

**Fisioter Bras 2022;23(2):319-31**

doi: [10.33233/fb.v23i2.4868](https://doi.org/10.33233/fb.v23i2.4868)

## REVISÃO

**Reabilitação em pacientes onco-hematológicos pediátricos e sua relação com a cardiotoxicidade induzida pela quimioterapia**

***Rehabilitation in pediatric oncohematological patients and its relationship to chemotherapy-induced cardiotoxicity***

Thatyane Soares Souza de Oliveira, Ft. \*, Tito Lívio Cardoso Barreto\*\*

*\*Hospital da Criança de Brasília José Alencar, Brasília, DF, \*\*Hospital de Base (SMHS), Brasília, DF*

Recebido em 4 de agosto de 2021; Aceito em 17 de janeiro de 2022.

**Correspondência:** Thatyane Soares Souza de Oliveira, Rua 37 Norte, Lote 02, Bloco B/1309, Residencial San Lorenzo 71919360 Águas Claras, Brasília DF, E-mail: [thatyssouza@gmail.com](mailto:thatyssouza@gmail.com)

Thatyane Soares Souza de Oliveira: [thatyssouza@gmail.com](mailto:thatyssouza@gmail.com)  
Tito Lívio Cardoso Barreto: [titoliviocardoso@outlook.com](mailto:titoliviocardoso@outlook.com)

## Resumo

**Objetivo:** Apresentar os efeitos da reabilitação em pacientes onco-hematológicos pediátricos e analisar se os protocolos de reabilitação interferem na cardiotoxicidade induzida pela quimioterapia. **Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura integrativa utilizando os descritores: “câncer”, “child”, “cardiotoxicity”, “rehabilitation” e “exercise training”. As seguintes bases de dados foram utilizadas: *Scientific Eletronic Library* (SciELO), *National Library of Medicine* (Pubmed), Biblioteca Virtual em Saúde (Medline) e *Springer Nature* (Springer Link). Foram definidos como critério de inclusão, artigos publicados entre os anos de 2008 a 2020. Foram excluídos os artigos de cânceres exclusivamente não hematológicos. **Resultados:** Foram selecionados 10 artigos e verificou-se que o exercício físico aplicado em cânceres hematológicos em crianças é benéfico no que tange aos efeitos colaterais das doenças e do tratamento. Apresentou efeitos positivos na capacidade funcional muscular e cardiorrespiratória; melhora da sensação de fadiga e qualidade de vida; e ganhos na aptidão física, composição

corporal e saúde óssea. *Conclusão:* A implementação de programas de exercícios são eficazes e fazem um diferencial na manutenção e melhora da qualidade de vida dos pacientes oncológicos infantis. São necessários mais estudos na área de reabilitação em onco-hematologia pediátrica, sobretudo relacionada às complicações resultantes da cardiotoxicidade.

**Palavras-chave:** câncer; criança; cardiotoxicidade; exercício físico.

### Abstract

*Objective:* To present the effects of rehabilitation in pediatric onco-hematological patients and analyze whether rehabilitation protocols interfere with chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Methods:* An integrative literature review was carried out using the descriptors: “cancer”, “child”, “cardiotoxicity”, “rehabilitation” and “exercise training”. The following databases were used: Scientific Electronic Library (SciELO), National Library of Medicine (Pubmed), Virtual Health Library (Medline) and Springer Nature (Springer Link). Articles published between 2008 and 2020 were defined as inclusion criteria. Articles on exclusively non-hematological cancers were excluded. *Results:* 10 articles were selected and it was found that physical exercise applied to hematological cancers in children is beneficial with regard to the side effects of diseases and treatment. Physical exercise had positive effects on functional muscle and cardiorespiratory capacity; improvement in the feeling of fatigue and quality of life; and gains in physical fitness, body composition, and bone health. *Conclusion:* The implementation of exercise programs is effective and make a difference in maintaining and improving the quality of life of childhood cancer patients. More studies are needed in the area of rehabilitation in pediatric onco-hematology, especially related to complications resulting from cardiotoxicity.

**Keywords:** cancer; child; cardiotoxicity; exercise.

### Introdução

O câncer infantojuvenil (entre 0 e 19 anos) possui majoritariamente origem embrionária e, comumente, afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação, com características específicas em relação à histopatologia e ao comportamento clínico [1].

As neoplasias hematológicas fazem parte de um grupo diverso de doenças que afetam as células progenitoras hematopoiéticas da medula óssea, tais como: Leucemias, Linfomas e Síndromes Mielodisplásicas (SMD) [2].

Aproximadamente 1/4 das crianças e adolescentes acometidos de câncer sobrevivem mais de 30 anos após o diagnóstico e possuem altas taxas de cura chegando a aproximadamente 80% em determinadas neoplasias hematológicas [3,4]. Esses tumores apresentam elevada sensibilidade à quimioterapia (QT) e radioterapia. O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) associado a altas doses de QT é também uma alternativa de tratamento, porém, os grandes resultados alcançados devem-se também ao tratamento multidisciplinar adequado [4,5].

Contudo, os medicamentos utilizados também apresentam efeitos maléficos aos sistemas orgânicos [3], causando complicações tardias, ocorrendo meses ou anos após o diagnóstico ou tratamento [6].

Os efeitos tóxicos da QT estão ligados à destruição de células saudáveis do organismo. Dentre eles, temos a cardiotoxicidade, considerada uma das complicações mais graves em decorrência do tratamento. Esta é a condição nas quais agentes externos (químicos ou físicos) influenciam, de forma negativa no coração, ocasionando mudanças estruturais, elétricas e funcionais no miocárdio [7]. Caracteriza-se pelo aumento gradativo da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica diminuída, edema periférico e veia jugular ingurgitada [8], bem como a disfunção ventricular esquerda, miocardite, arritmias, pericardite, insuficiência cardíaca, isquemia miocárdica, dor torácica e outros [3].

A detecção da cardiotoxicidade se dá através de biomarcadores (peptídeo natriurético cerebral e as troponinas) e recursos ecocardiográficos. Esses marcadores ajudam a identificar lesão miocárdica e podem sinalizar o desenvolvimento de disfunção ventricular em pacientes que receberam doses elevadas de quimioterápicos [9]. Além disso, existem alguns testes capazes de avaliar o condicionamento cardiovascular, que podem auxiliar na avaliação, dentre eles o teste ergométrico (esforço máximo) e teste de caminhada de 6 minutos (esforço submáximo).

Considerando um tratamento multidisciplinar, a fisioterapia executa um papel de grande importância no auxílio ao paciente com doenças onco-hematológicas. São realizadas técnicas e exercícios físicos específicos que objetivam a estabilização e/ou melhora das capacidades funcionais, bem como a prevenção e tratamento de comorbidades que afetam a capacidade de locomoção e outras complicações do tratamento clínico, dentre essas, os efeitos da cardiotoxicidade [2].

Portanto, o objetivo deste estudo é apresentar os efeitos da reabilitação em pacientes onco-hematológicos pediátricos e analisar se os protocolos de reabilitação interferem na cardiotoxicidade induzida pela quimioterapia.

## Métodos

Este estudo consiste de uma revisão da literatura integrativa a respeito da reabilitação de pacientes onco-hematológicos pediátricos e sua relação com a cardiotoxicidade induzida pela QT. A coleta de dados foi realizada no período de 20 de junho a 21 de julho de 2020. Foram incluídos trabalhos publicados do tipo estudo de coorte, ensaios clínicos e demais artigos com ênfase na população pediátrica, excluindo os estudos de caso.

As seguintes bases de dados foram utilizadas: *Scientific Eletronic Library* (Scielo), *National Library of Medicine* (Pubmed), Biblioteca Virtual em Saúde (Medline) e *Springer Nature* (Springer Link). Foram definidos como critério de inclusão, artigos publicados entre os anos de 2008 e 2020, com os seguintes descritores: “câncer”, “child”, “cardiotoxicity”, “rehabilitation” e “exercise training”. Não foram utilizados limitadores quanto ao idioma. Foram excluídos os artigos de cânceres exclusivamente não hematológicos.

Foram encontrados 65 artigos, dos quais foram selecionados apenas 10 estudos específicos, que realizaram intervenção através de programas de exercícios físicos em crianças.

## Resultados

Abaixo segue a Tabela I que relaciona os principais estudos encontrados que realizaram intervenção com exercício físico no tratamento de pacientes onco-hematológicos pediátricos.

**Tabela I - Estudos relacionados a exercício físico em pacientes onco-hematológicos pediátricos**

Autores	Ano	Amostra	Intervenção	Resultados
San Juan <i>et al.</i> [5]	2008	GE, n = 8 com LLA, SMD e TCTH (10,9 ± 2,8 anos) e GC, n = 8 (10,9 ± 2,6anos).	TA e TF, 3x/semana por 8 semanas.	melhora na CMF e aumento do VO <sub>2</sub> pico
Moyer-Mileur <i>et al.</i> [21]	2009	GE, n = 6 (7,2 ± 0,7 anos) e GC, n = 7 (5,9 = 0,7 anos), ambos com LLA	Programa de exercícios por 12 meses.	melhora da CCR.
Macedo <i>et al.</i> [17]	2010	GE, n = 5 (7,0 ± 2,91 anos) e GC, n = 9 (9,0 ± 2,5 anos), ambos com LLA	TMI em casa por 10 semanas.	ganho de 35% na PIM e PEM.
Rosenhagen <i>et al.</i> [22]	2011	23 crianças e adolescentes (15.3 ± 3.7 anos) TCTH.	Treinamento 3x/semana em cicloergômetro e TF durante a fase de isolamento.	melhora da sensação de fadiga e a qualidade de vida.
Okada <i>et al.</i> [23]	2012	Adaptação do COG 2008 para câncer pediátrico tratado com antraciclinas.	Orienta realizar TA 5x/semana por 30min ou 1h/dia e TF 2x/semana.	complementou os guias atuais e aumentou a segurança dos exercícios.
Tanir & Kuguoglu [24]	2013	GC, n = 21 (10,72 ± 1,51 anos) e GE, n = 19 (10,21 ± 1,51 anos), ambos com LLA	Exercício de ADM, TF, e TA por 3 meses.	melhora das capacidades físicas e dos exames laboratoriais.
Dubnov-Raz <i>et al.</i> [25]	2015	22 crianças (7 a 14 anos) com tratamento para câncer e/ou TCTH.	Aquecimento aeróbico e TF 3x/semana por 6 meses.	ganhos na aptidão física, composição corporal e saúde óssea.
Wallek <i>et al.</i> [26]	2018	N = 53(10.9 ± 3.5 anos), com TCTH LLA, SMD, Linfoma e outros sólidos.	TA, TF, TFX por 6 semanas.	exercícios durante a fase inicial do tratamento e antes do TCTH podem ser favoráveis na transição do tratamento intenso.
Morales <i>et al.</i> [27]	2020	GE, n = 68(11 ± 4 anos) e GC, n = 101 (11 ± 3 anos) com LLA, LMA, LH, LNH e outros.	TA e TF durante 22 semanas	exercícios supervisionados são seguros, diminuem o tempo de hospitalização e possuem papel cardioprotetor.
Stössel <i>et al.</i> [28]	2020	GE, n = 16 (10,6 ± 5,19 anos) e GC, n = 17(11,4 ± 4,25 anos com LLA, linfoma de célula T e outras.	TA e TF por 6 a 8 semanas.	Melhora da força em MMII e na sensação de fadiga e qualidade de vida.

ADM = Amplitude de movimento; CCR = Capacidade cardiorrespiratória; CMF = Capacidade muscular funcional; COG = Children's Oncology Group; FC<sub>máx</sub> = Frequência cardíaca máxima; FCR = Frequência cardíaca de reserva; MMII = Membros inferiores; GC = Grupo controle; GE = Grupo experimental; LH = Linfoma Hodgkin; LLA = Leucemia linfoblástica aguda; LMA = Leucemia mielóide aguda; LNH = Linfoma Não-Hodgkin; LV = Limiar ventilatório; MF = Mobilidade funcional; PEM = Pressão expiratória máxima; PIM = Pressão inspiratória máxima; SMD = Síndromes mielodisplásicas; TA = Treinamento aeróbico; TCTH = Transplante de células-tronco hematopoiéticas; TF = Treinamento de força; TFX = Treinamento de flexibilidade; TMI = Treinamento muscular inspiratório

## Discussão

O tratamento de câncer com os quimioterápicos conhecidos como antraciclinas (AC) faz parte de mais da metade dos protocolos de tratamento em neoplasias pediátricas e estão continuamente relacionadas ao surgimento de cardiotoxicidade [10]. Dentre as AC, a doxorubicina (DOX) e daunorubicina tornaram-se comuns na terapia

para diversas neoplasias pediátricas [11]. ADOX está entre os agentes antineoplásicos mais eficazes utilizados em grande parte dos pacientes com câncer infantil [12,13].

É possível classificar a cardiotoxicidade em: aguda, subaguda e tardia. Na aguda (menos de 3 meses após o tratamento), rara e muitas vezes reversível, revela-se basicamente por arritmias supraventriculares após a administração da medicação. A subaguda é caracterizada pela disfunção ventricular desenvolvida no decorrer do tratamento e também pode ser irreversível. E por última, a tardia (3 a 12 meses ou após 1 ano do tratamento), a forma mais presente, por vezes, irreversível [9,14].

Estudos mostram que a maioria dos pacientes pediátricos desenvolvem cardiotoxicidade tardia e é supostamente causada pela diminuição do potencial de crescimento do miocárdio, com lesão dos miócitos pelas AC [7,10]. As células do sistema cardiovascular possuem baixa capacidade de regeneração e isso as torna suscetíveis aos efeitos adversos da QT [12]. Relacionado a isso, a dose cumulativa da AC tem demonstrado que é um forte preditor de função cardíaca anormal [15]. Doses com alto fator de risco estão por volta de  $\geq 550$  mg/m<sup>2</sup> em pacientes adultos e  $\geq 300$  mg/m<sup>2</sup> em pacientes infantojuvenil na época do tratamento e qualquer dose em bebês [16].

Ainda considerando as consequências da cardiotoxicidade, a fadiga e a fraqueza generalizada são muito comuns em pacientes oncológicos. A QT pode ser prejudicial à medula óssea e interferir na produção de glóbulos vermelhos, podendo acarretar em um quadro de anemia e redução na capacidade de transporte de oxigênio no sangue. A fadiga é gerada por uma anormal perfusão sanguínea que afeta os músculos respiratórios e periféricos, resultando na diminuição da capacidade oxidativa. A imobilidade também influencia nesse quadro de fadiga e fraqueza generalizada [9,17].

Um programa de reabilitação com exercícios físicos tem sido considerado um importante componente no tratamento de pacientes cardio-oncológicos, pois têm demonstrado uma melhora na CCR e diminuição dos efeitos da cardiotoxicidade. Os exercícios geralmente englobam TA e TF [18]. Os exercícios também demonstram melhora da imunidade, força, flexibilidade muscular, humor e podem reduzir os efeitos colaterais da medicação [19].

Chen *et al.* [20] apresenta alguns estudos com ratos, que ajudam a compreender o mecanismo dos efeitos da cardiotoxicidade e como o exercício físico pode contribuir para a diminuição da toxicidade induzida. Muitos estudos demonstraram que o TA antes do tratamento com AC promoveu uma cardio-proteção devido à diminuição do estresse oxidativo induzido pela AC, que proporciona um aumento da produção de antioxidantes nas mitocôndrias cardíacas. Além disso, o TA pode inibir o acúmulo de AC e aumentar a taxa de eliminação de AC do tecido cardíaco sem perder os efeitos terapêuticos.

O COG [16] recomendam que o TA deve ser incentivado para a maioria dos pacientes. Quanto ao TF, sugerem que os exercícios isométricos intensos devem ser evitados e orienta que o exercício resistido com cargas leves tem maior probabilidade de ser seguro e que o número de repetições deve ser limitado ao que o paciente pode executar com facilidade.

Muitos estudos têm analisado esses efeitos benéficos do exercício físico em pacientes com neoplasias, porém, poucos estudos recentes realizaram intervenções em crianças com neoplasia hematológica relacionada à cardiotoxicidade.

San Juan *et al.* [5] avaliaram 8 crianças em ambiente hospitalar (4 LLA e 4 SMD) após até 1 ano do TCTH. A amostra era composta por 2 grupos, GE (10,9 ± 2,8 anos), 4 meninos e 4 meninas com TCTH e GC, 10,9 ± 2,6 anos, 4 meninos, 4 meninas saudáveis. O GE realizou um programa de TA e TF de 3 vezes por semana com duração de 90 minutos nas primeiras semanas e 120 minutos no final durante 8 semanas. O programa consistia de aquecimento de 15 minutos e descanso de 15 minutos em cicloergômetro e alongamentos. O TF incluiu 11 exercícios com 1 série de 8 a 15 repetições e descanso de 1 minuto entre os exercícios. O TA consistiu de exercícios em cicloergômetro, corrida, caminhada e jogos aeróbicos (10 minutos no início do programa a 50% $F_{C_{máx}}$  até 30 minutos de atividade constante a 70%  $F_{C_{máx}}$  no final do programa). Houve melhora significativa na CMF e aumento do  $VO_2$ pico em relação ao GC.

Moyer-Mileur *et al.* [21] realizaram um programa de dieta balanceada e exercícios em casa com crianças diagnosticadas com LLA durante a fase de manutenção do tratamento durante 12 meses. A amostra era composta por GE, n = 6, 3 meninos/3 meninas (7,2 ± 0,7 anos) e GC, n = 7, 4 meninos/3 meninas (5,9 ± 0,7 anos). Foram consideradas as atividades de corrida, salto e natação. Eram prescritos exercícios com intensidade moderada para vigorosa no mínimo três vezes por semana com duração de 15 a 20 minutos. Observaram que o programa encorajou a prática de atividade física (AF) e melhorou a CCR.

Macedo *et al.* [17], em um estudo preliminar, analisaram o efeito do TMI em crianças (meninos e meninas com LLA) divididas em dois grupos: GE, n = 5 (7,0 ± 2,91 anos) e GC, n = 9 (9,0 ± 2,5 anos). Os pacientes do GE realizaram TMI em casa por 15 minutos, 2 vezes por dia, durante 10 semanas, através do aparelho Threshold®, com carga de 30% da PIM reajustada após reavaliações semanais. Foi observado um ganho significativo de 35% na PIM e na PEM no GE.

Rosenhagen *et al.* [22] realizaram um estudo com 23 crianças e adolescentes que realizaram o TCTH durante a fase de isolamento. A amostra era composta pelo GE, n = 13, (15,3 ± 3,7 anos) e GC, n = 10 (13,6 ± 4,0 anos) sem intervenção. Os pacientes possuíam LLA, leucemia mielóide aguda (LMA), SMD, rabdomiossarcoma, linfoma de

Hodgkin e outras. O treinamento foi realizado três vezes por semana em um cicloergômetro e realizaram também TF. No ergômetro, os pacientes treinaram por cerca de 25 minutos, com a carga de 0,6 watt/kg. No TF foram utilizados equipamentos como halteres, bolas e barras de ginástica, bem como o próprio peso corporal. Observou-se que os sintomas de fadiga e a qualidade de vida melhoraram. Uma análise via questionário mostrou também uma aceitação geral da AF durante as fases do TCTH.

Okada *et al.* [23] realizaram uma adaptação de protocolos e orientações do COG, *American Heart Association (AHA)*, *American College of Sports Medicine (ACSM)* e *US Department of Health and Human Services (HHS)* e propôs certas recomendações ao público adulto e infantojuvenil (6-17 anos). Considerando o grupo 1 (dose baixa ou moderada de AC, < 250 mg/m<sup>2</sup>) ele orienta a realizar AF com pouca restrição, sendo TA 5 vezes por semana por 30 minutos ou 1 hora por dia e TF 2 vezes por semana, em torno de 10 repetições sem prender a respiração. O grupo 2 (doses alta de AC, ≥ 250 mg/m<sup>2</sup>, e/ou radiação perto do coração) ele orienta a TA e TF, mas evitando o estresse elevado do coração, sendo o mesmo TA e TF do grupo 1, mas restringido alguns exercícios como levantamento de peso acima da cabeça e supino. O grupo 3 (sinais de dano da musculatura cardíaca devido ao uso de AC e/ou radiação) é orientado a realizar TA e TF com certa limitação, mas para esses recomendam acompanhamento de um cardiologista durante a atividade.

Tanir & Kuguoglu [24] analisaram os efeitos do exercício em 40 crianças com LLA por 3 meses. GC, n = 21, (10,72 ± 1,51 anos) e GE, n = 19 (10,21 ± 1,51 anos). Foram realizados exercícios de amplitude de movimento (ADM), 5 vezes por semana, 3 vezes por dia, TF (3 dias por semana, 3 vezes no dia), e TA (3 vezes na semana, 1 vez ao dia por 30 min). Ao final do programa, observaram melhora das capacidades físicas e melhores resultados de exames laboratoriais.

Dubnov-Raz *et al.* [25] examinaram os efeitos do exercício físico na composição corporal, aptidão física e saúde mental em 22 crianças (7 a 14 anos) que haviam recebido tratamento para o câncer e/ou realizado TCTH. A amostra foi dividida em 2 grupos, GE, n = 10 e GC, n = 12 durante 6 meses. O GE possuía pacientes com LLA (n = 5), LNH (n = 1), LMA (n = 1), Leucemia mielomonocítica juvenil (LMJ), n = 1, leucemia promielocítica aguda (LPA), n = 1 e neuroblastoma (n = 1). O programa incluiu 3 sessões por semana durante 6 meses. Incluindo aquecimento aeróbico de 15min e TF e TA por 30min com intensidade moderada, seguido do relaxamento através de caminhadas e alongamentos por 15min. Não encontraram diferenças significativas na melhora da capacidade aeróbia, porém, observaram que o ganho na aptidão física geral esteve

relacionado às mudanças na composição corporal e saúde óssea, pois um dos objetivos era analisar a densidade mineral óssea.

Wallek *et al.* [26] analisaram os efeitos de uma terapia com exercícios em 53 crianças ( $10.9 \pm 3.5$  anos) durante o TCTH (LLA, SMD, linfoma e outros sólidos). A amostra era composta por GE,  $n = 26$  e GC,  $n = 27$  dividido em dois grupos cada. O treinamento compreendia TA, TF e TFX realizado 3x por semana por 6 semanas. O TA englobava exercícios no cicloergômetro, jogos esportivos e outras variações por 10 a 30 minutos a 60-80%  $FC_{máx}$ . O TF era feito em diversos equipamentos com 1 a 3 séries de 5 a 8 repetições por 10 a 20 minutos. O TFX era feito com exercícios ativos e passivos de alongamento por 5 a 10 minutos com 1 a 3 séries de 10 a 15 segundos. Observaram que o exercício durante TCTH contribui para prevenção do tratamento relacionado à perda das funções físicas e que a combinação de terapia regular de exercícios durante a fase inicial do tratamento e antes do TCTH pode ser favorável para preparar as crianças para modalidade intensa do tratamento.

Morales *et al.* [27] analisaram o efeito de um programa de exercícios realizados em ambiente hospitalar durante 22 semanas em 169 crianças com câncer (LLA, LMA, LH, LNH e outros). A amostra era composta por dois grupos GE, 37% LLA,  $n = 68$  ( $11 \pm 4$  anos) e GC, 27% LLA,  $n = 101$  ( $11 \pm 3$  anos). O programa incluiu TA e TF de 2-3 sessões por semana, por 60-70 minutos. O TA era de 30-40 minutos em um cicloergômetro (10 minutos), corrida na esteira (10 minutos) ou ergômetro para membros superiores (10 minutos) e jogos aeróbicos (10 minutos) com intensidade em 65-80% frequência cardíaca de reserva. O TF durava 30 minutos e era composto de 1 a 3 séries (6-15 repetições) por exercício com 1 minuto de descanso entre as séries e exercícios. Ao final do estudo concluíram que um programa de exercícios supervisionado é seguro, diminui o tempo de hospitalização e possui um papel cardioprotetor em pacientes oncológicos pediátricos.

Stössel *et al.* [28] avaliaram os benefícios de um treinamento com exercícios em 33 crianças (LLA, linfoma de célula T e outras). Foram divididos em dois grupos, GE,  $n = 16$  ( $10,6 \pm 5,19$  anos) e GC,  $n = 17$  ( $11,4 \pm 4,25$  anos). O treinamento foi realizado por 6 a 8 semanas, 3 vezes por semana com duração de 45-60 minutos cada sessão com aquecimento (exercícios com bolas de leve intensidade), TA, TF e relaxamento. O TA era realizado de 15 a 20min por sessão a 60–75% $FC_{máx}$ . O TF era focalizado nos MMII realizado de 6 a 10min com intensidade moderada combinado com exercícios de equilíbrio e coordenação. Foram observados efeitos positivos dos exercícios combinados nas crianças durante tratamento intensivo de câncer com benefícios do TF em MMII e melhora na sensação de fadiga e qualidade de vida.

Através da análise dos artigos selecionados, é possível verificar que o exercício orientado proporcionou efeitos agudos melhorando a sensação de fadiga, força, flexibilidade e capacidade cardiorrespiratória. Mostrou-se também detentor de um potencial efeito cardioprotetor, podendo agir diretamente nos efeitos das antraciclinas no organismo, reduzindo os danos colaterais da medicação.

Por isso, o papel do fisioterapeuta é fundamental, pois ele atuará em conjunto com uma equipe multiprofissional, na prescrição de exercícios a fim de prevenir e diminuir os efeitos maléficos do tratamento. A fisioterapia respiratória também, como uma ferramenta auxiliar no tratamento, pode contribuir de forma a prevenir problemas pulmonares resultantes das doenças hematológicas e da cardiotoxicidade, devido à diminuição da capacidade oxidativa e peroxidação lipídica nos cardiomiócitos [2,9].

A maior parte dos estudos experimentais foi realizada com crianças diagnosticadas com LLA, talvez por ser a neoplasia mais incidente nas crianças (41,37%), além de possuírem alta taxa de mortalidade de 51,32% [29].

## Conclusão

Os estudos analisados nesta revisão demonstram que a implementação de programas de exercícios são eficazes e fazem um diferencial na manutenção e melhora da qualidade de vida dos pacientes oncológicos infantis. Os efeitos da reabilitação neste público são benéficos no que tange aos efeitos colaterais das doenças e do tratamento. Os pacientes apresentaram efeitos positivos na capacidade funcional muscular e cardiorrespiratória; melhora da sensação de fadiga e qualidade de vida; ganhos na aptidão física; composição corporal e saúde óssea. Também foi comprovada a diminuição do tempo de hospitalização e o papel cardioprotetor da reabilitação, interferindo positivamente na cardiotoxicidade induzida pela quimioterapia.

Observou-se que há muitos trabalhos experimentais direcionados a adultos e poucos ao público infantojuvenil, que pode ser explicado devido a cardiotoxicidade tardia ser mais presente do que a forma aguda e subaguda, dentre os sobreviventes do câncer diagnosticado ainda na infância. Portanto, são necessários mais estudos na área de reabilitação em onco-hematologia pediátrica, sobretudo relacionada às complicações resultantes da cardiotoxicidade.

### Conflitos de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

### Fonte de financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

### Contribuição dos autores

*Concepção e desenvolvimento, Desenho metodológico, Coleta e tratamento dos dados, Redação e interpretação dos dados: Oliveira TSSO; Supervisão, Revisão crítica, Interpretação dos dados e redação: Barreto TLC*

## Referências

1. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
2. Tonini PC, Santos APO, Becker ACG, Rezende CR, Skupien EC, Santos HGPM, et al. Manual de Condutas e Práticas Fisioterapêuticas em Onco-Hematologia da ABFO. 1a. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2019.
3. Santos MVC, Gallafrio CC. Cardio-oncologia na população pediátrica. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo [Internet] 2017 [cited 2022 Feb 17];27(4):282-89. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-879462>
4. Bouzas LF, Calazans M. Tumores sólidos e hematológicos na infância e na adolescência-Parte I. Adolec Saude [Internet] 2007 [cited 2022 Feb 2];4(1):40-4. Available from: <https://cdn.publisher.gn1.link/adolescenciaesaude.com/pdf/v4n1a07.pdf>
5. San Juan AF, Chamorro-Viña C, Moral S, del Valle MF, Madero L, Ramírez M, et al. Benefits of intrahospital exercise training after pediatric bone marrow transplantation. Int J Sports Med. 2008;29(5):439-446. doi: 10.1055/s-2007-965571
6. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland, JH, et al. Cancer treatment and survivorship statistics. CA Cancer J Clin 2016;66(4):271-89. doi: 10.3322/caac.21565
7. Seber A, Miachon AS, Tanaka ACS, Castro AMS, Carvalho AC, Petrilli AS, et al. I Diretriz brasileira de cardio-oncologia pediátrica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2013;100(5Suppl1):1-68. doi: 10.5935/abc.2013S005
8. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. Instituto Nacional de Câncer. 3 ed. Rio de Janeiro: INCA; 2008.
9. Borges JA, Quintão MMP, Chermont SSMC, Filho HTFM, Mesquita ET. Fadiga: um sintoma complexo e seu impacto no câncer e na insuficiência cardíaca. Int J Cardiovasc Sci 2018;31(4):433-42. doi: 10.5935/2359-4802.20180027
10. Fernandes RRA, Vianna CMM, Freitas PG, Guerra RL, Corrêa FM. Avaliação econômica do uso de dexrazoxano na profilaxia de cardiotoxicidade em crianças em tratamento quimioterápico com antraciclinas. Cad Saúde Pública 2019;35(9):e00191518. doi: 10.1590/0102-311X00191518
11. Bryant J, Picot J, Levitt G, Sullivan I, Baxter L, Clegg A. Cardioprotection against the toxic effects of anthracyclines given to children with cancer: a systematic review. Health Technol Assess 2007;11(27):3-84. doi: 10.3310/hta11270
12. Lipshultz SE, Adams MJ, Colan SD, Constine, LS, Herman EH, Hsu DT, et al. Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive

- cancer therapy: pathophysiology, course, monitoring, management, prevention, and research directions: a scientific statement from the American Heart Association [published correction appears in *Circulation* 2013;128(19):e394]. *Circulation*. 2013;128(17):1927-95. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182a88099
13. Wang F, Iskra B, Kleinerman E, Alvarez-Florez C, Andrews T, Shaw A, et al. Aerobic exercise during early murine doxorubicin exposure mitigates cardiac toxicity. *J Pediatr Hematol Oncol* 2018;40(3):208-15. doi: 10.1097/MPH.0000000000001112
  14. Silva CMPDC, Pinto GH, Santos MHH. Quimioterapia e cardiotoxicidade. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2017;27(4):266-73. doi: 10.29381/0103-8559/20172704266-73
  15. Ville de Goyet M, Moniotte S, Brichard B. Cardiotoxicity of childhood cancer treatment: update and current knowledge on long-term follow-up. *Pediatr Hematol Oncol* 2012;29(5):395-414. doi: 10.3109/08880018.2012.694092
  16. Children's Oncology Group (COG). Long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent and young adult cancers, Version 4.0 [Internet]. Monrovia, CA: Children's Oncology Group, October 2013. [cited 2022 Feb 17]. Available from: <http://www.survivorshipguidelines.org>.
  17. Macedo TMF, Oliveira KMC, Melo JBC, Medeiros MG, Filho WCM, Ferreira GMH, et al. Treinamento muscular inspiratório em crianças com leucemia aguda: resultados preliminares. *Rev Paul Pediatr* 2010;28(4):352-8. doi: 10.1590/S0103-05822010000400011
  18. Tong CKW, Lau B, Davis MK. Exercise training for cancer survivors. *Curr Treat Options Oncol* 2020;21(7):53. doi: 10.1007/s11864-020-00752-w
  19. Ryan TD, Nagarajan R, Godown J. Pediatric cardio-oncology: development of cancer treatment-related cardiotoxicity and the therapeutic approach to affected patients. *Curr Treat Options Oncol* 2019;20(7):56. doi: 10.1007/s11864-019-0658-x
  20. Chen JJ, Wu PT, Middlekauff HR, Nguyen KL. Aerobic exercise in anthracycline-induced cardiotoxicity: a systematic review of current evidence and future directions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2017;312(2): H213-H222. doi: 10.1152/ajpheart.00646.2016
  21. Moyer-Mileur LJ, Ransdell L, Bruggers CS. Fitness of children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia during maintenance therapy: response to a home-based exercise and nutrition program. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31(4):259-66. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181978fd4
  22. Rosenhagen A, Bernhörster M, Vogt L, Weiss B, Senn A, Arndt S, et al. Implementation of structured physical activity in the pediatric stem cell transplantation. *Klin Padiatr* 2011;223(3):147-51. doi: 10.1055/s-0031-1271782
  23. Okada M, Meeske KA, Menteeer J, Freyer DR. Exercise recommendations for childhood cancer survivors exposed to cardiotoxic therapies: an institutional clinical practice initiative. *J Pediatr Oncol Nurs* 2012;29(5):246-52. doi: 10.1177/1043454212451525

24. Tanir MK, Kuguoglu S. Impact of exercise on lower activity levels in children with acute lymphoblastic leukemia: a randomized controlled trial from Turkey. *Rehabil Nurs* 2013;38(1):48-59. doi: 10.1002/rnj.58
25. Dubnov-Raz G, Azar M, Reuveny R, Katz U, Weintraub M, Constantini NW. Changes in fitness are associated with changes in body composition and bone health in children after cancer. *Acta Paediatr* 2015;104(10):1055-61. doi: 10.1111/apa.13052
26. Wallek S, Senn-Malashonak A, Vogt L, Schmidt K, Bader P, Banzer W. Impact of the initial fitness level on the effects of a structured exercise therapy during pediatric stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer* 2018;65(2). doi: 10.1002/pbc.26851
27. Morales JS, Santana-Sosa E, Santos-Lozano A, Baño-Rodrigo A, Valenzuela PL, Rincón-Castanedo C, et al. Inhospital exercise benefits in childhood cancer: A prospective cohort study. *Scand J Med Sci Sports* 2020;30(1):126-34. doi: 10.1111/sms.13545
28. Stössel S, Neu MA, Wingerter A, Bloch W, Zimmer P, Paret C, et al. Benefits of exercise training for children and adolescents undergoing cancer treatment: results from the Randomized Controlled MUCKI Trial. *Front Pediatr* 2020;8:243. doi: 10.3389/fped.2020.00243
29. World Health Organization (WHO). Estimated number of incident cases and deaths worldwide, both sexes, ages 0-19. Global Cancer Observatory, 2018 [Internet]. [cited 2022 Feb 17]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>



Este artigo de acesso aberto é distribuído nos termos da Licença de Atribuição Creative Commons (CC BY 4.0), que permite o uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.