A INFLUÊNCIA DO CÂNCER DE MAMA SOBRE AS RESPOSTAS NEUROVASCULARES E HEMODINÂMICAS QUANDO APLICADAS MANOBRAS FISIOLÓGICAS.

THE INFLUENCE OF BREAST CANCER ON NEUROVASCULAR AND HEMODYNAMIC RESPONSES WHEN PHYSIOLOGICAL MANEUVERS ARE APPLIED.

Luiza Victor Frade Isidoro Leite dos Santos, Ana Beatriz Gonçalves Oliveira, João Vitor Bezerra Silva, Luca Savariz Ferreira Ribeiro, Maria Eduarda Costa Peres, Caroline Simões Teixeira, Eneas Antônio Rocco, Débora Dias Ferraretto Moura Rocco, Alexandre Galvão da Silva.

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Engenharia, Curso de Educação Física e Esportes
E-mail para contato: luizavictorfrade@gmail.com

RESUMO: O câncer de mama (CM) é a primeira causa de morte por câncer na população feminina no Brasil. Após diagnóstico e tratamento desta neoplasia, pode ocorrer o fenômeno da sarcopenia, que consiste em perda de massa magra e diminuição da função musculoesquelética, podendo retardar a recuperação destas mulheres. O uso das técnicas de tratamentos a longo prazo tem sido associado a diversas complicações, principalmente relacionado ao aumento de doenças cardiovasculares (DCV), os efeitos latentes decorrentes do tratamento do câncer podem alterar a sobrevivência ao câncer e gerar diversas DCV, tal como insuficiência cardíaca, doença cardíaca isquêmica, arritmia, doença coronariana, hipertensão arterial, doença pericárdica, doença valvar e tromboembolismo. O trabalho teve por objetivo comparar as respostas neurovasculares e hemodinâmicas decorrentes de manobras fisiológicas entre mulheres que tiveram e não tiveram câncer de mama. Foram avaliadas 45 pacientes do sexo feminino de faixa etária entre 45 e 90 anos, divididas em três grupos: G1 mulheres ativas fisicamente que tiveram câncer de mama (n=15); G2: mulheres fisicamente ativas que não tiveram câncer de mama (n=15); G3: mulheres sedentárias que não foram acometidas pelo câncer de mama (n=15). Foram realizadas as seguintes avaliações: coleta de hemogramas (glicemia, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL E LDL), bioimpedância, calorimetria indireta com a máscara facial dark-blue, força de preensão manual com o dinamômetro JAMAR e protocolo de estresse mental com stroop color word test. Os resultados indicaram que o grupo G1 apresentou respostas hemodinâmicas relativamente estáveis durante os testes, com aumento apenas no último minuto em função do esforço. Já o grupo G2 demonstrou comportamento semelhante, porém com os menores valores de PAS entre os grupos, sem ultrapassar 140 mmHg. Em contrapartida, o grupo G3 exibiu médias mais elevadas de peso, IMC e calorimetria, além de apresentar aumentos

significativos e sustentados da PAS ao longo das avaliações, caracterizando um padrão de sobrepeso próximo ao grau I de obesidade.

Palavras-chave: Câncer de mama, Cardiotoxicidade, Exercício físico e Sedentarismo.

ABSTRACT: Breast cancer (BC) is the leading cause of cancer death in the female population in Brazil. After diagnosis and treatment of this neoplasm, sarcopenia can occur, consisting of loss of lean mass and decreased musculoskeletal function, which can delay recovery in these women. The use of long-term treatment techniques has been associated with several complications, mainly related to the increase in cardiovascular disease (CVD). The latent effects resulting from cancer treatment can alter cancer survival and generate several CVDs, such as heart failure, ischemic heart disease, arrhythmia, coronary disease, arterial hypertension, pericardial disease, valvular disease, and thromboembolism. The article aims compares the neurovascular and hemodynamic responses resulting from physiological maneuvers between women who had and did not have breast cancer. Forty-five female patients aged between 45 and 90 years were evaluated and divided into three groups: G1, physically active women who had breast cancer (n=15); G2: physically active women who did not have breast cancer (n=15);G3: Sedentary women who were not affected by breast cancer (n=15). The following assessments were performed: blood counts (blood glucose, glycated hemoglobin, total cholesterol, HDL, and LDL), bioimpedance, indirect calorimetry with a dark-blue face mask, handgrip strength with a JAMAR dynamometer, and mental stress protocol with the Stroop color-word test. The findings indicated that group G1 showed relatively stable hemodynamic responses during the tests, with an increase only in the last minute due to effort. Group G2 demonstrated a similar pattern but with the lowest SBP values among the groups, never exceeding 140 mmHg. In contrast, group G3 exhibited higher averages of body weight, BMI, and calorimetry, as well as significant and sustained increases in SBP throughout the assessments, characterizing an overweight pattern close to grade I obesity.

Keywords: Breast cancer, cardiotoxicity, physical exercise and sedentary lifestyle.

1 INTRODUÇÃO

O câncer surge a partir de mutações genéticas ocorridas no DNA da célula que começam a exercer funções contrárias perante a sua natureza. Essas metamorfoses genéticas se manifestam em determinados genes, os proto-oncogenes, genes inativos em células normais. Uma vez desencadeada sua ativação, os proto-oncogenes transmutam-se em oncogenes, precipitando, então, a transição das células normais para um estado maligno. Esse processo de formação é denominado carcinogênese ou oncogênese, ocorrendo lentamente e variando de tipo e pessoa, podendo levar anos até que se prolifere e dê origem a um tumor. (INCA, 2011; INCA, 2022)

O uso das técnicas de tratamentos a longo prazo tem sido associado a diversas complicações, principalmente relacionado ao aumento de doenças cardiovasculares (DCV), os efeitos latentes decorrentes do tratamento do câncer podem alterar a sobrevivência ao câncer e gerar diversas DCV, tal como insuficiência cardíaca, doença cardíaca isquêmica, arritmia, doença coronariana, hipertensão arterial, doença pericárdica, doença valvar e tromboembolismo. (HAJJAR, et al. 2020; YANG, et al. 2021) Grande parte desta junção assemelha-se aos mesmos fatores de riscos externos do CM. (AHA, 2024)

Os efeitos cardiotóxicos causados estão relacionados com os regimes de tratamento utilizados e as dosagens estipuladas, variando com o lado afetado, o tamanho do tumor e o protocolo medicamentoso. (DARBY, et al. 2013) Podendo ser descobertas durante o tratamento ou pós-tratamento, seja imediato ao término ou alguns anos depois. (MEHTA, et al. 2018)

Atualmente, nos Estados Unidos, existem aproximadamente três milhões de sobreviventes de câncer de mama. Contudo, mulheres idosas demonstram uma susceptibilidade mais acentuada a óbito por condições distintas do câncer de mama, sendo as DCV a causa primordial. Em mulheres pós-menopausa, a taxa de mortalidade atribuível as DCV são notavelmente superiores entre sobreviventes de câncer de mama. Tal disparidade de risco torna-se visível cerca de sete anos após o diagnóstico de câncer.

Os pacientes diagnosticados com câncer frequentemente enfrentam modificações na composição corporal que acabam prejudicando sua saúde qualidade vida, durante e pós-tratamento, como a perda de peso, uma característica proeminente da caquexia e sarcopenia, que podemos definir como uma condição complexa associada à perda involuntária de tecido adiposo e massa muscular. Essa condição acarreta complicações adversas e desempenha um papel significativo no aumento da mortalidade. Adicionalmente, a diminuição da capacidade física devido à caquexia e sarcopenia pode comprometer a resposta ao tratamento com os tratamentos realizados para combater o câncer, resultando em prognósticos menos favoráveis em comparação com pacientes que mantêm um peso estável. (ZHANG X. M, et al. 2020; DA ROCHA I .M., et al.)

Em vista disto, este trabalho foi decidido em virtude do aumento de casos do CM no Brasil e no mundo. Além da falta de estudos correlacionados com mulheres na literatura geral, sendo 51% da população mundial e a parte que possui menos investigação em todas as vertentes, principalmente as

específicas. Com isso, o objetivo é comparar as respostas neurovasculares e hemodinâmicas decorrentes de manobras fisiológicas entre mulheres que tiveram e não tiveram câncer de mama.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

As avaliações ocorreram no Laboratório de Fisiologia do Exercício e Saúde (LAFES) na Universidade Santa Cecília (UNISANTA), em Santos, no estado de São Paulo. Algumas orientações prévias foram enviadas para as pacientes, dentre elas estiveram: jejum de três horas antes para comidas e de duas horas antes para líquidos nos respectivos horários das avaliações; não passar creme corporal; estar de top por baixo da camiseta; trazer os respectivos exames: exames de sangue.

Foram realizadas divisões por horário, contendo cerca de uma hora para cada avaliação completa. Dentre elas, houve sete avaliações mais a anamnese final. Começamos pela coleta do peso, estatura e dados fornecidos pela bioimpedância (sendo considerados os seguintes dados: porcentagem de gordura corporal (GC), massa magra (MM); gordura visceral (GV); taxa metabólica basal (TMB) e índice de massa corporal (IMC).

Após a breve coleta dos dados na bioimpedância, o paciente foi orientado a permanecer na maca e colocamos nele um frequencímetro (polar H10), para acompanhar a frequência cardíaca enquanto foi realizada a calorimetria indireta. Para início do teste, os avaliadores ajustaram a máscara (máscara facial dark-blue) que estava conectada ao fitmate a fim de detectar sua taxa de metabolismo basal. O avaliado ficou deitado em decúbito dorsal durante 15 minutos e foi orientado durante esses 15 minutos de teste a fazer o mínimo de movimento possível, mantendo-se acordado e respirando apenas pela boca de forma natural.

Prosseguindo com as avaliações, foi iniciada a aferição da pressão arterial do paciente com o esfigmomanômetro de braço (omron elite + HEM-7320) durante todos os protocolos a seguir em intervalos de 1 minuto, e os dados a seguir foram anexados em uma tabela de controle feita no Excel. Começamos pelo protocolo de força de preensão manual (dinamometria). O avaliado ficou deitado em decúbito dorsal, braço paralelo ao corpo e em 90 graus segurando o dinamômetro (jamar), onde foi instruído a fazer sua força de preensão máxima em três tentativas com a mão dominante; a partir dos resultados foi calculada a média e encontrada a força de preensão em 30%. Ao protocolo ser iniciado, a avaliação ocorreu em 9 minutos: 3 minutos em repouso, 3 minutos em isometria em 30%

e 3 minutos em recuperação; as medidas de pressão arterial foram coletadas a cada minuto da avaliação.

Após a realização do protocolo de força de preensão manual, os pacientes foram submetidos pelos avaliadores ao protocolo de estresse mental, que consistiu na realização do teste das cores (Stroop color word test). A partir do início do protocolo, a avaliação teve uma duração de 10 minutos, divididos da seguinte maneira: 3 minutos em repouso, 4 minutos do teste das cores e 3 minutos em recuperação. Para a conclusão do teste, os avaliadores questionaram o paciente sobre o nível de dificuldade em realizar o experimento.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As distribuições das médias de idade e altura foram consistentes entre os grupos amostrais, enquanto as demais características revelaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de caso e controle. A partir da análise do peso médio, verificou-se que o grupo G3 apresentou a maior média em relação aos demais grupos, acompanhada pelos maiores valores de calorimetria e índice de massa corporal (IMC), sendo, assim, classificado na categoria de sobrepeso, com uma proximidade ao grau I de obesidade (Tabela 1).

Os parâmetros hemodinâmicos analisados, particularmente em relação à PAS, revelaram variações distintas entre os grupos avaliados. Os grupos G3 apresentou um aumento significativo na PAS, o qual permaneceu elevado durante toda a duração do teste de pressão manual, tendo um pico no último minuto do teste realizado. Por outro lado, os grupos G1 e G2 exibiram comportamentos parecidos. O grupo G1 conseguiu manter a PAS em níveis relativamente estáveis ao longo de todo o teste, demonstrando uma resposta hemodinâmica mais controlada, porém ao decorrer do último minuto houve um aumento referente ao esforço exercido. O grupo G2, embora também tenha mantido uma estabilidade geral na PAS durante a maior parte do teste, apresentou um pico intermediário na PAS durante a execução do teste, seguido de uma recuperação e subsequente redução nos níveis da PAS próximo ao término do esforço (Gráfico 1).

Semelhante à resposta observada durante o esforço físico da força de preensão manual, o grupo G3 demonstrou níveis elevados de PAS ao longo do teste. Houve um aumento até o segundo minuto da avaliação, seguido por uma queda no terceiro minuto, sugerindo uma possível adaptação temporária ou recuperação.

No entanto, no último minuto do teste, o G3 voltou a apresentar uma elevação da PAS, com um incremento de 4 mmHg. Por outro lado, os grupos G1 e G2 mantiveram valores de PAS mais estáveis e semelhantes entre si, refletindo um padrão de resposta menos variável. Ambos os grupos apresentaram uma elevação gradual da PAS até o terceiro minuto do teste, seguida por uma redução no último minuto, embora essa diminuição não tenha sido abrupta. Ainda que as respostas de G1 e G2 tenham sido parecidas, o grupo G2 destacou-se por apresentar os menores níveis de PAS entre os três grupos estudados, sendo o único grupo que não ultrapassou a marca de 140 mmHg ao longo de todo o teste (Gráfico 2).

Tabela 1 – Caracterização da amostra

CARACTERISTICAS DA AMOSTRA			
	ATIVAS COM CANCER	ATIVAS SEM CANCER	SEDENTARIAS SEM CANCER
GRUPOS	G1	G2	G3
AMOSTRA	N=18	N=10	N=9
IDADE (anos)	65,7 ± 8,4	62 ± 8	62 ± 13,4
PESO (Kg)	65,32 ± 11,97	68,19 ± 10,29	77,16 ± 22,69
ALTURA (cm)	1,54 ± 0,05	1,59 ± 0,05	1,59 ± 0,06
IMC (Kg/m2)	27,44 ± 4,62	26,7 ± 2,28	29,09 ± 7,2
CALORIMETRIA	1312,69 ± 267,4	1272 ± 130	1328 ± 387
FC REPOUSO	65,83 ± 11,19	67,9 ± 9,4	67 ± 8,5
PAD REPOUSO	80,2 ± 12,4	80,8 ± 7,9	92,8 ± 12,5

Gráfico 1 – Pressão Arterial Sistólica no Handgrip

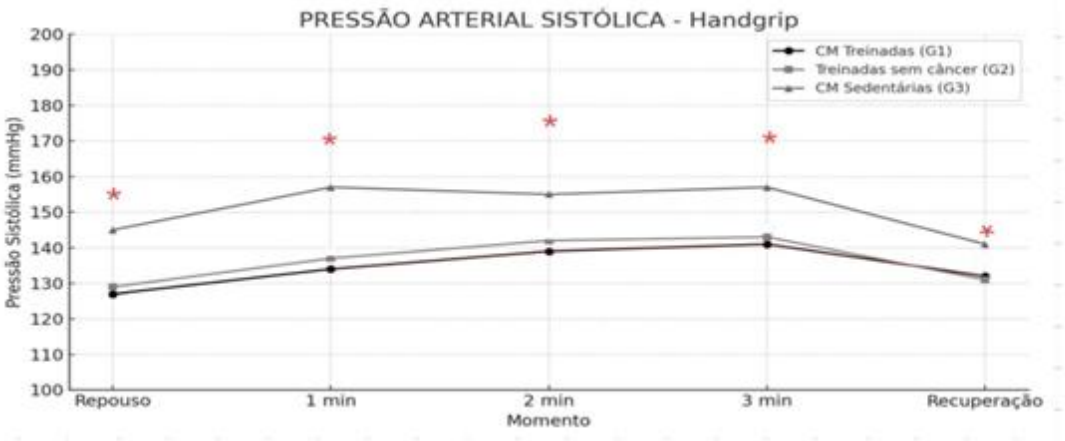
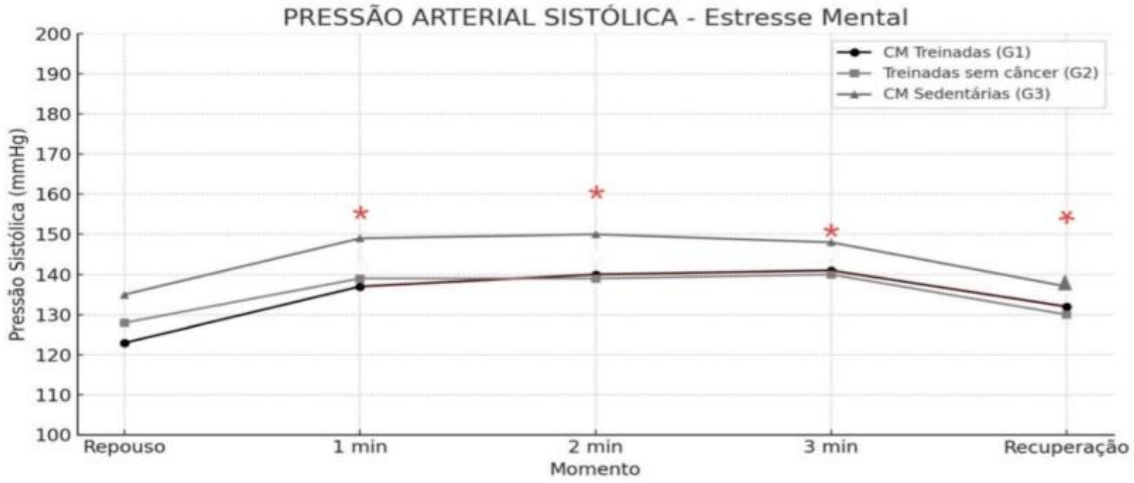


Gráfico 2 – Pressão Arterial Sistólica no Estresse mental



4 CONCLUSÃO

Os dados apresentados evidenciam que o treinamento físico regular é um modelador eficaz das respostas hemodinâmicas e autonômica, mitigando os efeitos cardiotóxicos do tratamento do CM.

5 REFERÊNCIAS

DARBY, S. C. et al. Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 11, p. 987–998, 14 mar. 2013.

DA ROCHA I .M., et al. Is cachexia associated with chemotherapy toxicities in gastrointestinal cancer patients? A prospective study. J Cachexia Sarcopenia Muscle 10(2):445–54, 2019.

HAJJAR L. A., et al. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n.5, p. 1006-1043, nov. 2020.

INCA. ABC DO CÂNCER, Abordagens básicas para o controle do câncer 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/controle_cancer . Acesso em: 04 jun. 2024.

INCA, Como surge o câncer? - Ago. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer. Acesso em: 04 jun, 2024.

MEHTA L. S., et al. Cardiovascular Disease and Breast Cancer: Where These Entities Intersect: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 137, No. 8, 137(8):e30-e66, 20 fev, 2018.

YANG H., et al. Risk of heart disease following treatment for breast cancer – results from a population-based cohort study. **Epidemiology and Global Health**, n. 11, p. 71562, 16 mar. 2022.

ZHANG X. M, et al. Sarcopenia as a predictor of mortality in women with breast cancer: a meta-analysis and systematic review. BMC Cancer. 20(1):172, 4 mar,2020.