SOBREVIDA GLOBAL E LIVRE DE DOENÇA DE SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA COM INTERVENÇÕES DE ATIVIDADES FÍSICAS: UM ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO

Larissa Altenhofen Groth, Júlia Cristina Barcelos de Souza, Juliana da Silveira, Adriana Coutinho de Azevedo Guimarães

INTRODUÇÃO

A sobrevida global e a sobrevida livre de doença são importantes indicadores para o acompanhamento de mulheres com câncer de mama, pois permitem avaliar a evolução da doença e os resultados obtidos após o tratamento (Bustamante-Teixeira; Faerstein; Latorre, 2002; National Cancer Institute, 2024). Embora os avanços no diagnóstico e no tratamento tenham contribuído para o aumento da sobrevida dessas mulheres, muitas permanecem sob o risco de recidiva e metástase ao longo do acompanhamento. Nesse contexto, o exercício físico tem sido investigado como uma estratégia capaz de contribuir para a saúde de mulheres sobreviventes do câncer de mama, estando associado a menores riscos de recorrência tumoral, da metástase e mortalidade que pode contribuir para a saúde e o prognóstico de mulheres com câncer de mama, estando associado a menores riscos de recorrência tumoral, metástase e mortalidade (Miyamoto et al., 2022; Salam et al., 2022). Apesar das evidências sobre os benefícios do exercício físico nessa população, ainda são necessários estudos que contribuam para compreender a relação entre a prática de exercício físico e os indicadores de sobre vida em mulheres com câncer de mama. Assim, o objetivo deste estudo foi estimar as taxas de sobrevida global e livre de doença, bem como analisar a ocorrência de óbitos, o estágio da doença, a recidiva, a metástase e os anos de vida perdidos, considerando a prática de exercício físico como variável de análise.

DESENVOLVIMENTO

Foi conduzido um estudo de coorte retrospectivo utilizando dados de quatro intervenções de exercício físico (dança do ventre, Pilates, dança livre e dançaterapia) provenientes de ensaios clínicos randomizados realizados em 2018 (Boing et al., 2020) e 2022 (Lyra et al., 2023). As participantes foram divididas em grupo com exercício físico (GEF), composto por mulheres que realizaram uma das intervenções, e grupo sem exercício físico (GSEF), formado pelas participantes dos grupos controle dos respectivos ensaios. Inicialmente, 84 mulheres foram consideradas elegíveis. Após exclusões por recusa em participar ou dados de contato desatualizados, 52 participantes compuseram a coorte final, sendo 45 participantes vivas e sete óbitos registrados, incluídos na análise de sobrevida. As variáveis analisadas incluíram características pessoais e clínicas, sobrevida global e sobrevida livre de doença.

A coleta ocorreu entre março e maio de 2024, por meio de entrevistas telefônicas ou presenciais realizadas por pesquisadoras treinadas. A sobrevida global foi definida como o período entre o início do tratamento oncológico e o óbito, enquanto a sobrevida livre de doença correspondeu ao período entre a cirurgia e a última avaliação clínica, considerando a ocorrência de recidiva ou metástase como desfechos. As análises foram realizadas no software R, versão 4.4.1. Foram utilizados testes estatísticos para comparação das características entre os grupos, além do método de Kaplan-Meier para estimar as curvas de sobrevida, teste log-rank para comparação entre grupos e da regressão de Cox para identificação de preditores de sobrevida livre de doença, ajustada pelo estadiamento clínico, recidiva e metástase. A regressão de Cox para sobrevida global não foi realizada devido ao número reduzido de óbitos e à semelhança das características clínicas entre os casos. Foi aplicada

censura de 750 dias para a coorte de 2018, igualando o tempo máximo de seguimento ao da coorte de 2022. Todas as análises adotaram um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

A amostra final foi composta por 52 mulheres, sendo 45 vivas (62,04±9,6 anos) e sete óbitos (58,8±11,3 anos). Entre as participantes que faleceram, três pertenciam ao GEF e quatro ao GSEF. Todas as participantes estavam inicialmente nos estágios clínicos I a III e não apresentavam metástase ou recidiva no momento da inclusão nos ensaios clínicos. Entre as mulheres vivas, três participantes do GEF e duas do GSEF apresentaram recidiva, enquanto cinco do GEF e três do GSEF apresentaram metástase. Todas as sete participantes que evoluíram a óbito apresentaram progressão do câncer de mama ou outro tipo de câncer, sendo observada a presença de estadiamento clínico avançado, recidiva e/ou metástase nesses casos.

A análise de Kaplan-Meier não identificou diferença estatisticamente significativa na sobrevida global entre GEF e GSEF ($p=0,130$). Entretanto, foram observadas diferenças significativas nas curvas de sobrevida quando consideradas as variáveis estadiamento clínico, recidiva e metástase ($p \leq 0,001$), com menor sobrevida entre as participantes que apresentavam essas características. As participantes que evoluíram a óbito apresentavam maior frequência de condições clínicas relacionadas à progressão da doença, independentemente do grupo de exercício físico. Na análise de sobrevida livre de doença, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação à ocorrência de recidiva ($p=0,670$) ou metástase ($p=0,600$).

Na regressão de Cox, após ajuste pelo estadiamento clínico, o GSEF apresentou risco 8,958 vezes maior de metástase em comparação ao GEF (IC95%: 1,17–68,51; $p=0,034$). Apesar da significância estatística, o amplo intervalo de confiança indicou imprecisão na estimativa, possivelmente relacionada ao reduzido tamanho amostral. Quando o modelo foi ajustado pelas variáveis estadiamento clínico e recidiva, o efeito do exercício físico sobre o risco de metástase perdeu significância estatística. Dessa forma, os resultados sugerem uma possível associação favorável à prática de exercício físico, porém devem ser interpretados com cautela devido ao reduzido tamanho amostral e à amplitude do intervalo de confiança.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas nas taxas de sobrevida global e livre de doença entre mulheres que participaram ou não das intervenções de exercício físico. Entretanto, observou-se associação entre estadiamento clínico avançado, recidiva e metástase, além de maior mortalidade. A análise de risco indicou uma possível associação favorável ao exercício físico em relação ao risco de metástase, embora o tamanho reduzido da amostra e o amplo intervalo de confiança exijam cautela na interpretação. Estudos longitudinais com amostras maiores são necessários para investigar a relação entre o exercício físico e os desfechos relacionados à sobrevida de mulheres com câncer de mama.

Palavras-chave: análise de sobrevida; câncer de mama; coorte retrospectiva; doenças crônicas; exercício físico.

ANEXOS

Figura 1



Resultados obtidos por meio da curva de sobrevida global obtida pela análise Kaplan-Meier em relação aos grupos, ao estadiamento clínico, a recidiva e a metástase.

Figura 2



Resultados obtidos por meio da curva de sobrevida livre de doença obtida pela análise Kaplan-Meier em relação aos grupos, ao estadiamento clínico, a recidiva e a metástase.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOING, L. et al. Pilates and dance to patients with breast cancer undergoing treatment: Study protocol for a randomized clinical trial - MoveMama study. **Trials**, v. 21, n. 1, p. 1–17, 2020.

BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; FAERSTEIN, E.; LATORRE, M. DO R. Técnicas de análise de sobrevida. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 579–594, jun. 2002.

LYRA, V. B. et al. Dance therapy and free dance with a focus on the psychological aspects of patients in adjuvant treatment of breast cancer - study protocol for randomized clinical trial. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 29, 2023.

MIYAMOTO, T. et al. Effect of Post-diagnosis Physical Activity on Breast Cancer Recurrence: a Systematic Review and Meta-analysis. **Current Oncology Reports**, v. 24, n. 11, p. 1645–1659, 10 nov. 2022.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Disease-free survival.** Disponível em: <https://www.cancer.gov/>. Acesso em: 1 fev. 2024.

SALAM, A. et al. Effect of post-diagnosis exercise on depression symptoms, physical functioning and mortality in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. **Cancer Epidemiology**, v. 77, p. 102111, abr. 2022