

# **IMPACTO DE SUPLEMENTAÇÃO DIETÉTICA E EXERCÍCIO FÍSICO EM IDOSOS COM CÂNCER E SARCOPENIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Davi Barbosa Soares<sup>1</sup>, Mariana Afra Carvalho Parente<sup>1</sup>, Thuanne Beatriz Silva Tenório<sup>1</sup>, Flávia Augusta Orange<sup>2</sup>, Jurema Telles De Oliveira Lima<sup>2</sup>, Maria Júlia Gonçalves de Mello<sup>2</sup>, Mirella Rebello Bezerra<sup>2</sup>

1 – Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, Brasil.

2 – Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Brasil

\*Autor de correspondência:

Dra. Mirella Rebello Bezerra (MD)

Departamento de Cuidados Paliativos

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP)

Rua dos Coelhos, nº 300. Boa Vista, Recife-PE.

Recife, Pernambuco, Brasil

e-mail: mirebello@outlook.com

## **CONFLITO DE INTERESSES**

Todos os autores declaram ausência de conflito de interesses

## **AGRADECIMENTOS**

Nós agradecemos ao programa PIC da Faculdade Pernambucana de Saúde no qual este projeto estava incluído.

## **RESUMO**

**Objetivos:** Visto a associação dos pacientes geriátricos com câncer e consequentemente destes com desnutrição e sarcopenia, este estudo busca identificar o impacto da suplementação dietética e/ou exercícios físicos nestes pacientes.

**Métodos:** Foi realizado uma revisão sistemática, nas plataformas NCBI/PUBMED, BVS, CAPES com descritores: aged and cancer and sarcopenia, e selecionado ensaios clínicos sobre o impacto da intervenção de dieta e/ou atividade física em idosos com câncer e sarcopenia, realizados entre 2005 e 2020.

**Resultados:** Foram identificados 10.376 estudos, dos quais foram selecionados 12 estudos que atendiam a todos os critérios de inclusão e de exclusão. A suplementação baseou-se predominantemente em conceder proteína em torno de 1-1,5g/kg de peso por via oral, que mostrou-se segura e eficaz no ganho de massa magra e recuperação da sarcopenia. Enquanto a realização de exercício é positiva e segura na população estudada, desde que supervisionada, para que haver benefícios claros.

**Conclusão:** Apesar das grandes diferenças entre os estudos, seja de população, método de avaliação ou intervenção, há um impacto importante da utilização de suplementação dietética e do exercício físico em idosos com câncer e sarcopenia. Entretanto, mais estudos são necessários para elucidar dúvidas sobre os diferentes tipos e dosagens de suplementação, sobre a intensidade, os tipos e a frequência dos programas de exercícios, além do tempo de intervenção necessário para obter resultados satisfatórios.

**Palavras chaves:** Geriatria; Oncologia; Nutrição do Idoso; atividade física; sarcopenia.

## **ABSTRACT**

**Objectives:** Given the association of geriatric patients with cancer and association with malnutrition and sarcopenia, this study attempts to identify the impact of dietary supplementation and/or physical exercise on this population.

**Methods:** A systematic review was performed using the NCBI / PUBMED, BVS, CAPES platforms with aged and cancer and sarcopenia descriptors, selecting clinical trials on the impact of the intervention of diet and/or physical activity in elderly people with cancer and sarcopenia, carried out in 2005 -2020.

**Results:** 10,376 studies were identified, of which 12 studies were selected that had all inclusion and exclusion criteria. The supplementation was predominantly based on providing protein around 1-1.5g / kg of weight orally, which was safe and effective in gaining lean mass and recovering from sarcopenia. The performance of exercise is positive and safe in the population studied, however, its performance must be supervised to reach clear benefits.

**Conclusion:** Despite the great differences between the studies, whether in population, evaluation method, or intervention, there is an important impact of the use of dietary supplementation and physical exercise in elderly people with cancer and sarcopenia. However, further studies are needed to elucidate doubts about the different types of supplementation, dosage, and time needed to obtain results, as well as the types, duration, and intensity of exercise programs.

**Keywords:** Geriatrics; Oncology; Elderly Nutrition; physical activity; sarcopenia.

## INTRODUÇÃO

A esperança de vida ao nascimento tem aumentado em todas as regiões do mundo, sendo evidenciado tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento, devido ao aumento da população idosa nos últimos anos<sup>1</sup>. Este fato aliado a quedas acentuadas nas taxas de fertilidade, mudam drasticamente a conformação das pirâmides etárias com profundas implicações nas estruturas sociais e de saúde<sup>1</sup>. No Brasil, esse fenômeno mundial não é diferente, tendo passado por uma transição demográfica de forma relativamente rápida, na qual saiu de uma sociedade rural e tradicional para uma sociedade urbana e moderna, com quedas das taxas de natalidade e mortalidade<sup>2</sup>. Neste contexto, estima-se que o Brasil, até 2025, será o sexto país do mundo com o maior número de pessoas idosas<sup>3</sup>.

Este novo cenário epidemiológico com a mudança da pirâmide etária traz consigo modificações estruturais no perfil de adoecimento da população<sup>2,3</sup>. Assim sendo, à medida que a população envelhece, aumenta-se também a prevalência de doenças crônicas degenerativas, em destaque as neoplasias malignas<sup>4</sup>. De fato, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 60% dos diagnósticos e 70% das mortes por câncer ocorrem em indivíduos com mais de 65 anos<sup>4</sup>. Visto isto, uma parcela significativa dos idosos diagnosticados com câncer precisarão de tratamentos invasivos e exaustivos, seja com intuito de cura ou palição exclusiva<sup>4</sup>.

Além disso, pacientes idosos portadores de câncer que têm, previamente, um estado de desnutrição ou outras comorbidades apresentam maior morbidade e pior prognóstico no tratamento da doença<sup>5</sup>. Essas comorbidades tendem a ser mais prevalentes nos idosos, tendo em vista as modificações de natureza

orgânica e psíquica, inerentes a esta faixa etária, que os tornam mais vulneráveis a essas afecções<sup>6</sup>.

Associado, ainda, ao processo de envelhecimento, pode haver desnutrição proteico-calórica e perda de peso involuntária (PPI), principalmente naqueles idosos com depressão, patologias gastrintestinais e câncer. Essa desnutrição tem uma frequência de 85% em idosos institucionalizados, 35 a 65% em idosos internados e 1 a 15% em idosos de comunidade. A PPI, fenômeno muito comum, é caracterizada por perda de 5% do peso em 6 a 12 meses ou 10% no período de 5 a 10 anos. Essa perda de massa magra é relevante pois leva a declínio funcional, com aumento da resposta inflamatória, concentração de citocinas e menor resposta imune. Logo a alimentação é um fator importante de saúde e qualidade de vida, sendo os principais nutrientes que necessitam de maior aporte para esses pacientes: água, proteínas, cálcio e vitamina D<sup>4</sup>.

De modo análogo, a prática de exercícios físicos é um relevante meio de promoção da saúde e redução dos fatores de risco, com benefícios biopsicossociais. Já que, além de promover proteção às doenças orgânicas típicas da vida sedentária e que geralmente são desencadeadas ou agravadas pelo processo de envelhecimento, as atividades físicas promovem uma percepção positiva da autoestima e da autoimagem. A importância da prática regular de exercícios físicos fica mais evidente ao observar que, segundo o *Center for Disease Control and Prevention*, a inatividade é responsável por aproximadamente dois milhões de mortes prematuras no mundo por ano, sendo responsável, inclusive, por 10 a 16% dos casos de cânceres de cólon e de mama e diabetes<sup>7</sup>.

Insuficiência muscular, mais conhecida como sarcopenia, é um entidade comum em pessoas de idades avançadas<sup>8</sup>. O *Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2* (EWGSOP2), reconhece a baixa força muscular como característica principal da sarcopenia, usa detecção de baixa quantidade e qualidade muscular para confirmar o diagnóstico de sarcopenia e identifica desempenho físico ruim como indicativo de sarcopenia grave<sup>9</sup>.

Embora haja estudos que façam associação dos pacientes geriátricos com câncer e destes com desnutrição e, conseqüentemente, sarcopenia, relacionado suplementação dietética e/ou exercício físicos. Ainda há a necessidade de identificar novas medidas e meios que busquem integrar essas práticas. Deste modo, a obter-se novos resultados e/ou testar os já existentes, permitindo ao profissional de saúde o conforto de um respaldo técnico-científico. E ao paciente uma possível alternativa terapêutica de melhorar a promoção da saúde e a redução dos fatores de risco, com ganhos médicos e sociais.

Nesse contexto, torna-se importante estudar o impacto de medidas que possam trazer desfechos positivos na força e na massa muscular nesse grupo de idosos. Portanto, este estudo visa avaliar o impacto da utilização de suplementação dietética e da atividade física em ensaios clínicos publicados entre 2005 a 2020.

## **PACIENTES E MÉTODOS**

### **Desenho e população do estudo**

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura na qual foram incluídos estudos das plataformas NCBI/PUBMED, BVS, CAPES do tipos ensaios clínicos, com pacientes idosos com câncer, que realizaram intervenção de dieta e/ou atividade física, e avaliaram o impacto destas intervenções no tratamento oncológico, realizados entre 2005 e 2020 no idioma português, inglês ou espanhol. Foram excluídos os estudos com pacientes sobreviventes do câncer.

### **Aspectos Éticos**

O estudo seguiu os princípios postulados na Declaração de Helsinque emendada em Seul 2009, e segue os termos preconizados pelo Conselho Nacional de Saúde (Resolução 466/2012).

### **Coleta de dados**

Os artigos foram selecionados utilizando a busca avançada das plataformas NCBI/PUBMED, BVS, CAPES com os descritores *aged* (idosos) *and cancer* (câncer) *and sarcopenia* (diminuição progressiva da massa muscular devido a envelhecimento que resulta na diminuição da capacidade funcional dos músculos) e com os seguintes filtros: ano de publicação entre 2005 a 2020; e tipos de estudo *clinicaltrial* e *randomized clinical trial*. Os artigos foram selecionados inicialmente por título, e depois reavaliados por abstracts por dois diferentes examinadores para cada plataforma.

## **Análise dos dados**

Os artigos foram avaliados pela idade, idade média, gênero, sítio primário, estadiamento, presença de metástase, critérios de inclusão e exclusão, intervenção proposta de dieta e/ou atividade física e resultados. Os resultados foram descritos e comparados a partir das variáveis mencionadas.



## RESULTADOS

A figura 1 ilustra a pesquisa bibliográfica e o processo de seleção de estudos. Foram identificados 10.376 estudos dos quais restaram 2314 após processo de filtragem nas plataformas, e em seguida, foram excluídos 2233 artigos por título, restando 81 artigos para a leitura do resumo. Após a leitura dos resumos, foram excluídos 66 artigos por não corresponderem as variáveis exigidas e 3 por estarem repetidos. Sendo, assim, foram selecionados doze estudos ao final da atividade. A tabela 1 lista as principais características dos estudos elegíveis.

Todos os artigos foram produzidos entre 2005 e 2020, tendo como idade base 60 anos. Além disso, são ensaios clínicos que propuseram intervenção dietética e/ou de atividade física, em pacientes idosos com câncer e quadro de sarcopenia. Descartamos estudos que associavam outras medidas, tais como medicamentos em teste, terapias alternativas ao tratamento usual ou procedimentos em teste.

Os estudos foram positivos quanto aos ganhos em qualidade de vida e em capacidade física ao final do processo. Usaram predominantemente como parâmetros escala EORTC e QLQ-C30 para qualidade de vida, e, para a avaliação do estado físico do paciente foram utilizados diversos parâmetros. Entre os mais recorrentes: sete estudos utilizaram o Handgrip para avaliação de força muscular<sup>10,11,12,13,14,15,21</sup>; testes funcionais como testes de distância em três a seis minutos de caminhada, velocidade de marcha e caminhada em 400 metros foram utilizados por sete autores<sup>12,14,16,17,18,19,21</sup>; a Bioimpedância foi usada para descrição de composição corporal por cinco estudos<sup>10,18,19,20,21</sup>; e o Mini Nutricional Assessment (MNA) foi utilizado por quatro estudos para avaliação nutricional<sup>11,14,18,19</sup>. Além disso, alguns estudos utilizaram ainda exames complementares como tomografia

computadorizada<sup>12,17,18</sup> para avaliação de sarcopenia.

Destacaremos aqui os principais estudos e seus resultados. Mas encontra-se na tabela 1, um resumo de todos os estudos. Com mais detalhes encontrados nos estudos listados nas referências bibliografia.

Et al Cormie<sup>16</sup> 2014, realizou um estudo com 20 participantes, sendo 17 homens com câncer de próstata e três mulheres com câncer de mama. Concluiu ganho na capacidade funcional, melhora no nível de atividade física, aumento da massa magra e qualidade de vida que permanece seis meses após conclusão de um programa de três meses de atividade física resistida e supervisionada.

Et al Borden<sup>10</sup> 2017, realizou uma intervenção que consistiu em suplementação oral (Fortisip Compact®, 10,1 KJ, 0,096 g de proteína por mL, Nutricia UK) na dose de 250 mL por dia. Na amostragem houveram 101 participantes (46 no grupo controle), com 97 tendo recebido tratamento cirúrgico. Quando analisado ajustando fatores independentes, houve diferença significativa do grupo controle para o grupo intervenção para doenças de sítio cirúrgico. Contudo o mesmo não foi observado para infecção do trato respiratório.

Et al Chueh-Lung Hwang<sup>15</sup>, 2012, realizou estudo com 24 pessoas com adenocarcinoma pulmonar entre 40 e 75 anos. O grupo intervenção realizou atividade aeróbica de alta intensidade individualizadas e após 8 semanas foram verificado foram melhorias em funções circulatórias, respiratórias e musculares no pico do exercício (todos  $P \leq 0,001$ ). Além de redução da dispneia ( $P \leq 0,01$ ) e fadiga favoravelmente inferior ( $P \leq 0,05$ ) do que a linha de base.

Et al Yamamoto<sup>21</sup> 2017, avaliou o impacto de um programa pré-operatório de exercício físico e de suporte nutricional. Os pacientes foram orientados a realizar treinamento de resistência (três sessões de dez repetições de vários exercícios de resistência), handgrip (10 kg, 20 vezes por sessão) e

caminhada (mais de 7500 passos por dia). Além do suporte nutricional que incluiu o aconselhamento para que os pacientes fizessem uma ingestão maior ou igual a 28 kcal/kg/dia associado a 1,2g/kg/dia de proteína ou mais e 2,4g/dia suplementação oral com metabólito de leucina b-hidroxi-b-metilbutirato. O tempo de duração dessas intervenções foi variável conforme cada paciente, já que dependia do tempo proposto para intervenção cirúrgica, mas teve uma média de 16 dias. Após esse programa, quatro pacientes tornaram-se não sarcopênicos. Além disso, a força de prensão manual dos demais também sofreu efeito positivo já que aumentou de  $20,0 \pm 5,3$  kg para  $21,2 \pm 5,2$  kg ( $P = 0,022$ ).

Et al Solheim<sup>12</sup> 2017, avaliou a viabilidade de intervenções multimodais no manejo da sarcopenia em idosos com câncer. Essas intervenções incluíram: programa de exercícios físicos (treinamento aeróbico e resistido), aconselhamento nutricional, celecoxib 300mg uma vez ao dia e suplementação oral nutricional (duas caixas de 220ml de ProSure © Abbott). Apesar de não haver efeito estatístico significativo do exercício na massa muscular, já esperado pelo próprio autor pelo tamanho da amostra (46 pacientes), o programa mostrou-se seguro e de boa aderência, 76% para celecoxib, 60% para exercícios e 48% para suplementos nutricionais.

Et al Galvão<sup>19</sup> 2009, avaliou a capacidade de um programa de exercícios, que combina resistência e aeróbica, de reverter a perda muscular em homens em uso de terapia de supressão androgênica para câncer de próstata. Esse programa incluiu resistência progressiva e treinamento aeróbico duas vezes por semana durante doze semanas. Os pacientes que realizaram os exercícios mostraram aumento da massa magra (corpo total,  $P=0,047$ ; membro superior,  $P=0,001$ ; membro inferior,  $P=0,019$ ) e da força muscular ( $P=0,019$ ) em relação aos cuidados usuais. Além de melhora em outros aspectos da qualidade de vida, como saúde geral ( $P=0,022$ ), redução da fadiga ( $P=0,021$ ) e diminuição dos

níveis de proteína C reativa (P=0,008).

## **DISCUSSÃO**

Esta revisão tem como objetivo fornecer um resumo de qualidade da literatura sobre o impacto da suplementação dietética e da atividade física em idosos com câncer e sarcopenia. Nos parágrafos a seguir, dividiremos essa discussão em quatro grandes tópicos, sendo discutido brevemente alguns dos artigos não selecionados, posteriormente os artigos serão analisados quanto a suplementação dietética e, em seguida, exercício físico. No último tópico, evidenciamos e avaliamos as limitações do nosso estudo, de acordo com a medicina baseada em evidência. Detalhes técnicos relativos a cada ensaio clínico podem ser encontrados nas referências.

### **Não selecionados**

Embora, et al Scott Adams<sup>22</sup> 2016, tenha encontrado resultados positivos em pacientes com câncer de mama, melhoras clínicas relevantes no grupo submetido a exercícios aeróbicos e de resistência, a idade média dos participantes foi de 47 anos. Não se enquadrando nos nossos critérios de inclusão, definido como base 60 anos. Por não contemplar a população alvo do nosso estudo, decidimos pela exclusão deste.

Et al Laura Rogers<sup>23</sup> 2016 analisou os efeitos de intervenção na mudança de comportamento de atividade física multicomponente sobre os resultados do estado de saúde de sobreviventes de câncer de mama. Este estudo apesar de evidenciar resultados positivos na força muscular ao inserir a atividade física, foi realizado com sobreviventes de câncer de mama. O que acreditamos trazer um fator de confusão, visto que este grupo apresenta a vantagem da remissão, sendo um fator motivacional psicossocial de melhora. Além disso, por serem

pacientes em remissão, não se enquadram totalmente na população objetivo do nosso estudo, que incluem pacientes com sarcopenia e câncer.

Além de et al Laura Rogers<sup>23</sup> 2016, Justin Brown<sup>24</sup> 2015, Michael Foley<sup>25</sup> 2016, Pedro Antonio Santos Olmo<sup>26</sup> 2019 e outros, tiveram como população alvo pacientes em remissão. Portanto, também decidimos por excluí-los do estudo pelos motivos discutidos anteriormente.

Assim como Et al Kristin Schink<sup>27</sup> 2018, que analisou os efeitos da eletroestimulação de corpo inteiro combinada com suporte nutricional individualizado, descartamos estudos que associavam outras medidas como esta, tais como medicamentos em teste, terapias alternativas ao tratamento usual ou procedimentos em teste. Com isso, tentamos evitar o viés que estas medidas poderiam causar a proposta inicial desta revisão.

### **Suplementação dietética**

Seis dos doze trabalhos apresentados analisaram a dieta em pacientes idosos com câncer e sarcopenia. Destes, três associaram dieta ao exercício físico e os outros três usaram dieta exclusivamente. Além disso, seis avaliaram exclusivamente o exercício físico.

Os estudos de et al Solheim<sup>12</sup> 2017 e et al Naito<sup>14</sup> 2018, embora não apresentassem resultados conclusivos quanto a melhora clínica dos pacientes após suplementação, demonstraram que é seguro fazer uso de suplemento em idosos com câncer. Já que, não houve nenhum evento adverso ou complicação ao se empregar a dieta. Também, observou-se uma boa adesão dos pacientes ao novo esquema nutricional. Demonstrando, assim, a viabilidade da utilização de dieta suplementar neste grupo populacional.

Doravante et al Ishikawa<sup>20</sup> 2016, encontrou resultados positivos ao utilizar Elental®, 80g por dia, durante o ciclo de radioquimioterapia, correspondente a 4 semanas. Ainda que o estudo avaliasse a progressão da sarcopenia de maneira secundária, notou-se um aumento significativo da massa magra no grupo intervenção ( $P=0,07$ ). Semelhante a et al Mazzuca<sup>18</sup> 2017 que, ao empregar *Whey Protein* em sua pesquisa, concluiu que dos 84% dos pacientes com sarcopenia no grupo intervenção no início do processo, restaram 54% na avaliação final. Enquanto no grupo placebo as taxas são de 83% no início para 77% ao final.

Tal qual, et al Yamamoto<sup>21</sup> 2017, também obteve resultados positivos com uso de suplementos orais nos seus estudos, ao utilizar uma ingestão maior ou igual a 28 kcal/kg/dia associado a pelo menos 1,2g/kg/dia de proteína e 2,4g/dia de suplementação oral com metabólito de leucina b-hidroxi-b-metilbutirato. Embora tenha associado b-hidroxi-b-metilbutirato, não acreditamos que pode enviesar nossa análise, visto que o composto é empregado no tratamento de doenças que cursam com proteólise<sup>2</sup>. Dessa forma, sua eficácia corrobora com nossa premissa da necessidade de suplementação para minimização das perdas proteicas.

Apesar dos estudos apresentarem marcas de suplementos diferentes, em grande parte, a suplementação baseou-se em conceder proteína em torno de 1 a 1,5 g por kg de peso corporal por via oral. Demonstrando-se, além de seguro, eficaz no ganho de massa magra e recuperação da sarcopenia. Não ficou claro, contudo, o tempo mínimo necessário para realizar a suplementação, tendo em

vista que os estudos administraram a terapia em tempos diferentes, com trabalhos apresentando duração de até sete dias, et al Burden<sup>10</sup> 2017, à projetos que suplementam por até seis meses, Et al Mazzuca<sup>18</sup> 2017. O prazo de execução do suplemento variou, inclusive, dentro dos próprios estudos, divergindo entre os participantes da mesma amostra (et al Burden<sup>10</sup> 2017, et al Yamamoto<sup>21</sup> 2017).

Verificou-se, entretanto, que quanto maior o tempo de suplementação mais positivo são os resultados. E acreditamos que por isso et al Burden<sup>10</sup> 2017 não galgou resultados expressivos no seu trabalho. Visto que o período de suplementação dos seus pacientes foi mínimo comparado aos demais projetos. Seus pacientes recebiam a suplementação enquanto aguardavam a cirurgia, intervalo descrito por eles de até sete dia. Além do mais, sua oferta de proteína diária foi a mais pobre entre os trabalhos, oferecido 0,096g de proteína por ml de uma substância de 250 ml, ou seja, 24g de proteína por dia.

### **Exercício físico**

Nove dos doze artigos analisaram o impacto de exercício físico em pacientes idosos com câncer, seis tinham exercício físico exclusivamente.

Quanto ao uso do exercício físico como manejo da sarcopenia em idosos com câncer, et al Solheim<sup>12</sup> 2017 mostrou que um programa de exercício aeróbico e resistido, além de seguro, possui uma boa aderência (60% dos idosos), com valores maiores que da aderência a suplementação nutricional (48%). Em conformidade, et al Naito<sup>14</sup> 2018 também obteve resultados parecidos em relação a segurança e boa aderência.



Et al Galvão<sup>19</sup> 2009, de forma semelhante, avaliou a capacidade de um programa de exercícios, que combina resistência e aeróbica, de reverter a perda muscular em homens em uso de terapia de supressão androgênica para câncer de próstata. Enquanto, et al Rosenberger<sup>13</sup> 2017 realizou um programa de exercício físico supervisionado, nesse caso, consistindo em um treinamento de resistência, para os principais grupos musculares, baseado em máquina. Entretanto, ambos os estudos, realizaram os treinamentos em doze semanas e obtiveram resultados expressivos quanto ao aumento de massa magra e da força muscular, et al Galvão<sup>19</sup> 2009 descreveu um  $P$  de 0,019 e et al Rosenberger<sup>13</sup> 2017  $P=0,005$  para ganho de força muscular.

Embora, et al Chueh-Lung Hwang<sup>15</sup> 2012, tenha realizado atividades aeróbicas de alta intensidade de maneira isolada e com duração de apenas oito semanas. Foram evidenciadas melhorias além da função muscular, como nas funções circulatórias e respiratórias. De forma que, pacientes do grupo intervenção ostentaram menores taxas de dispnéia ( $P \leq 0,01$ ) e fadiga ( $P \leq 0,05$ ) do que a linha de base.

Além de et al Chueh-Lung Hwang<sup>15</sup> 2012, et al Cormie<sup>16</sup> 2014, também encontrou resultados além do ganho de massa magra, sendo descrito melhorias na capacidade funcional e na qualidade de vida. Foram realizados exercícios físico resistido supervisionado por três meses. Com manutenção dos achados positivos após seis meses do fim do programa.

Divergindo desses trabalhos et al Ngo-Hung<sup>17</sup> 2019 e et al Arrieta<sup>11</sup> 2019, não encontraram diferença estatística significativa positivas. Et al Ngo-Hung<sup>17</sup> 2019 orientou exercício aeróbicos, 60 minutos por semana divididos em duas sessões, em domicílio sem supervisão. Enquanto et al Arrieta<sup>11</sup> 2019 realizou um programa de atividade física que incluía um ano de aconselhamento por

telefone, individualmente adaptado. Concluímos que a falta de resultados relevantes dá-se, principalmente, pela falta de supervisão direta dos exercícios, tornando questionável a adesão dos participantes e a correta execução técnica dos exercícios.

Dessa forma, concordamos que a realização de exercício é muito positiva e segura na população de idosos com câncer e sarcopenia, contudo sua realização deve ser feita de maneira supervisionado para que haja benefícios claros. Quanto ao tempo de execução dos programas e principalmente ao tipo de exercício, não conseguimos encontrar o ponto ideal; visto que os trabalhos apresentaram diversidade de tempo de aplicação e de método.

E, apesar dos estudos em grande parte apresentarem programas de exercício físico associando exercício físico aeróbico e resistido, alguns avaliaram um impacto destes tipos isoladamente. A intensidade, também foi divergente entre eles, com programas de modera a alta intensidade. Além de trabalhos que individualizaram o tipo e a intensidade por participante.

Acreditamos, com isso, que a prática supervisionada de exercícios, seja ele resistido e/ou aeróbico, traz benefícios em médio e a longo prazo como demonstrou et al Cormie<sup>16</sup> 2014. Aconselhamos que a intensidade seja individualizada para maior segurança do paciente, embora nenhum dos programas tenha relatado problemas. Em relação ao período mínimo, a menor duração com bons resultados apresentado foi de oito semanas, et al Chueh-Lung Hwang<sup>15</sup> 2012.

## Limitações

Apesar de satisfatória a quantidade de artigos selecionados, este estudo encontrou algumas limitações. Isso porque, os artigos, em sua maioria, apresentavam populações alvo muito distintas quanto ao tipo de câncer e de tratamento e ao sítio de metástase. Além disso, os parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem, de um modo geral, utilizados para avaliação do impacto das intervenções na sarcopenia, destoam entre os artigos. A maioria dos artigos utilizam de medidas antropométricas, como IMC, enquanto outros realizam também sua confrontação com exames de imagem, como tomografia computadorizada<sup>12,17,18</sup>, com exames laboratoriais, como PCR<sup>11,15,19,20</sup>, e com testes funcionais<sup>12,14,16,17,19,21</sup>.

Esta variação de métodos foi particularmente mais discrepante em relação aos testes funcionais, pois houve variação de parâmetros até mesmo dentro de um mesmo teste, como foi observado no teste de distância percorrida no teste de caminhada, visto que alguns autores consideraram em seis minutos<sup>12,14,16,19</sup>, enquanto et al An Ngo-Huang<sup>17</sup> considerou em três minutos. Outro teste que também apresentou diferença foi o de velocidade de marcha, em que et al Yamamoto<sup>21</sup> avaliou em quatro minutos, et al Naito<sup>14</sup> em cinco minutos, e et al Cormie<sup>16</sup> e et al Galvão<sup>19</sup> em seis minutos.

Devido a esta diversidade de formas de avaliação das variáveis entre os estudos, houve uma maior dificuldade de compará-los, pois a incongruência dos métodos pode levar a resultados distintos. Em nosso estudo, isso foi evidenciado quando observamos que et al Solheim<sup>12</sup> avaliou a massa muscular por tomografia computadorizada e não observou efeito significativo da atividade física na sarcopenia em pacientes com câncer de pâncreas e de pulmão de não pequenas células; Enquanto et al Yamamoto<sup>21</sup> avaliou a sarcopenia pelo algoritmo proposto pelo *European Working Group on Sarcopenia in Older People*

(EWGSOP), observou que programa de exercício pré-operatório e suporte nutricional tem o potencial de reduzir a sarcopenia e melhorar o resultado pós-operatório em pacientes idosos sarcopênicos com câncer gástrico.

Além disto, alguns autores como et al Mazzuca<sup>18</sup>, et al Arrieta<sup>11</sup>, et al Rosenberger<sup>13</sup> e et al Galvão<sup>19</sup> consideraram também em seus artigos a qualidade de vida dos pacientes, sendo este tópico avaliado através de diversas escalas, como a QLQ-C30, mais frequentemente utilizada. Neste sentido, é importante ressaltar que, et al Galvão et<sup>19</sup> e et al Rosenberger<sup>13</sup> demonstraram significância na melhoria de qualidade de vida nos pacientes submetidos a intervenção dietética e de exercícios físicos, tendo sido utilizado por ambos os autores a mesma forma de avaliação deste parâmetro. Portanto, sugere-se que a qualidade de vida e um estilo de vida ativo e saudável são fatores estritamente relacionados e codependentes.

## **CONCLUSÃO**

Apesar das grandes diferenças entre os estudos, seja de população, método de avaliação ou intervenção, há um notável impacto na utilização de suplementação dietética e do exercício físico em idosos com câncer esarcopenia. As evidências encontradas dão suporte à utilização de exercício físico e da suplementação dietética nesta população, pois, além de seguras, essas intervenções mostraram-se efetivas quando realizadas corretamente. Entretanto, mais estudos de qualidade são necessários e bem-vindos para elucidar dúvidas em relação aos diferentes tipos de suplementação, às dosagens e ao tempo necessário para obter resultados. Bem como, os tipos, o tempo mínimo, a duração e a intensidade dos programas de exercícios físicos.

## REFERÊNCIAS

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). World Population Prospects 2017 – Data Booklet (ST/ESA/SER.A/401);
2. Varma RP, Singh H, Sharma RK, Goel H. Characterisation and thermal decomposition of zirconium (IV) soaps. *Tenside, Surfactants, Deterg.* 1997;34(3):195–8.
3. Duarte EC and Barreto SM. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. *Epidemiol. Serv. Saúde* [online]. 2012, vol.21, n.4, pp.529-532. ISSN 1679-4974. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742012000400001>.
4. Tommaso ABG; Moraes NS; Cruz EC; Kairalla MC; MS. *Geriatrics Guia Prático*. 1 ed, Rio de Janeiro: Guanabara, Koogan, 2016.
5. Magalhães LP et al. Variação de peso, grau de escolaridade, saneamento básico, etilismo, tabagismo e hábito alimentar pregresso em pacientes com câncer de estômago. *Arq. Gastroenterol.*, São Paulo , v. 45, n. 2, p. 111-116, jun. 2008. DOI 10.1590/S0004-28032008000200004.;
6. Assis M. Envelhecimento Ativo e Promoção da Saúde: Reflexão Para as Ações Educativas com Idosos. *Rev Atenção Primária em Saúde* [Internet]. 2005;8(1):15–24. Available from: <http://www.ufjf.br/>
7. Maciel, MG. Atividade física e funcionalidade do idoso. *Motriz: rev. educ. fis.* (Online) [online]. 2010, vol.16, n.4, pp.1024-1032. ISSN 1980-6574. <https://doi.org/10.5016/1980-6574.2010v16n4p1024>.

8. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169. PMID: 30312372; PMCID: PMC6322506.
9. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601. PMID: 30312372; PMCID: PMC6322506.
10. Burden ST, Gibson DJ, Lal S, *et al*. Pre-operative oral nutritional supplementation with dietary advice versus dietary advice alone in weight-losing patients with colorectal cancer: single-blind randomized controlled trial. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, [s. l.], 2017. DOI 10.1002/jcsm.12170.
11. Arrieta H. Effects of a physical activity programme to prevent physical performance decline in onco-geriatric patients: a randomized multicentre trial. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, [s. l.], 2019. DOI 10.1002/jcsm.12382.
12. Solheim TS, Laird BJA, Balstad TR *et al*. A randomized phase II feasibility trial of a multimodal intervention for the management of cachexia in lung and pancreatic cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, Wiley Online Library, v. 8, p. 778-788, 14 jun. 2017. DOI 10.1002/jcsm.12201.
13. Rosenberger F, Wiskemann J, Vallet S *et al*. Resistance training as

- supportive measure in advanced cancer patients undergoing TKI therapy—  
a controlled feasibility trial. *Support Care Cancer*, [s. l.], 2017. DOI  
10.1007/s00520-017-3788-3.
14. Naito T, Mitsunaga S, Miura S *et al.* Feasibility of early multimodal  
interventions for elderly patients with advanced pancreatic and non-small-  
cell lung cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, [s. l.], 2018.  
DOI 10.1002/jcsm.12351.
  15. Hwang Chueh-Lung *et al.* Effects of exercise raining on exercise capacity  
in patients with non-small cell lung cancer receiving targeted therapy.  
*Support Care Cancer* [Internet]. 2012 [cited 2020 Oct 23]; DOI  
10.1007/s00520-012-14-52-5.
  16. Cormie P *et al.* Functional benefits are sustained after a program of  
supervised resistance exercise in cancer patients with bone metastases:  
longitudinal results of a pilot study. *Support Care Cancer*, [s. l.], 2014. DOI  
10.1007/s00520-013-2103-1.
  17. An Ngo-Huang *et al.* Home-Based Exercise Prehabilitation During  
Preoperative Treatment for Pancreatic Cancer Is Associated With  
Improvement in Physical Function and Quality of Life. *Integrative Cancer  
Therapies*, [s. l.], 2019. DOI 10.1177/1534735419894061.
  18. Mazzuca F *et al.* Clinical Impact of Highly Purified, Whey Proteins in  
Patients Affected With Colorectal Cancer Undergoing. *Integrative Cancer  
Therapies*, [s. l.], v. 8, 2019. DOI 10.1177/15347354.
  19. Galvão DA. *et al.* Combined Resistance and Aerobic Exercise Program



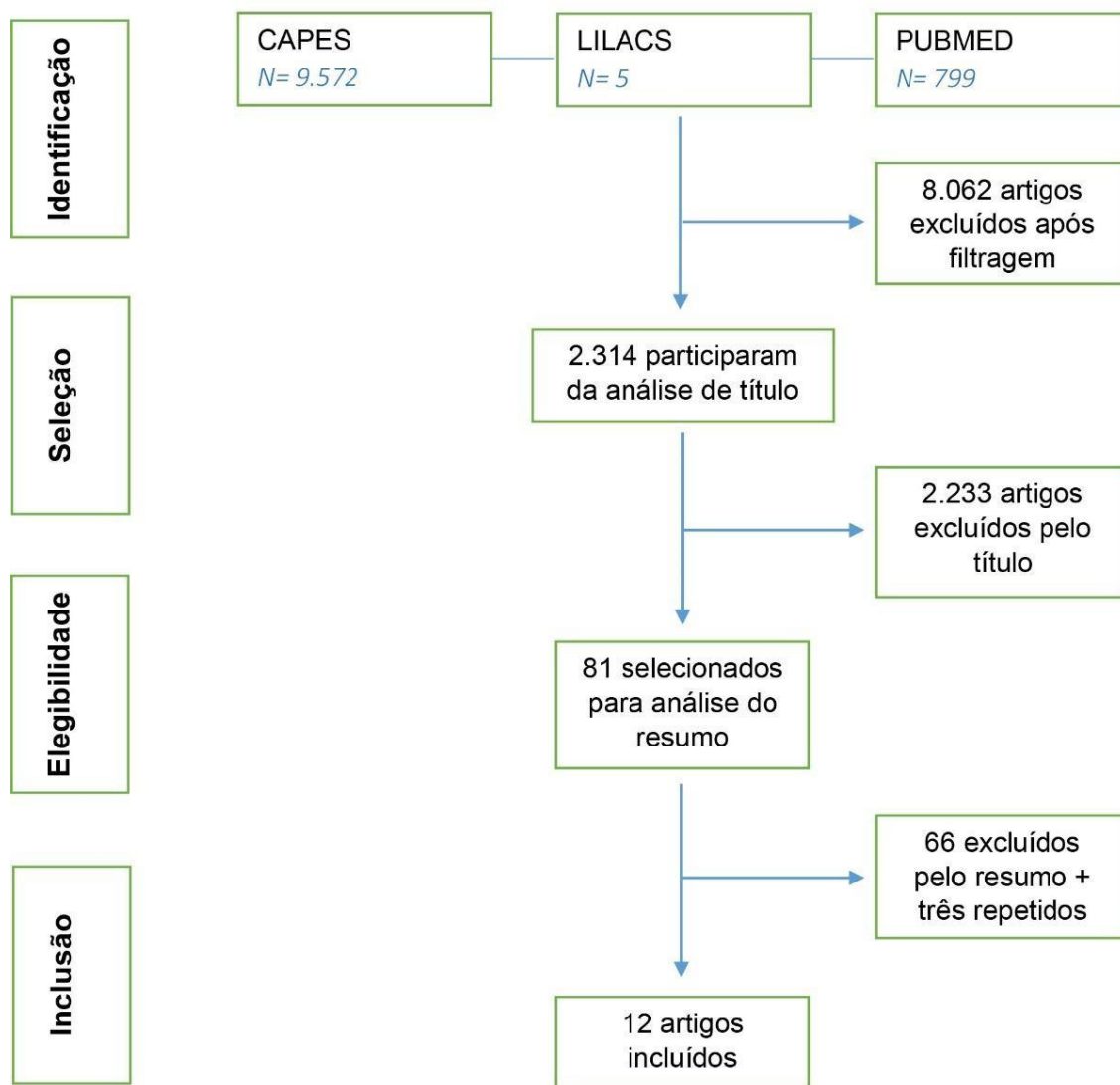
Reverses Muscle Loss in Men Undergoing androgen Suppression Therapy for Prostate Cancer Without Bone Metastases. *Journal of Clinical Oncology*, [s. l.], v. 28, 10 jan. 2010. DOI 10.1200/JCO.2009.23.2488.

20. Ishikawa T *et al.* The amino acid-rich elemental diet Elental® preserves lean body mass during chemo- or chemoradiotherapy for esophageal cancer. *ONCOLOGY REPORTS*, [s. l.], 2016. DOI 10.3892/or.2016.4877.
21. Yamamoto K *et al.* Effectiveness of a preoperative exercise and nutritional support program for elderly sarcopenic patients with gastric cancer. *Gastric Cancer*, [s. l.], 2016. DOI 10.1007/s10120-016-0683-4.
22. Adams SC, Segal RJ, McKenzie DC *et al.* Impact of resistance and aerobic exercise on sarcopenia and dynapenia in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2016 Aug;158(3):497-507. doi: 10.1007/s10549-016-3900-2. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27394134.
23. Rogers LQ, Courneya KS, Carter SJ, *et al.* Effects of a multicomponent physical activity behavior change intervention on breast cancer survivor health status outcomes in a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2016 Sep;159(2):283-91. doi: 10.1007/s10549-016-3945-2. Epub 2016 Aug 18. PMID: 27539586; PMCID: PMC5014640.
24. Brown JC, Schmitz KH. Weight lifting and appendicular skeletal muscle mass among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2015 Jun;151(2):385-92. doi: 10.1007/s10549-015-3409-0. Epub 2015 May 3. PMID: 25935584; PMCID: PMC4596259.

25. Foley MP, Hasson SM. Effects of a Community-Based Multimodal Exercise Program on Health-Related Physical Fitness and Physical Function in Breast Cancer Survivors: A Pilot Study. *Integr Cancer Ther.* 2016 Dec;15(4):446-454. doi: 10.1177/1534735416639716. Epub 2016 May 4. PMID: 27151593; PMCID: PMC5739165.
26. Santos-Olmo PA, Jiménez-Díaz JF, Rioja-Collado, N. Efecto de un programa de ejercicio de corta duración sobre la condición física y la calidad de vida en mujeres supervivientes de cáncer de mama del ámbito rural: Estudio Piloto. *RICYDE. Revista internacional de ciencias del deporte.* 56(15), 171-186. doi: 0.5232/ricyde2019.05604. Epub 2018 Set 3.
27. Schink K, Herrmann HJ, Schwappacher R, et al. Effects of whole-body electromyostimulation combined with individualized nutritional support on body composition in patients with advanced cancer: a controlled pilot trial. *BMC Cancer.* 2018 Sep 12;18(1):886. doi: 10.1186/s12885-018-4790-y. PMID: 30208857; PMCID: PMC6134788.

## ANEXOS

Figura 1 – Fluxograma do processo para a seleção dos estudos.



**Tabela 1.** Estudos selecionados para a revisão.

Autor e ano	N	idade média	gênero	Sítio primário	Estadiamento	Tratamento	Grupo intervenção	Conclusão
<b>Burden, 2017</b>	101	Intervenção =70,5 Controle=69	67 homens e 34 mulheres	colorretal	estadio 1 = 3 estadio 2 = 13 estadio 3 = 52 estadio 4 = 23	QT= 18 RT = 26 Cirurgia = 101	suplementação oral (Fortisip Compact®, 10,1 KJ, 0,096 g de proteína por mL, Nutricia UK) na dose de 250 mL diariamente e aconselhamento dietético.	O grupo intervenção apresentou menos infecções e menos perda de peso após a cirurgia de câncer colorretal. A suplementação nutricional oral pré-operatória pode melhorar resultado clínico em pacientes emagrecidos com câncer colorretal.
<b>An Ngo-Huang, 2019</b>	50	66	24 mulheres e 26 homens	pâncreas	-	QT = 13 QT+RT=37	60 minutos por semana de exercícios aeróbicos preferenciais de intensidade moderada (por exemplo, caminhada rápida, treinadores elípticos ou bicicletas ergométricas) e pelo menos 60 minutos por semana de exercícios de fortalecimento de corpo inteiro, divididos em 2 sessões separadas por pelo menos 1 dia.	Pacientes com câncer pancreático potencialmente ressecável apresentam melhora significativa na função física com a pré-reabilitação; a atividade física foi associada à melhora da função física e qualidade de vida auto-relatada
<b>Cormie, 2014</b>	30	70	17 homens e 3 mulheres	próstata = 17 mama = 3	Todos possuíam metástase óssea	Hormônio-terapia=19 RT=11 QT=4 Cirurgia=4	sessões de exercícios resistidos duas vezes por semana, por aproximadamente 60 min por sessão, e oito exercícios direcionados aos principais grupos musculares por 3 meses seguido de observação por 6 meses	Um programa devidamente projetado e supervisionado de 3 meses de exercícios e de resistência pode levar a melhorias na capacidade funcional, nível de atividade física, massa magra e qualidade de vida que permanece 6 meses após conclusão do programa em pacientes com câncer com metástase óssea.
<b>Naito, 2018</b>	30	75	20 homens e 10 mulheres	Pulmão não pequenas células= 24; pâncreas = 6	estadio 3 = 3 estadio 4 ou recorrência pós operatória= 27	QT = 20 Terapia-alvo=10 cirurgia= 98	treinamento de resistência de baixa intensidade e aconselhamento para promover a atividade física e aconselhamento nutricional e instruções sobre como controlar os sintomas que interferem no apetite e na ingestão oral do paciente, e suplementos ricos em aminoácidos de cadeia ramificada	A indução precoce de intervenções multimodais mostrou excelente conformidade e segurança em pacientes idosos com câncer de pulmão de células não pequenas e pancreático recém-diagnosticado recebendo quimioterapia concomitante.
<b>Arrieta, 2019</b>	300	intervenção =76.6 controle=76.8	60% mulher e 40 homens	mama=107 colon=35 outros=158	-	QT = 181 RT= 117 Hormônio-terapia= 61 terapia-alvo= 5	O grupo de cuidados habituais (UCG) recebeu as recomendações nacionais atuais em atividade física. O grupo intervenção (GI) recebeu 1 ano de aconselhamento sobre atividade física por telefone adaptado individualmente para avaliação física (duas vezes por mês durante os primeiros 6 meses e depois mensalmente)	o aconselhamento personalizado sobre atividade física por telefone não reduziu o declínio funcional em 1 ano, mas forneceu evidências preliminares que podem prevenir o declínio do desempenho físico em 2 anos em adultos mais velhos com câncer de mama.
<b>Chueh-Lung, 2012</b>	24	intervenção =61 controle=58.5	12 homens e 12 mulheres	Adeno-carcinoma de pulmão	estadio 3A = 2 estadio 3B= 2 estadio 4=20	Inibidores do EGFR	indivíduos no grupo de exercícios participaram de atividades aeróbicas individualizadas de alta intensidade e treinamento de exercício.	Pacientes com NSCLC recebendo alvo terapia tem uma capacidade de exercício bastante baixa, mesmo com um QV relativamente alta. O treinamento físico parece melhorar capacidade de exercício e aliviar algumas doenças relacionadas ao câncer e sintomas.

<b>Solheim, 2017</b>	46	intervenção =63 controle=69	26 homens e 20 mulheres	pâncreas = 20 pulmão de não pequenas células = 26	Pâncreas estadio 3 =11 estadio 4 = 9  Pulmão estadio 3 = 5 estadio 4 =21	cirurgia=6 QT=5 RT=7	Celecoxib 300 mg uma vez ao dia + Duas caixas de 220 mL de ONS (ProSure © Abbott)+Aconselhamento nutricional+ Programa de exercícios, incluindo treinamento aeróbico e de resistência em casa, elaborado por um fisioterapeuta;	Não houve efeito estatisticamente significativo sobre a atividade física ou a massa muscular.
<b>Mazzuca, 2017</b>	47	intervenção = 68 controle=67	29 homens e 18 mulheres	cólon direito=19 cólon esquerdo=20 reto=8	estadio 2=14 estadio 3=17 estadio 4=16	QT	os pacientes foram randomizados cegos 1: 1 para proteína de soro de leite (ProLYOtin; braço A) versus placebo (braço B).	Na análise univariada, uma condição de risco de desnutrição de acordo com o MUST (risco relativo [RR] = 7,5, P = 0,02) ou MNA (RR = 1,45, P = 0,02) e ingestão de ProLYOtin (RR = 0,12, P = 0,01 ) foram considerados significativamente preditivos de toxicidade da quimioterapia.
<b>Galvão, 2009</b>	57	intervenção =69,5 controle=70,1	todos homens	Próstata	Localizados=5 2 metastase linfonodal=5	hormônio-terapia=17; supressão andrógena=9; irradiação prévia=22; irradiação durante estudo=14	resistência progressiva e treinamento aeróbico duas vezes por semana durante 12 semanas. Durante o curso do estudo, os participantes foram encorajados a manter a atividade habitual e os padrões alimentares.	Pacientes submetidos a exercícios mostraram um aumento na massa magra em comparação com os cuidados habituais. Os exercícios também melhoraram vários aspectos da qualidade de vida, incluindo saúde geral, redução da fadiga e diminuição dos níveis de proteína C reativa.
<b>Yamamoto, 2017</b>	22	75	10 homens e 12 mulheres	Carcinoma gástrico	estadio 1=11 estadio 2=3 estadio 3=6 estadio 4=2.	cirurgia	treinamento de resistência, handgrip e caminhada; suporte nutricional >= 28 kcal/IBW (kg) de energia + >=1,2g/IBW (kg) de proteína e suplementação oral com 2,4g HMB	A ingestão total de calorias e proteínas e a força de prensão manual foram significativamente maior após o programa do que antes. Um programa de exercício pré-operatório e suporte nutricional tem o potencial de reduzir a sarcopenia e melhorar o resultado pós-operatório em pacientes idosos sarcopênicos com câncer gástrico.
<b>Rosenberger, 2017</b>	20	Intervenção = 65 Controle=61	16 homens e 4 mulheres	carcinoma células renais= 16 tumor de estroma gastrointestinal=2 tumor neuroendócrino pancreático=1 tumor fibroso solitário do fígado=1	-	Terapia-alvo (tyrosine kinase inhibitors - TKI)	treinamento de resistência baseado em máquina progressiva supervisionado de 12 semanas, 2 vezes por semana durante cerca de 1 h no centro de treinamento de câncer abrangente.	O treinamento de resistência progressivo baseado em máquina parece viável na maioria dos pacientes com câncer avançado submetidos à terapia com TKI. No entanto, seus efeitos positivos na força muscular não parecem estar associados a efeitos positivos na fadiga ou na qualidade de vida.

<b>Ishikawa, 2016</b>	33	Intervenção =68 Controle=66	27 homens e 6 mulheres	esôfago	estadio I = 7 estadio II = 2 estadio III =16 estadio IV = 8	QT=17 QT+RT=16	Elental® foi administrado a 80 g (um pacote) / dia para pacientes no grupo intervenção desde o início do tratamento até o final do tratamento.	O índice de massa corporal (IMC) médio e a massa de gordura corporal diminuíram significativamente em ambos os grupos após os tratamentos. A massa corporal magra foi reduzida no grupo controle, mas aumentou no grupo intervenção após o tratamento. Este estudo revelou que a nutrição Elental® pode neutralizar o desenvolvimento de sarcopenia durante a quimiorradioterapia para câncer de esôfago.
-----------------------	----	--------------------------------	------------------------	---------	--	-------------------	--	---

---

QT= quimioterapia; RT=radioterapia.