

Efeitos do treinamento combinado sobre a percepção de fadiga em pacientes que completaram o tratamento primário para o câncer de mama: um ensaio clínico randomizado

VALÉRIA JARDIM PIRES¹; ELISA GOUVÊA PORTELLA²; MARIA LAURA DUTRA RESEM BRIZIO³; ROCHELE PINHEIRO BARBOZA⁴; STEPHANIE SANTANA PINTO⁵

¹Escola Superior de Educação Física/UFPeL. valeria.piresj@gmail.com

²Escola Superior de Educação Física/UFPeL. elisaportella_rg@yahoo.com.br

³Escola Superior de Educação Física/UFPeL- marialresem@hotmail.com

⁴Escola Superior de Educação Física/UFPeL. rochele.pinheiro@gmail.com

⁵Escola Superior de Educação Física/UFPeL- tetisantana@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

Estimam-se 59.700 casos novos de câncer de mama (CM) no Brasil para cada ano do biênio 2018-2019, com um risco estimado de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres. Esse tipo de câncer, sem considerar os tumores de pele não melanoma, também é o primeiro mais frequente nas mulheres da região Sul (73,07/100 mil) (INCA, 2018). É importante ressaltar que os avanços na área da saúde, as melhorias na capacidade de diagnóstico e no tratamento possibilitaram aumentar a expectativa de vida de mulheres com CM.

Entretanto, para o CM são utilizados tratamentos tradicionais que geram efeitos colaterais negativos, muitas vezes, persistentes (SCHMITZ e SPECK, 2010). Um dos efeitos negativos que afetam a qualidade de vida é a fadiga relacionada ao câncer (ARNDT *et al.*, 2006), caracterizada por uma experiência multidimensional altamente subjetiva, que pode estar relacionada a desregulação de fatores psicológicos e bioquímicos (RYAN *et al.*, 2007).

Dentro desse contexto, uma revisão sistemática demonstrou que intervenções com exercícios físicos são capazes de melhorar a qualidade de vida e reduzir a fadiga em pacientes com câncer durante o tratamento (MISHRA *et al.*, 2012). Por essa razão, o objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos de um programa de treinamento combinado (força e aeróbio) em comparação a um grupo sem treinamento na percepção de fadiga em mulheres que finalizaram o tratamento primário para o CM.

2. METODOLOGIA

Participaram do presente estudo 26 mulheres que finalizaram o tratamento primário para o CM e que haviam recebido diagnóstico da doença entre os estádios I e III. Essas mulheres foram recrutadas através de contato telefônico a partir dos prontuários do setor contas médicas no Serviço de Oncologia do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas e da Unimed Oncologia. Todas as mulheres leram e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido, no qual constaram todas as informações pertinentes ao estudo. O projeto de pesquisa foi aprovado (59195516.9.0000.5313) pelo Comitê de Ética em Pesquisa vinculado à Universidade Federal de Pelotas e foi registrado na plataforma de ensaios clínicos *ClinicalTrials.org*, com número de registro: NCT03124095. As participantes foram aleatorizadas em dois grupos: grupo exercício (GE) e grupo

controle (GC). As participantes do GE realizaram uma intervenção de oito semanas, três vezes na semana, com aproximadamente 90 minutos, em dias pré-determinados, totalizando 24 sessões e executaram dois tipos de exercícios (força e aeróbio – treinamento combinado) na mesma sessão. O treinamento de força foi composto por 10 exercícios e ao longo do treinamento o número de séries aumentou e o número de repetições diminuiu. O treinamento aeróbio foi executado em percentuais da frequência cardíaca do limiar anaeróbio nas primeiras semanas e nas últimas semanas foi realizado um treinamento intervalado baseado nas velocidades correspondentes ao primeiro e segundo limiares ventilatórios. O GC foi orientado a não modificar seus hábitos relacionados à prática de exercício físico durante o período do estudo.

Foram realizadas avaliações pré e pós intervenção em relação a fadiga através do questionário de fadiga, *Piper Fatigue Scale*. Esse questionário é composto por 22 itens que possuem uma escala numérica com valores de 0-10, sendo zero ausência de fadiga e 10 níveis severos de fadiga. A *Generalized Estimating Equations* (GEE) e o teste *post-hoc* de Bonferroni foram utilizados para a comparação entre os momentos (pré e pós-treinamento) e entre os grupos (GE e GC). O nível de significância adotado nesse estudo foi de 5%.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que para a fadiga total houve interação significativa grupo*tempo. Através do teste *post-hoc* de Bonferroni, observou-se que apenas o GE reduziu a fadiga relacionada ao câncer de forma significativa ($p=0,001$), com percentual de redução de $50 \pm 45\%$, enquanto o GC não apresentou diferença significativa após o período de oito semanas ($p=0,833$).

A fadiga afetiva, apresentou significância limite na interação grupo*tempo. Através do *post-hoc* de Bonferroni, observou-se uma redução da fadiga nesse domínio apenas no GE ($62 \pm 36\%$; $p<0,001$). No GC não houve diferença significativa ($p=0,590$). No domínio cognitivo, observou-se significância na interação grupo*tempo ($p=0,008$). O *post-hoc* de Bonferroni demonstrou redução da fadiga no domínio cognitivo apenas no GE ($50 \pm 45\%$; $p<0,001$). No GC não foram observadas mudanças ($p=0,624$). Para o domínio comportamental também houve interação significativa grupo*tempo ($p=0,038$) e, o desdobramento, através do *post-hoc* de Bonferroni, demonstrou que apenas o GE apresentou redução significativa da fadiga comportamental após a intervenção ($p=0,005$), com percentual de redução de $43 \pm 56\%$. Por outro lado, no grupo controle não houve diferença dessa variável antes e após as oito semanas ($p=0,726$). Por fim, no domínio sensorial também foi detectada uma interação significativa grupo*tempo ($p=0,043$) e o *post-hoc* de Bonferroni constatou que apenas o GE reduziu de forma significativa a fadiga no domínio sensorial (46 ± 46 ; $p=0,004$), enquanto o GC não apresentou alterações significativas após as oito semanas ($p=0,926$). Esses resultados podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1. Valores de média e desvio padrão (DP) da fadiga relacionada ao câncer total e por domínios (fadiga afetiva, cognitiva, comportamental e sensorial, antes e após oito semanas de intervenção nos grupos exercício (GE) e controle (GC).

Variável	Grupo	Pré	Pós	Grupo p	Tempo p	Grupo*Tempo p
		Média (DP)	Média (DP)			
Fadiga afetiva	GC	3,94 (2,35)	3,32 (3,58)	0,917	0,006	0,068
	GE	5,08 (2,6)	1,98 (1,97)*			
Fadiga cognitiva	GC	2,79 (2,26)	2,54 (2,76)	0,552	0,001	0,008
	GE	4,22 (2,19)	2,15 (2,00)*			
Fadiga comportamental	GC	3,09 (2,28)	3,36 (3,07)	0,537	0,122	0,038
	GE	4,7 (2,27)	2,85 (2,48)*			
Fadiga sensorial	GC	3,19 (2,36)	3,04 (2,91)	0,474	0,032	0,043
	GE	4,68 (2,13)	2,4 (2,09)*			
Fadiga total	GC	3,19 (2,36)	3,04 (2,91)	0,627	0,009	0,022
	GE	4,65 (2,13)	2,4 (2,09)*			

* representa diferença significativa entre os momentos pré e pós-treinamento.

Observando os resultados de estudos prévios, os quais avaliaram os efeitos do exercício físico sobre a percepção de fadiga de mulheres sobreviventes do CM, nota-se divergências entre os mesmos. Através da utilização de diferentes instrumentos para mensurar a fadiga, alguns demonstraram redução significativa após o treinamento aeróbio (COURNEYA *et al.*, 2003) e treinamento combinado (SPROD *et al.*, 2010), enquanto outros não encontraram diferença significativa após intervenções com treinamento de força e de impacto (WINTER-STONES *et al.*, 2013), treinamento combinado supervisionado e aeróbio sem supervisão (ERGUN *et al.*, 2013).

Além disso, os achados de uma metanálise demonstraram que exercícios supervisionados podem ser considerados seguros e efetivos na melhora da fadiga relacionada ao câncer em sobreviventes do CM. Nesse estudo é ressaltado que parece existir uma relação dose-resposta e percepção de fadiga, na qual durações acima de 28 semanas com frequência semanal de aproximadamente três vezes e tempo de duração da sessão superior a 40 minutos, resultariam em maiores efeitos sobre esse parâmetro (MENEZES-ECHÁVEZ *et al.*, 2015). Tais achados vêm ao encontro dos resultados do presente estudo, visto que, foi encontrada redução da fadiga após treinamento combinado supervisionado realizado três vezes na semana, com tempo de duração de aproximadamente 80 minutos, entretanto, esses resultados foram obtidos mesmo com duração do programa inferior a relatada.

A fadiga relacionada ao câncer afeta cerca de 70-75% dos pacientes com CM durante o tratamento (MANIR *et al.*, 2012) e 25-30% ainda reportam fadiga muitos anos após o tratamento (BOWER, 2014). Tendo em vista que, a fadiga é um sintoma multifatorial que parece estar relacionado à desregulação de fatores psicológicos e bioquímicos (RYAN *et al.*, 2007), é provável que as divergências dos achados entre os estudos estejam relacionadas à multifatorialidade desse sintoma.

4. CONCLUSÕES

Conclui-se que um programa de treinamento combinado, na ordem força e aeróbio, com duração de oito semanas, foi capaz de reduzir a fadiga relacionada ao câncer de mulheres que completaram o tratamento primário para o câncer de mama. Dessa forma, um programa, composto de exercícios de força e aeróbio, sistematizado e periodizado parece ser uma alternativa segura e viável para atenuar a fadiga em mulheres sobreviventes do câncer de mama e deveria ser incluído como parte do tratamento nessa população.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

ARNDT, V. et al. A population-based study of the impact of specific symptoms on quality of life in women with breast cancer 1 year after diagnosis. **Cancer**, v. 107, n. 10, p. 2496-2503, 2006.

BOWER, J. E. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. **Nat Rev Clin Oncol**, v. 11, n. 10, p. 597-609, 2014.

COURNEYA, K. S. et al. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. **J Clin Oncol**, v. 21, n. 9, p. 1660-1668, 2003.

ERGUN, M. et al. Effects of exercise on angiogenesis and apoptosis-related molecules, quality of life, fatigue and depression in breast cancer patients. **Eur J Cancer Care (Engl)**, v. 22, n. 5, p. 626-637, 2013.

Instituto Nacional do Câncer – INCA. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>> Acesso em: agosto de 2018.

MANIR, K. S. Fatigue in breast cancer patients on adjuvant treatment: course and prevalence. **Indian J Palliat Care**, v. 18, n.2, p. 109-116, 2012.

MENESES-ECHAVEZ, J. F.; GONZALEZ-JIMENEZ, E.; RAMIREZ-VELEZ, R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 15, p. 77, 2015.

MISHRA, S. I. et al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 8, p. CD008465, 2012.

RYAN, J. L. et al. Mechanisms of cancer-related fatigue. **Oncologist**, v. 12 Suppl 1, p. 22-34, 2007.

SCHMITZ, K. H.; SPECK, R. M. Risks and benefits of physical activity among breast cancer survivors who have completed treatment. **Womens Health (Lond)**, v. 6, n. 2, p. 221-238, 2010.

WINTERS-STONE, K. M. et al. Impact + resistance training improves bone health and body composition in prematurely menopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Osteoporos Int**, v. 24, n. 5, p. 1637-1646, 2013.