para pacientes com caquexia ou risco de desenvolver são importantes e dão luz para opções de tratamentos, visto que níveis de força muscular são indicadores para mortalidade, complicações durante internamento e prejuízo do estado físico geral (NORMAN et al, 2010; HUMPHREYS et al, 2002).

Em pacientes com câncer o risco de desenvolver a caquexia é iminente, principalmente pelo aumento da degradação proteica e a desaceleração da síntese (WHITE et al. 2013) assim a manutenção do peso corporal e massa muscular são muito importantes para a abordagem terapêutica dos pacientes. Considerando que o exercício físico possui mecanismos para neutralizar os processos de degradação e promover a construção muscular (MAVROPALIAS et al. 2022). Os dados encontrados parecem estar em concordância com o raciocínio. Ocorreu aumento de massa muscular e peso corporal, com significância estatística nos grupos com intervenção através do exercício resistido (SOLHEIM, et al. 2017; SCHINK K, et al. 2018; KAMEL FH, et al. 2020), em outros estudos também houve tendência de melhora (SCOTT, et al. 2021; WISKEMANN, et al. 2019), porém não confirmadas estatisticamente.

Apesar do foco do presente estudo ser o exercício resistido, foi praticamente impossível a análise de maneira isolada dessa modalidade, pois a grande maioria dos estudos optaram por utilizar um programa multimodal para o grupo intervenção. Entre as ferramentas utilizadas destacam-se o uso do exercício aeróbio e da intervenção nutricional. O exercício aeróbio é seguro, eficaz e por isso recomendado para pacientes com câncer, como já foi demonstrado em pesquisas anteriores (STEFANELLI. et al. 2013; HWANG et al. 2012). Na presente revisão Scott, et al (2021) demonstraram aumento de VO_2 máximo e capacidade cardiorrespiratória em paciente que executaram apenas exercício aeróbio versus o grupo com exercício

resistido. Esse resultado merece destaque já que a aptidão cardiorrespiratória é um dos preditores de mortalidade pra várias doenças (KODAMA, et al. 2009).

O exercício aeróbio também é eficiente na melhora de outros aspectos que envolvem a caquexia, como por exemplo a inflamação sistêmica (MAVROPALIAS et al. 2022). Proteínas inflamatórias e anti-inflamatórias originárias do tecido adiposo, tem sua expressão desregulada, agindo favoravelmente para a manutenção da inflamação e desenvolvimento da caquexia (SMIECHOWSKA et al. 2010; NAKAJIMA et al. 2010) e podem causar disfunções sistêmicas em todo o corpo (WAYART et al.,2020). Em duas revisões, Lira et al., (2014, 2015), propõem que o exercício físico, tanto resistido quanto aeróbio podem ser capazes de melhorar as vias metabólicas relacionadas a inflamação, além de melhorar a composição corporal, longevidade e prevenir sintomas. Já o exercício aeróbio pode ser uma alternativa de exercício segura e de baixo custo para pacientes com caquexia. Também em modelos animais, Donatto et al. (2013) através do treinamento resistido em modelo animal, encontraram um aumento da expressão de proteínas anti-inflamatórias e diminuição da expressão de proteínas de caráter inflamatório.

Outro objetivo dos estudos era a análise dos programas em melhorar a qualidade de vida dos pacientes, para isso foram utilizadas diferentes ferramentas para avaliar tal desfecho. Grote et al. 2018 utilizaram o teste *Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy* (FAACT) que registra o bem estar com vários aspectos entre eles a qualidade de vida, ao final ambos os grupos intervenção e controle apresentaram queda na pontuação para qualidade de vida, apesar da amostra com intervenção ter tido queda menor a diferença não se confirmou estatisticamente. Scott et al (2021) analisaram a melhora por meio dos relatos dos pacientes, aplicando outros testes e também não encontrou valores estatisticamente fortes.

Outros três estudos, Uster et al, (2017), Storck et al (2020) e Schink et al (2018) fizeram a análise por meio do Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer versão 3.0 (EORTC QLQ-C30), um questionário composto de 30 itens com escalas para função física, emocional, cognitiva, social, pape, e estados de saúde, sintomas sensoriais e gastrointestinais, impacto financeiro. O primeiro não comprovou melhoria do estado de saúde global por meio do (EORTC QLQ-C30), mas encontrou resultado positivo e significativo para melhora de sintomas de náusea e vômitos. O mesmo aconteceu com os outros dois

estudos, no sentido de não comprovar aumento significativo no escore para qualidade de vida. Uma possível explicação para tais resultados seria que a intervenção com exercícios físicos não é capaz de atingir todos os campos da qualidade de vida na mesma intensidade, sendo assim os questionários podem não ser a melhor opção de avaliação para esse aspecto (BUFFART et al. 2017).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de alguns estudos apenas mostrarem uma tendência de melhora e outros uma melhora significativa na força e massa muscular de pacientes com caquexia, os achados do presente estudo dão suporte para afirmar que o treinamento resistido pode melhorar alguns parâmetros de funcionalidade e composição corporal, como força, massa muscular e peso. Pelo fato da caquexia se tratar também de uma inflamação sistêmica, alguns estudos têm mostrado um efeito positivo do exercício aeróbio e resistido em modelos animais, necessitando de mais pesquisas para extrapolar os resultados nos pacientes. Não está totalmente elucidado o efeito do exercício físico na qualidade de vida geral dos pacientes, por mais que o exercício possa melhorar alguns sintomas como náuseas e vômitos, ainda são necessárias mais pesquisas.

REFERÊNCIAS

ARGILES, J.M.; BUSQUETS S.; STEMMLER B.; LÓPEZ-SORIANO, F.J. Cancer cachexia. Understanding the molecular basis. **Nat. Rev. Câncer**, 14 :754-762, 2014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25291291/>. Acesso em: 30 jul. 2022.

BUFFART, L.M. et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. **Canc Treat Ver**, 52:91e104, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28006694/>. Acesso em 18 set. 2022.

CAILLET, P.; LIUU, E.; SIMON, A.R.; BONNEFOY, M.; GUERIN, O.; BERRUT, G.; LESOURD, B.; JEANDEL, C.; FERRY, M.; ROLLAND, Y. et al. Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: a systematic review. **Clin. Nutr**, 36 :1473-1482, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28017447/>. Acesso em: 30 jul. 2022.

FEARON et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. **Lancet Oncol**, 12:489-95, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21296615/>. Acesso em: 30 jul. 2022.

FUKAWA, T.; YAN-JIANG, B.C.; MIN-WEN, J.C.; JUN-HAO, E.T.; HUANG, D.; QIAN, C.N.; ONG, P.; LI, Z.; CHEN, S.; MAK, S.Y. et al. Excessive fatty acid oxidation induces muscle atrophy in cancer cachexia. **Nat. Med**, 22 :666-671, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27135739/>. Acesso em: 30 ago. 2022.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6ª edição. São Paulo: editora, 2008. Disponível em: <https://ayanrafael.files.wordpress.com/2011/08/gil-a-c-mc3a9todos-e-tc3a9cnicas-de-pesquisa-social.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2022.

GODOY, A. S. Introdução à pesquisa qualitativa e suas possibilidades. **Revista de Administração de Empresas**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 57-63, Mar/Abr – 1995. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rae/a/wf9CgwXVjpLFVgpwNkCgnnC/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 20 ago. 2022.

HUMPHREYS, J.; MAZA, P.L.; HIRSCH, S.; BARRERA, G.; GATTAS, V.; BUNOUT, D. Muscle strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. **Nutrition**, Volume 18, Issues 7–8, Pages 616-620, 2002. Disponível em: [Força muscular como preditor de perda de status funcional em pacientes hospitalizados - ScienceDirect](#). Acesso em: 10 set. 2022.

HWANG, C.L.; YU, C.J.; SHIH, J.Y.; YANG, P.C.; WU, Y.T. Effects of exercise training on exercise capacity in patients with non-small cell lung cancer receiving targeted therapy. **Support Care Cancer**, 20:3169–3177, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22526147/>. Acesso em: 05 set. 2022.

IRWIN, M. L.; CARTMEL, B.; GROSS, C. P.; ERCOLANO, E.; LI, F.; YAO, X.; FIELLIN, M.; CAPOZZA, S.; ROTHBARD, M.; ZHOU, Y.; HARRIGAN, M.; SANFT, T.; SCHMITZ, K.; NEOGI, T.; HERSHMAN, D. & LIGIBEL, J. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, 33(10), 1104–1111, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25452437/>. Acesso em: 10 set. 2022.

KASPRZAK, A. The Role of Tumor Microenvironment Cells in Colorectal Cancer (CRC) Cachexia. **Int J Mol Sci**, 22(4):1565, 2021. Published 2021 Feb 4. doi:10.3390/ijms22041565. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33557173/>. Acesso em: 10 set. 2022.

KODAMA, S.; SAITO, K.; TANAKA S. et al. Cardiorespiratory Fitness as a quantitative predictor of all cause mortality and cardiovascular events in healthy men and woman: a meta-analysis. **JAMA**, 301 (19):2024–2035, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19454641/>. Acesso em: 17 set. 2022.

LIRA F.S; ANTUNES, B.M.M; SEELAENDER, M. ROSA NETO, J.C. The therapeutic potential of exercise to treat cachexia. **Supportive and Palliative Care**. 9(4), 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26509857/>. Acesso em: 15 set. 2022.

LIRA, F.S.; ROSA NETO J.C.; SEELAENDER, M. Exercise training as treatment in cancer cachexia. **Appl. Physiol. Nutr. Metab.** 39: 679–686, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24797380/>. Acesso em: 15 set. 2022.

MADDOCKS, M. Physical activity and exercise training in cancer patients. **Clin Nutr ESPEN**, 40:1-6, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33183519/>. Acesso em: 10 ago. 2022.

MAVROPALIAS, G.; SIM, M.; TAAFFE, D.R. et al. Exercise medicine for cancer cachexia: targeted exercise to counteract mechanisms and treatment side effects. **J Cancer Res Clin Oncol** 148, 1389–1406, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00432-022-03927-0#citeas>. Acesso em: 05 set. 2022.

MURPHY, C.C.; BARTHOLOMEW, L.K.; CARPENTIER, M.Y.; BLUETHMANN, S.M.; VERNON, S.W.; Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review. **Breast Cancer Res Treat**, 134(2):459-478, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22689091/>. Acesso em: 10 set. 2022.

NAKAJIMA TE, YAMADA Y, HAMANO T, et al. Adipocytokines as new promising markers of colorectal tumors: adiponectin for colorectal adenoma, and resistin and visfatin for colorectal cancer. **Cancer Sci**, 101:1286 – 1291, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20331631/>. Acesso em: 16 set. 2022.

NORMAN, K.; STOBBAUS, N.; GONZALEZ, M.C.; SCHULZKE, J.D.; PIRLICH, M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of functional status. **Clin Nutr**; 30:135e42, 2011. Disponível em: [Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status - ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305737218301646). Acesso em: 17 set. 2022.

PEIXOTO DA SILVA S.; SANTOS, J.M.O.; COSTA, E.; SILVA, M.P.; GIL DA COSTA, R.M.; MEDEIROS, R. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. **J. Cachexia Sarcopenia Muscle**, 11:619-635, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7296264/>. Acesso em: 10 ago. 2022.

PRING, E.T.; MALIETZIS, G.; KENNEDY, R.H.; ATHANASIOU, T.; JENKINS, J.T. Cancer cachexia and myopenia – Update on management strategies and the direction of future research for optimizing body composition in cancer. A narrative review. **Canc Treat Rev**; 70, 245e54, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305737218301646> . Acesso em: 30 ago. 2022.

RAUSCH, V.; SALA, V.; PENNA, F.; PORPORATO, P.E.; GHIGO, A. Understanding the common mechanisms of heart and skeletal muscle wasting in cancer cachexia. **Oncogenesis**, 10 :1–13, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7794402/>. Acesso em: 20 ago. 2022

SMIECHOWSKA J, UTECH A, TAFET G, et al. Adipokines in patients with cancer anorexia and cachexia. **J Investig Med**, 58:554 – 559, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20215915/>. Acesso em: 03 set. 2022.

STEFANELLI, F.; MEOLI, I.; COBUCCIO, R.; CURCIO, C.; AMORE, D.; CASAZZA, D. et al. High-intensity training and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer undergoing

lobectomy. **Eur J Cardiothorac Surg**, 44:e260–e265, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23892298/>. Acesso em: 03 set. 2022.

STENE, G.B.; HELBOSTAD, J.L.; BALSTAD, T.R.; RIPHAGEN, I.I.; KAASA, S.; OLDERVOLL, L.M. Effect of physical exercise on muscle mass and strength in cancer patients during treatment – A systematic review. **Crit Rev Oncol-Hematol**, 88(3): 573e93, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S104084281300142X>. Acesso em: 15 ago. 2022.

VAGNILDHAUG, O.M.; BALSTAD, T.R.; ALMBERG, S.S.; BRUNELLI, C.; KNUDSEN, A.K.; KAASA, S.; THRONÆS, M.; LAIRD, B.; SOLHEIM, T.S. A cross-sectional study examining the prevalence of cachexia and areas of unmet need in patients with cancer. **Support Care Cancer**. Jun;26(6):1871-1880. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29274028/>. Acesso em: 04 set. 2022.

WAYART et al. Cachexia, a Sistemic Disease Beyond a Muscle Atrophy. **Int. J. Mol. Sci**, 21, 8592, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/22/8592>. Acesso em: 02 set. 2022.

WHITE, J.P.; PUPPA, M.J.; GAO, S.; SATO, S.; WELLE, S.L.; CARSON, J.A. Muscle mTORC1 supression by IL-6 during câncer cachexia: a role for AMPK. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, 304(10):E1042-E1052, 2013. Disponível em: [Supressão de mTORC1 muscular por IL-6 durante a caquexia do câncer: um papel para AMPK - PubMed \(nih.gov\)](#). Acesso em: 02 set. 2022.

ZHENG, L.F.; CHEN, P.J.; XIAO, W.H. Sheng Li Xue Bao. Signaling pathways controlling skeletal muscle mass. **Sheng Li Xue Bao**. Aug 25;71 (4):671 – 679, 2019. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31440764/>>. Acesso em: 06 set. 2022.