

A MELHORIA NA FADIGA RELACIONADA AO CÂNCER ESTÁ ASSOCIADA AO AUMENTO NO CONSUMO DE OXIGÊNIO DE PICO DE SOBREVIVENTES DO CÂNCER DE MAMA QUE REALIZARAM UM CURTO PERÍODO DE TREINAMENTO COMBINADO

MARINA KRAUSE WEYMAR¹; CHAIANE CALONEGO²; BRUNO EZEQUIEL BOTTELHO XAVIER³; IAMARA RODRIGUES ACOSTA⁴; CRISTINE LIMA ALBERTON⁵; STEPHANIE SANTANA PINTO⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – marinakweymar@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – chaizinha@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – xavieresef@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – iamaraacosta78@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – tinialberton@yahoo.com.br

⁶Universidade Federal de Pelotas – tetisantana@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

A alta incidência e taxa de mortalidade fazem do câncer um problema de saúde pública mundial. Atualmente a neoplasia mamária é a mais diagnosticada, e a maior causa de mortes por câncer entre as mulheres (LÓPEZ-CORTÉS et al., 2020; BRAY et al., 2020). Com os avanços relacionados ao rastreamento e tratamento precoce da doença, há um aumento da sobrevivência de mulheres com câncer de mama (DESANTIS et al., 2015).

O tratamento relacionado ao câncer proporciona um risco elevado para o desenvolvimento de comorbidades, como sarcopenia, osteoporose e doenças cardiovasculares que contribuem para declínios na qualidade de vida, fadiga, aptidão cardiorrespiratória, força muscular e saúde óssea dessa população (SANTAGNELLO et al. 2021; DIELI-CONWRIGHT et al., 2018).

Além disso, um sintoma importante e frequente em sobreviventes do câncer de mama, que causa impacto negativo sobre a qualidade de vida é a fadiga. Aproximadamente, 80% a 100% dos pacientes com câncer relatam sofrer de fadiga relacionada ao câncer e continuam a apresentar sintomas por meses ou anos após o tratamento bem-sucedido (JONES et al., 2012).

O exercício físico é considerado uma estratégia não farmacológica eficaz para auxiliar nos efeitos colaterais do tratamento do câncer. Estudos comprovam que o treinamento combinado, que envolve exercícios de força e aeróbicos em uma mesma sessão, podem melhorar o consumo de oxigênio de pico (VO_{2pico}), a força muscular, a fadiga relacionada ao câncer e a qualidade de vida de sobreviventes do câncer de mama (MOREY, PIEPER, CORNONI-HUNTLEY, 1998; TIBUBOS et al., 2019). No entanto, apesar de numerosos estudos fornecerem evidências de vários efeitos positivos do exercício físico nessa população, as evidências de associação entre parâmetros físicos e de percepção de mulheres sobreviventes do câncer de mama envolvidas em exercício físico ainda são limitadas (SANTAGNELLO et al., 2020; ROBERTS et al., 2014).

Sendo assim, no presente estudo objetivou-se verificar a contribuição das mudanças no VO_{2pico} (ΔVO_{2pico}) para explicar as mudanças na fadiga relacionada ao câncer ($\Delta fadiga$) após um período de treinamento combinado em sobreviventes do câncer de mama.

2. METODOLOGIA

Este estudo foi realizado com dados de um estudo experimental, que analisou os efeitos de um treinamento combinado sobre parâmetros físicos e de percepção de sobreviventes do câncer de mama. Para a análise do presente estudo, objetivou-se verificar a contribuição do $\Delta VO_{2\text{pico}}$ para explicar o Δ fadiga, após oito semanas de treinamento de força e aeróbio em sobreviventes do câncer de mama.

A amostra foi composta por 15 mulheres que tinham completado o tratamento primário para o câncer de mama (cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia) e a maioria estava fazendo hormonioterapia no momento do estudo. Elas foram diagnosticadas em estágios I-III e não tinham doença loco-regional ativa e deveriam ter idade igual ou superior a 18 anos.

Além disso, essas mulheres não poderiam estar envolvidas na prática de exercício físico regular e sistemático nos três meses anteriores ao estudo. Todas as participantes leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para participar do estudo e a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética (CAAE: 59195516.9.0000.5313).

As medidas pré (semana 0) e pós-intervenção (semana 9) foram realizadas dentro de uma semana, em dias distintos, para evitar a fadiga. As mensurações pós-intervenção tiveram início 72 horas após a última sessão, com um intervalo de 48 horas entre as mesmas.

A fadiga relacionada ao câncer foi mensurada através da *Piper Fatigue Scale*. Sua versão traduzida para o português é considerada válida e reproduzível (MOTA, PIMENTA, PIPER, 2009). A pontuação média nas 22 questões fornece a pontuação da fadiga total (leve 1-3 pontos, moderada 4-6 pontos e severa 7-10 pontos).

Para verificação do $VO_{2\text{pico}}$ foi realizado em esteira um protocolo progressivo. Os gases respiratórios foram coletados através de um analisador de gases portátil (VO2000, MedGraphics, Ann Arbor, USA). O teste foi realizado na presença de um médico.

As sessões de treinamento foram realizadas duas vezes por semana ao longo de oito semanas em horários pré-estabelecidos e não dias consecutivos. O planejamento do treinamento está apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Planejamento do treinamento combinado durante oito semanas.

Semanas	Treinamento de força		Treinamento aeróbio	
	Séries	Repetições	Intensidade	Duração
1-2	1 ou 3	18 RM	80-85% FC_{LV2}	20 min
3-4	1 ou 3	15 RM	85-90% FC_{LV2}	25 min
5-6	1 ou 3	12 RM	90-95% FC_{LV2}	25 min
7-8	1 ou 3	9 RM	2 min V_{LV2} ; 2 min V_{LV1}	32 min

RM: repetições máximas; FC_{LV2} : frequência cardíaca correspondente ao segundo limiar ventilatório; V_{LV2} : velocidade associada ao segundo limiar ventilatório; V_{LV1} : velocidade associada ao primeiro limiar ventilatório.

Para a caracterização da amostra foram utilizadas a média, o desvio-padrão (DP) e as frequências absolutas e relativas (%). O $\Delta VO_{2\text{pico}}$ e o Δ fadiga foram calculadas através da subtração dos valores pós e pré-avaliação. Inicialmente testou-se a associação, através da correlação de Pearson entre o $\Delta VO_{2\text{pico}}$ e Δ fadiga, e; idade e Δ fadiga. Na sequência, a associação entre o $\Delta VO_{2\text{pico}}$ e Δ fadiga, com ajuste para idade, foi realizada através da regressão linear múltipla usando o método

stepwise. O nível de significância adotado foi de 5%. Foi utilizado o pacote estatístico SPSS 20.0 para a realização dos testes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As participantes do estudo tinham idade média de $54,20 \pm 12,47$ anos (mínimo: 26 anos; máximo: 69 anos). Diagnóstico em estágio II ocorreu em 47% das mulheres. 60% das participantes foram submetidas à cirurgia de mastectomia e recebeu quimioterapia e radioterapia. Além disso, 80% estavam em terapia hormonal e 53% tinham hipertensão.

Após as oito semanas as mulheres participantes do estudo apresentaram um ΔVO_{2pico} de $1,63 \pm 4,01 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ e um $\Delta fadiga$ de $-1,25 \pm 1,80$ pontos.

A análise de correlação indicou uma associação inversa entre o ΔVO_{2pico} e o $\Delta fadiga$ ($r = -0,42$; $p = 0,008$) e direta entre a idade e $\Delta fadiga$ ($r = 0,67$; $p < 0,001$). Na Tabela 2 estão apresentados os resultados da análise da regressão linear múltipla. Observou-se que o ΔVO_{2pico} , ajustando pela idade, explicou 25% na variância do $\Delta fadiga$. O aumento de $1 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ no VO_{2pico} reduz 0,23 pontos na escala de percepção de fadiga relacionada ao câncer.

Tabela 2. Modelo de regressão linear múltipla para estimar a associação do ΔVO_{2pico} com o $\Delta fadiga$, ajustado pela idade.

Variáveis do modelo	β	IC 95%	Mudança R^2	p
Constante	-5,92	-8,85 – 3,00		0,001
Idade	0,10	0,05 – 0,15	0,44	0,002
ΔVO_{2pico}	-0,23	-0,40 – -0,05	0,25	0,017
R^2 adjusted			0,63	
EPE = 1,10				
F = 11,27 p = 0,003				

ΔVO_{2pico} : mudança no consumo de oxigênio de pico; $\Delta fadiga$: mudanças na fadiga relacionada ao câncer; β : beta; IC: intervalo de confiança; R^2 : coeficiente de determinação; EPE: erro padrão da estimativa.

Sendo assim, os nossos principais achados foram a associação inversa entre o ΔVO_{2pico} e o $\Delta fadiga$ e direta entre a idade e $\Delta fadiga$. Logo, observamos que o ΔVO_{2pico} , ajustando pela idade, explicou 25% na variância do $\Delta fadiga$.

4. CONCLUSÕES

Em suma, as mudanças no VO_{2pico} das mulheres sobreviventes do câncer de mama explicam cerca de um quarto das mudanças na fadiga relacionada ao câncer após um curto período de treinamento combinado. Como aplicação prática do presente estudo, o treinamento combinado deve ser utilizado como ferramenta complementar para o manejo da fadiga relacionada ao câncer em mulheres sobreviventes do câncer de mama.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LÓPEZ-CORTÉS, A. et al. Prediction of breast cancer proteins involved in immunotherapy, metastasis, and RNA-binding using molecular descriptors and artificial neural networks. **Sci Rep.** May 22;10(1):8515, 2020.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin.** 2020 Jul;70(4):313]. **CA Cancer J Clin.** 68(6):394-424, 2018.

DESANTIS, C. E. et al. International variation in female breast cancer incidence and mortality rates. **Cancer Epidemiol Prev Biomarkers.** 24(10):1495-1506, 2015.

SANTAGNELLO, S. et al. Resistance Training–Induced Gains in Muscle Strength and Power Mediate the Improvement in Walking Speed in Middle-Aged Women Who Are Breast Cancer Survivors, **Journal of Strength and Conditioning Research:** March 24, 2021.

DIELI-CONWRIGHT, C. M. et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercise on Metabolic Syndrome, Sarcopenic Obesity, and Circulating Biomarkers in Overweight or Obese Survivors of Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. **J Clin Oncol.** 36(9):875–883, 2018.

JONES, L. W. et al. Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum. **J Clin Oncol.** Jul 10;30(20):2530-7, 2012.

MOREY, M.C.; PIEPER, C.F.; CORNONI-HUNTLEY, J. Is there a threshold between peak oxygen uptake and self-reported physical functioning in older adults? **Med Sci Sports Exerc.** 30(8):1223–9, 1998.

TIBUBOS, A. N. et al. Fatigue in survivors of malignant melanoma and its determinants: a register-based cohort study. **Support Care Cancer.** 27(8):2809-2818, 2019.

PAGOLA, I. et al. Concurrent Exercise Interventions in Breast Cancer Survivors with Cancer-related Fatigue. **Int J Sports Med.** 41(11):790-797, 2020.

BERGER, A. M. et al. Cancer-related fatigue, version 2.2015. **J Natl Compr Cancer Netw.**13(8):1012-1039, 2015.

SANTAGNELLO, S .B. et al. Improvements in muscle strength, power, and size and self-reported fatigue as mediators of the effect of resistance exercise on physical performance breast cancer survivor women: a randomized controlled trial. **Support Care Cancer.** 28(12):6075-6084, 2020.

ROGERS, L.Q et al. Biobehavioral factors mediate exercise effects on fatigue in breast cancer survivors. **Med Sci Sports Exerc.** 46(6):1077-1088, 2014.

MOTA, C. F, PIMENTA, C. A. M., PIPER, B. F. Fatigue in Brazilian cancer patients, caregivers, and nursing students: a psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. **Support Care Cancer.** 17(6):645–52, 2009.