



IMPACTO DO CÂNCER EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA

IMPACT OF CANCER IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERY DISEASE

 Verônica de Fátima Souza Lima¹

 Gustavo Oliveira Silva²

 Marília de Almeida Correia³

 Nelson Wolosker⁴

 Hécio Kanegusuku⁵

 Raphael Mendes Ritti-Dias⁶

CAAE: 42379015.3.0000.0071

Autor correspondente:

Raphael Mendes Ritti-Dias, PhD
 Universidade Nove de Julho - UNINOVE, Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Rua Vergueiro 235, São Paulo – SP – Brazil. ZIP-code: 01504-000.
raphaelritti@gmail.com

¹ Mestranda do Programa Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho- UNINOVE, São Paulo, SP, Brasil.
veronica.souza82@yahoo.com.br

² Doutorando no Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação pela Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, SP, Brasil.
gustavo.pnt@hotmail.com

³ Pós-Doutora em Medicina pela Universidade Nove de Julho - UNINOVE. São Paulo, SP, Brasil.
marilia.correia@live.com

⁴ Vice presidente de Pesquisa e Inovação do Hospital Israelita Albert Einstein. Full Professor da Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein (FICSAE), São Paulo, SP, Brasil.
nwolosker@yahoo.com.br

⁵ Pós-Doutor em Ciências da Reabilitação pela Universidade Nove de Julho- UNINOVE. Pesquisador visitante do Hospital Israelita Albert Einstein. São Paulo, SP, Brasil.
helciokng@gmail.com

⁶ Doutor em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo. Professor e Pesquisador da Universidade Nove de Julho- UNINOVE. São Paulo, SP, Brasil.
raphaelritti@gmail.com

Cite como
 Vancouver

Lima, VFS, Silva, GO, Correia, MA, Wolosker, N, Kanegusuku, H, Ritti-Dias, RM. Impacto do câncer em pacientes com doença arterial periférica. *Conscientiae Saúde* 2022;21(1):1-15, e23381. <https://doi.org/10.5585/conssaude.v21n1.23381>.

Resumo

Introdução e Objetivo: O impacto do câncer em pacientes com DAP sobre nível de atividade física diária, capacidade funcional, função cardiovascular e qualidade de vida ainda não é conhecido, sendo, portanto, o objetivo deste presente estudo.

Métodos: Estudo transversal com 299 pacientes. Nível de Atividade física (acelerômetro), capacidade funcional (teste de caminhada de 6 minutos, Handgrip, Short Physical Performance Battery, Walking Impairment Questionnaire-WIQ e o Walking Estimated-Limitation Calculated by History), função cardiovascular (pressão arterial braquial, variabilidade da frequência cardíaca e rigidez arterial) e qualidade de vida (WHOQOL-bref) foram comparados entre os pacientes com DAP com e sem histórico de câncer.

Resultados: Pacientes com DAP e câncer (N=27) apresentaram melhor desempenho no domínio da distância e da velocidade do WIQ (21±37 vs 14±26, p=0.036; 29±18 vs 22±15, p=0.022, respectivamente) comparado aos pacientes com DP sem câncer. Os outros parâmetros foram similares entre os grupos.

Conclusão: Os pacientes com DAP e câncer apresentaram melhores resultados para capacidade funcional avaliada subjetivamente.

Descritores: Câncer. Claudicação Intermitente. Função Física. Função Cardiovascular.

Abstract

Introduction and Objective: The impact of cancer in patients with PAD on the level of daily physical activity, functional capacity, cardiovascular function and quality of life is not yet known, thus being the objective of this present study.

Methods: Cross-sectional study with 299 patients. Physical activity level (accelerometer), functional capacity (6-minute walk test, Handgrip, Short Physical Performance Battery, Walking Impairment Questionnaire-WIQ and the Walking Estimated-Limitation Calculated by History), cardiovascular function (brachial blood pressure, variability of heart rate and arterial stiffness) and quality of life (WHOQOL-bref) were compared between patients with PAD with and without a history of cancer.

Results: Patients with PAD and cancer (N=27) performed better in the distance and speed domains of the WIQ (21±37 vs 14±26, p=0.036; 29±18 vs 22±15, p=0.022, respectively) compared to PD patients without cancer. The other parameters were similar between groups.

Conclusion: Patients with PAD and cancer had better results for subjectively assessed functional capacity.

Keywords: Cancer. Intermittent Claudication. Physical Function. Cardiovascular Function.



1 Introdução

A doença arterial periférica (DAP) é caracterizada por um processo aterosclerótico das artérias periféricas que resulta em uma redução do fluxo sanguíneo para os membros afetados¹, sendo a claudicação intermitente um dos principais sintomas da DAP². Estes pacientes comumente apresentam menor nível de atividade física, maior comprometimento na capacidade funcional e função cardiovascular e pior qualidade de vida em comparação aos indivíduos sem DAP³. Fowkes e colaboradores (2008) também observaram que os pacientes com DAP possuem 3 vezes maior risco de mortalidade cardiovascular e por todas as causas⁴.

Nos últimos anos, têm-se observado o aumento na prevalência de indivíduos com câncer⁵. Segundo estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o Brasil deverá registrar 625 mil novos casos de câncer para cada ano do triênio 2020/2022⁵. Isto é preocupante porque estes indivíduos apresentam declínios na função física, comprometimento na realização das atividades de vida diária, laborais ou sociais e possuem elevado risco de mortalidade⁶. Neste contexto, prévios estudos têm observado que os pacientes com DAP têm maior risco de desenvolver câncer em relação aos indivíduos sem DAP⁷. Além disso, o câncer tem sido apontado como a segunda causa mais comum de morte tardia em pacientes com DAP⁸. Apesar destas evidências iniciais, ainda não está claro se os pacientes com DAP acometidos pelo câncer apresentam um quadro clínico pior aos pacientes com DAP sem histórico de câncer. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar a hipótese que os pacientes com DAP e câncer apresentam pior nível de atividade física, capacidade funcional, parâmetros cardiovasculares e qualidade de vida em relação aos pacientes com DAP sem câncer.

2 Materiais e métodos

Desenho do estudo

Foram selecionados 299 participantes com DAP, recrutados em hospitais em São Paulo, Brasil. Este estudo observacional transversal analisou o nível de atividade, capacidade funcional, saúde cardiovascular e qualidade de vida de pacientes com DAP com e sem câncer.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos dos centros envolvidos (CAAE: 42379015.3.0000.0071). Os participantes foram informados sobre os riscos e benefícios envolvidos no estudo e assinaram um termo de consentimento.

Procedimentos e coleta de dados

Crítérios de Elegibilidade

Foram incluídos os pacientes que apresentavam: índice tornozelo-braquial (ITB) $\leq 0,90$ em uma ou ambas as pernas e não apresentavam vasos não compressíveis e membros amputados e/ou úlceras.

Coleta de dados

Os dados foram coletados durante 2 visitas dos pacientes. Na primeira visita foram coletados os dados referentes ao histórico médico (i.e., comorbidades, histórico oncológico e o tipo de câncer, cirurgias realizadas e medicamentos em uso), dados sociodemográficos, dados clínicos e cardiovasculares (i.e, tempo de diagnóstico da doença e a gravidade da doença), da função física (i.e., teste de caminhada de 6 minutos, *Short Physical Performance Battery* - SPPB, Teste de prensão manual, *Walking Impairment Questionnaire* -WIQ e o *Walking Estimated-Limitation Calculated by History* - WELCH) e da qualidade de vida (i.e., Instrumento Abreviado de avaliação da Qualidade de Vida- WHOQOL-bref). Além disso, para a avaliação do nível de atividade física, cada paciente recebeu um acelerômetro, o qual após 7 dias, foi devolvido durante a segunda visita. Nesta visita, também foi realizada a avaliação cardiovascular (i.e., pressão arterial, variabilidade da frequência cardíaca e rigidez arterial).

A gravidade da DAP foi avaliada pelo ITB⁹. O ITB foi medido como o valor da pressão arterial sistólica mais alto na artéria tibial posterior ou pediosa dividida pelo valor mais alto pressão arterial sistólica na artéria braquial. A pressão arterial medida foi registrada em ambos os membros usando um monitor vascular Doppler (DV160, Medmega, Brasil) e um esfigmomanômetro.

Variáveis

Nível de atividade física

Para a avaliação do nível de atividade física, os pacientes foram aconselhados a usar um acelerômetro (GT3X ou GT3X+, Actigraph, EUA) por 7 dias consecutivos, acoplado a um elástico no lado direito do quadril. Os pacientes foram orientados a retirá-lo apenas para dormir ou durante atividades aquáticas, incluindo tomar banho. Para a análise dos dados, foi utilizado um software (Actilife, Actigraph, EUA) e os dados foram considerados válidos apenas se o participante tivesse utilizado o acelerômetro por um mínimo de 10 horas de gravações diárias

em pelo menos 4 dias, incluindo um dia de final de semana. Os dados foram coletados em frequências de 30 Hz e analisadas em períodos de 60 segundos. Períodos com valores consecutivos de zero (com uma tolerância de pico de 2 min) para 60 min ou mais foram interpretados como "acelerômetro não usado" e foram excluídos da análise. O tempo gasto em cada intensidade de atividade física e o tempo sedentário foram estimados com base nos pontos de corte propostos por Copeland e Esliger¹⁰, considerando como tempo sedentário de 0 a 100 *counts*/min, atividade física leve como 101 a 1.040 *counts*/min, e moderada a vigorosa atividade física como 1.041 *counts*/min usando o eixo vertical e analisados em minutos/semana, ajustando para o número de dias e horas diárias em que o dispositivo foi usado¹⁰.

Capacidade funcional

Teste de caminhada de 6 minutos

O teste de caminhada de 6 minutos foi realizado em um corredor com 30 metros de comprimento, conforme pelas recomendações da Declaração Oficial da *American Thoracic Society*¹¹. Os participantes foram instruídos a completar o máximo de voltas possíveis em um tempo de 6 minutos e também informar quando ocorresse o sintoma de claudicação. Caso o paciente tivesse interrompido o teste por conta do sintoma de claudicação, o cronômetro continuou a contar o tempo, e o paciente foi encorajado para que retornasse a caminhada quando possível.

Short Physical Performance Battery (SPPB)

O SPPB é um conjunto de testes que combinam os resultados dos testes de equilíbrio, sentar e levantar da cadeira e velocidade da marcha¹².

O teste de equilíbrio em pé inclui 3 posturas: 1) pés colocados lado a lado; 2) semi-tandem; e 3) em tandem. Cada posição deveria ser sustentada por, no máximo, 10 segundos. Pontuações variaram de 0 a 4 (desempenho máximo).

O teste de levantar da cadeira exigiu que os pacientes, com os braços cruzados sobre o peito, se levantassem e sentassem em uma cadeira, 5 vezes, o mais rápido possível. O tempo medido em segundos foi o resultado. Pontuações variaram de 0 a 4 (desempenho máximo).

A velocidade da marcha foi avaliada através da realização da caminhada rápida em um corredor de 4 metros. O tempo foi registrado por um cronômetro (dentro de 0,1 segundos). Cada participante realizou 2 tentativas, sendo considerada a mais rápida para análise. Pontuações variaram de 0 a 4 (desempenho máximo).

O escore total do desempenho físico foi calculado a partir da somatória da pontuação dos três testes, sendo 0 a pior função e 12 a melhor função.

Força de preensão manual

A força de preensão manual foi obtida por meio de um dinamômetro comum com display digital (EH101, Camry, EUA), seguindo o protocolo previamente descrito¹³. O teste foi realizado em três tentativas para ambos os braços, sendo o valor mais alto considerado para a análise.

Walking Impairment Questionnaire (WIQ) e Walking Estimated-Limitation Calculated by History (WELCH)

A capacidade física subjetiva foi avaliada por meio dos questionários WIQ¹⁴ e o WELCH¹⁵. O WIQ contém 3 domínios relacionados ao prejuízo na capacidade de caminhada nas diferentes situações: distância de caminhada, velocidade de caminhada e capacidade de subir escadas. O paciente deve reportar a dificuldade da deambulação nestas situações, respondendo como sendo “nenhuma, leve, alguma, muita ou incapaz”. Cada domínio é pontuado em uma escala de 0 a 100, onde 0 representa limitação extrema e 100 representa nenhuma dificuldade para a realização da tarefa.

O WELCH é um questionário de quatro perguntas, sendo as 3 primeiras relacionadas ao tempo que os pacientes podem realizar a tarefa facilmente, em diferentes velocidades de caminhada, em um terreno plano, sem parar, e a última pergunta relacionada à comparação da velocidade com seus parentes, amigos ou pessoas da mesma idade. A pontuação (varia de 0 a 100) é calculada como a soma dos valores das três primeiras questões, menos um, multiplicada pelo coeficiente do item final (velocidade de caminhada) do questionário.

Qualidade de vida

A qualidade de vida foi avaliada por meio do questionário *The World Health Organization Quality of Life - WHOQOL-bref*, que engloba diferentes aspectos da saúde física e mental, em suas dimensões: estado geral de saúde, capacidade funcional, aspectos físicos, dor, vitalidade, saúde mental, aspectos emocionais e aspectos sociais da vida. Cada uma das respostas recebeu uma pontuação, que foram somadas a uma constante para determinar os diferentes componentes da qualidade de vida¹⁶.

Parâmetros cardiovasculares

Para a avaliação dos parâmetros cardiovasculares, os pacientes foram aconselhados a realizar uma refeição leve até 2 horas antes e não ingerir café, chá, coca cola ou outras bebidas estimulantes ou fumar no dia da avaliação, bem como a abster-se de atividade física vigorosa, ingestão de álcool nas últimas 24 horas. Além disso, os pacientes foram instruídos a utilizar suas medicações regulares no dia da avaliação.

Pressão arterial

Para aferição da pressão arterial foi utilizado um aparelho de monitor automático (HEM742, Omron Healthcare, Japão). Após 10 min de repouso na posição sentada, 3 medidas foram feitas em intervalos de 1 minuto, em ambos os braços, com o manguito de tamanho apropriado para a circunferência do braço. O valor utilizado foi o do braço com o valor mais alto da média das últimas 2 medições da pressão arterial¹⁷.

Rigidez arterial

A estimativa da rigidez arterial foi feita a partir da medida do índice de aumento (IA) e da velocidade da onda de pulso carótido-femoral (VOPcf) por meio da tonometria de aplanção da artéria radial (CVMS Sphygmocor, ATCOR Medical, Austrália)¹⁸, seguindo as recomendações da *American Heart Association*. O IA foi expresso em porcentagem do aumento da pressão quanto à pressão de pulso, baseado na análise da onda de pulso da artéria radial esquerda. As ondas de pulso aórtico carótido-femoral foram registradas sequencialmente por transdutores transcutâneos posicionados acima das artérias carótida e femoral esquerdas. O registro eletrocardiográfico foi obtido simultaneamente às medidas de onda de pulso aórtico carótido-femoral como padrão de referência para calcular o tempo de trânsito da onda de acordo com o método “foot-to-foot”. Duas distâncias de superfícies foram medidas pelo avaliador: uma entre o ponto de gravação da artéria carótida e a fúrcula esternal (distância 1) e, a outra, entre a fúrcula esternal e o ponto de gravação na artéria femoral (distância 2). A distância percorrida pela onda de pulso foi calculada como distância 2 - distância 1. A VOPcf foi calculada como: onda de pulso aórtico carótido-femoral = distância percorrida pela onda de pulso (m) / tempo de trânsito (s).

Variabilidade da frequência cardíaca

A variabilidade da frequência cardíaca em repouso foi medida usando um monitor de frequência cardíaca válido para esta função (RS 800CX ou V800, Polar Electro, Finlândia). Os pacientes permaneceram em decúbito dorsal por 10 minutos. Registros estacionários de pelo menos 5 minutos foram utilizados para a análise. Os resultados foram analisados usando um software (Kubios HRV v2.1, University of Eastern Finland, Finlândia) de acordo com o *Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology*¹⁹. As seguintes variáveis no domínio do tempo foram examinadas: desvio padrão de todos os intervalos RR (SDNN), raiz quadrado da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR adjacentes (RMSSD) e porcentagem de intervalos adjacentes com intervalo acima de 50 ms (pNN50)²⁰. Além disso, as seguintes variáveis no domínio da frequência também foram consideradas: banda de baixa frequência (0,04 a 0,15 Hz), banda de alta frequência (0,15 a 0,4 Hz) e a razão entre a banda de baixa frequência pela alta frequência²⁰. O poder de cada componente espectral foi normalizado dividindo a potência de cada banda do espectro pela variância total menos o valor da banda de frequência muito baixa (< 0,04 Hz) e multiplicando o resultado por 100²⁰.

Análise estatística

Todas as análises foram realizadas utilizando o *Statistical Package for the Social Sciences software – SPSS/PASW* versão 20 (IBM Corp, Nova York, EUA). Variáveis contínuas foram descritas em média \pm desvio padrão ou mediana \pm intervalo interquartil, enquanto variáveis categóricas foram apresentadas em frequência relativa. Dados contínuos foram analisados com teste T para amostras independentes ou com o teste de Mann-Whitney U, de acordo com a distribuição dos dados. $P < 0.05$ foi estabelecido como estatisticamente significante.

3 Resultados

O estudo incluiu 299 participantes, dentre os quais 27 apresentaram o diagnóstico de câncer. Dentre os tipos de câncer o de próstata (23,5%), seguido pelo câncer colorretal (14,7%), urotelial bexiga (11,8%) e o de pulmão (11,8%) tiveram a maior incidência, conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 - Tipos de câncer (n=27)

Variáveis	Valores
Câncer, n	27
<i>Tipos de câncer, n</i>	
Fígado (CID 10 - C22)	1 (2,9%)
Pâncreas (CID 10 - C25)	1 (2,9%)
Urotelial Bexiga (CID 10 - C67)	4 (11,8%)
Gástrico (CID 10 - C16)	1 (2,9%)
Meloma Múltiplo (CID 10 - C90)	1 (2,9%)
Renal (CID 10 - D41)	1 (2,9%)
Pele (CID 10 - C44)	3 (8,8%)
Colorretal (CID 10 - C18)	5 (14,7%)
Linfoma não Hodgkins (CID 10 - C83)	2 (6%)
Tireóide (CID 10 - C73)	1 (2,9%)
Pulmão (CID10 - C34)	4 (11,8%)
Cabeça/Pescoço (CID 10 C76)	2 (6%)
Próstata (CID10 - C61)	8 (23,5%)

CID: Classificação Internacional de Doenças.

Fonte: Autores.

Na tabela 2 são apresentadas as características dos pacientes com e sem câncer. Os grupos foram similares em todas as características, exceto pela maior frequência de homens no grupo com câncer.

Tabela 2 - Características gerais dos pacientes com e sem câncer

Variáveis	Sem câncer (n=272)	Câncer (n=27)	p
Homens, %	62	89	0,005
Fumo atual, %	24	11	0,128
Idade, anos	66 ± 10	69 ± 8	0,145
Índice de massa corporal, kg/m ²	27,3 ± 5,3	27,8 ± 4,2	0,554
Índice tornozelo braquial	0,57 ± 0,17	0,60 ± 0,20	0,477
<i>Doenças, %</i>			
Diabetes	52	44	0,481
Hipertensão	83	93	0,183
Dislipidemia	81	78	0,722
Doença arterial coronariana	35	26	0,361
Insuficiência cardíaca	13	7	0,417
Insuficiência renal crônica	17	23	0,422
Acidente vascular cerebral	18	27	0,286
Distúrbio neurológico	6	6	0,235

Fonte: Autores

O comportamento sedentário, o nível de atividade física (leve, moderada ou vigorosa), bem como a contagem de passos, foram semelhantes entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3 - Nível de atividade física dos pacientes com e sem câncer

Variáveis	Sem câncer (n=272)	Câncer (n=27)	p
Sedentário	2939 ± 1447	3308 ± 1387	0,200
Leve Baixa	1317 ± 723	1404 ± 982	0,659
Leve Alta *	131 ± 201	133 ± 155	0,977
Moderada-vigorosa*	25 ± 83	48 ± 68	0,693
Contagem de passos	25238 ± 17585	24935 ± 16089	0,927

*, Valores apresentados em mediana ± intervalo interquartil.

Fonte: Autores.

Na tabela 4 são apresentadas as comparações da capacidade funcional e qualidade de vida entre os pacientes com e sem câncer. Pacientes com câncer apresentaram maiores escores no domínio da distância e da velocidade do WIQ. Os outros parâmetros foram similares entre os grupos.

Tabela 4 - Capacidade funcional e qualidade de vida dos pacientes com e sem câncer

Variáveis	Sem câncer (n=272)	Câncer (n=27)	p
<i>Medidas objetivas</i>			
Equilíbrio, pontuação*	4 ± 1	4 ± 1	0,556
Equilíbrio, seg*	10 ± 2	10 ± 2	0,513
Sentar e Levantar	17,1 ± 12,7	17,0 ± 8,4	0,952
4m usual	4,41 ± 1,38	4,53 ± 1,49	0,693
4m rápido*	2,9 ± 1,2	2,6 ± 0,9	0,128
SPPB*	9 ± 3	9 ± 2	0,566
Distância de claudicação, m	134 ± 74	164 ± 114	0,326
Distância total de caminhada, m	324 ± 84	337 ± 96	0,512
Handgrip, kgf	27,1 ± 4,1	29,3 ± 6,9	0,123
<i>Medidas subjetivas</i>			
WELCH, pontuação	25 ± 20	33 ± 23	0,068
WIQ Distância*	14 ± 26	21 ± 37	0,036
WIQ Velocidade	22 ± 15	29 ± 18	0,022
WIQ Escadas	28 ± 23	36 ± 30	0,179
<i>Qualidade de vida (QV), pontuação</i>			
QV – Físico	11,73 ± 3,72	12,65 ± 3,79	0,113
QV – Psicológico	14,23 ± 2,51	14,74 ± 1,94	0,331
QV – Relações Sociais*	14,67 ± 2,67	14,67 ± 4,00	0,892
QV – Meio ambiente	13,1 ± 2,0	13,2 ± 1,7	0,598
QV – Auto avaliação	12 ± 4	13 ± 4	0,248
QV – Total	13,25 ± 1,94	13,76 ± 1,90	0,178

SPPB, *Short physical performance battery*. WELCH, *Walking estimated-limitation calculated by history*. WIQ, *Walking impairment questionnaire*. *, Valores apresentados em mediana ± intervalo interquartil.

Fonte: Autores.

A tabela 5 apresenta a comparação da saúde cardiovascular dos pacientes com DAP com e sem câncer. Os parâmetros cardiovasculares foram similares entre os grupos.

Tabela 5 - Parâmetros cardiovasculares dos pacientes com e sem câncer

Variáveis	Sem câncer (n=272)	Câncer (n=27)	p
Pressão arterial sistólica	138 ± 24	134 ± 21	0,481
Pressão arterial diastólica	74 ± 12	72 ± 9	0,322
IA	31,4 ± 11,3	33,6 ± 11,5	0,382
IA75%	27,7 ± 9,8	28,4 ± 9,0	0,700
VOP*	9,2 ± 4,1	9,1 ± 3,1	0,991
FC*	66 ± 18	63 ± 22	0,488
SDNN*	31 ± 44	43 ± 46	0,234
RMSSD*	23 ± 36	27 ± 89	0,451
pNN50*	2 ± 12	5 ± 17	0,368
BF, un	52,1 ± 22,1	54,0 ± 22,0	0,716
AF, un	47,7 ± 22,0	45,8 ± 22,3	0,718
BF/AF*	1,14 ± 2,36	1,54 ± 3,64	0,891

IA, índice de aumento, VOP, velocidade da onda de pulso, SDNN, desvio padrão de todos os intervalos RR, RMSSD, raiz quadrado da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR adjacentes, pNN50, porcentagem de intervalos adjacentes com intervalo acima de 50 ms, BF, banda de baixa frequência, AF, banda de alta frequência. *, Valores apresentados em mediana ± intervalo interquartil.

Fonte: Autores.

4 Discussão

Os principais achados do presente estudo mostram que 9% dos pacientes reportaram histórico de câncer e estes pacientes apresentaram melhores resultados para a capacidade funcional avaliada pelos domínios distância e velocidade do WIQ comparados aos pacientes com DAP sem câncer. Os outros parâmetros da capacidade funcional, do nível de atividade física, função cardiovascular e qualidade de vida foram similares entre os grupos.

Prévios estudos^{7,21} têm reportado que pacientes com DAP tem maior risco de câncer do que os indivíduos sem DAP. Onega e colaboradores (2015) observaram que o risco aumenta ao longo dos anos com a DAP. Neste estudo, nós observamos que 9% dos pacientes com DAP reportaram histórico de diagnóstico de câncer, sendo os de próstata, colorretal, urotelial bexiga e o de pulmão os mais prevalentes. Esses achados corroboram com Desormais e colaboradores (2014)²² e Onega e colaboradores (2015) que também observaram 10,5% e 11,7% dos pacientes com DAP com histórico de câncer e com Kaschwich e colaboradores (2020)²³ que observaram em um estudo longitudinal²³ com uma amostra de 96.528 pacientes com DAP que o câncer de pulmão, bexiga, pâncreas e cólon foram os mais prevalentes. Isto é preocupante, pois pacientes com DAP e câncer possuem uma maior taxa de mortalidade^{7,8}.

O menor nível de atividade física e o maior tempo despendido em comportamento sedentário tem sido associado com o maior risco para o desenvolvimento isolado da DAP ou do câncer^{3,24,25}. Ainda não está claro se estes parâmetros possam impactar negativamente sobre o risco de câncer em pacientes com DAP. No presente estudo, pacientes com DAP com e sem câncer apresentaram similar nível de atividade física e comportamento sedentário. Um prévio estudo do nosso grupo²⁶ mostrou que pacientes com DAP e com sintomas de claudicação

intermitente, sem analisar os pacientes que também possuíam câncer, apresentam elevado tempo despendido em comportamento sedentário e baixo nível de atividade física, não alcançando as recomendações para a prática de atividade física para indivíduos idosos (i.e., 150 minutos/semana de atividade física moderada/vigorosa). Similarmente, outros estudos também têm reportado baixo nível de atividade física em pacientes com câncer de mama. Neste contexto, é possível especular que o já baixo nível de atividade física e o elevado tempo despendido com comportamento sedentário já observados nos pacientes com DAP pouco impactam negativamente quando o câncer se associa com a DAP.

Com relação a capacidade funcional, curiosamente, os pacientes do grupo com DAP e câncer reportaram melhor desempenho nos domínios distância e velocidade de marcha do questionário WIQ. Postulamos que, como os pacientes com câncer, frequentemente, precisam se deslocar para o tratamento do câncer, isto pode ter impactado a percepção da distância e velocidade percorrida destes pacientes, uma vez que o WIQ é uma medida subjetiva da capacidade funcional. É importante ressaltar que o WIQ considera a rotina das duas últimas semanas, ou seja, duas semanas anteriores a avaliação do nível de atividade física, ao qual, por sua vez, utilizou-se dos dados de 4 dias, sendo um durante o final de semana, para a análise. Isto também pode, parcialmente, explicar a discrepância dos resultados destes dois parâmetros sobre a questão da rotina de deslocamento para o tratamento do câncer.

No presente estudo, os pacientes com DAP com e sem câncer apresentaram similar resposta para os parâmetros cardiovasculares. Devido a toxicidade cardiovascular, estresse oxidativo, disfunção autonômica, rigidez arterial, entre outras alterações observadas em pacientes com câncer²⁷⁻²⁹, era possível especular que a associação do câncer com a DAP pudesse agravar as alterações deletérias dos parâmetros cardiovasculares inerentes à DAP, o que não foi observado. Intervenções, como por exemplo a prática da atividade física, devem ser recomendadas para estes pacientes, uma vez que estas alterações nos parâmetros cardiovasculares, independente da associação com o câncer, estão relacionadas com uma maior morbidade³⁰.

Existem limitações para este trabalho. O desenho transversal não permite estabelecer causalidade. Alguns dados específicos sobre o câncer, como o andamento e o tratamento da doença, entre outros, não foram avaliados. Embora os questionários utilizados sejam validados para a população avaliada, o autorrelato está sujeito a viés.

5 Conclusão

Nove por cento dos pacientes com DAP reportaram histórico de câncer. Estes pacientes apresentaram melhores resultados para a capacidade funcional avaliada pelos domínios distância e velocidade do WIQ comparados aos pacientes com DAP sem câncer. Os outros parâmetros da capacidade funcional, do nível de atividade física, função cardiovascular e qualidade de vida foram similares entre os grupos.

6 Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. RMR e NW recebem bolsa produtividade em pesquisa concedida pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Referências

1. Muir RL, Student N, Horv L, Feh G, Zsuzsanna K, Endrei D. Epidemiology of peripheral artery disease : Narrative Review. *J Vasc Nurs.* 2022 [citado 2022 novembro 30]; 27(2):26–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvn.2009.03.001>
2. Onofrei VA, Ceasovschih A, Traian D, Marcu M, Adam CA, Mitu O, et al. Mortality risk assessment in peripheral arterial disease - The burden of cardiovascular risk factors over the years: A single center’s experience. *diagnostics.* 2022 [citado 2022 novembro 30]; 12(10), 2499. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102499>
3. McDermott MM, Liu K, Ferrucci L, Tian L, Guralnik J M, Liao Y et al. & Criqui, M. H. (2011). Decline in functional performance predicts later increased mobility loss and mortality in peripheral arterial disease. *Journal of the American College of Cardiology.* 2011 [citado 2022 novembro 30]; 57(8), 962–970. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.053>
4. Fowkes G, Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, et al. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: A meta-analysis. *JAMA.* 2008 [citado 2022 novembro 30]; 300(2):197-208. <https://doi.org/10.1001/jama.300.2.197>.
5. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Da Silva (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. - Rio de Janeiro: INCA, 2019.
6. Smith SR, Zheng JY, Silver J, Haig AJ, Cheville A. Cancer rehabilitation as an essential component of quality care and survivorship from an international perspective. *Disabil Rehabil* 2020 [citado 2022 novembro];42(1):8–13. <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1514662>
7. Bryce Y, Bourguillon R, Vazquez JC, Ziv E, Kim D, Santos Martin E. Prevalence, outcome, and management of risk factors in patients with breast cancer with peripheral

- arterial disease: a tertiary cancer center's experience. *Clin Breast Cancer*. 2021 [citado novembro 30];21(4):337–43. 8. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.12.010>
8. El Sakka K, Gambhir RPS, Halawa M, Chong P, Rashid H. Association of malignant disease with critical leg ischaemia. *Br J Surg*. 2005 [citado novembro 30];92(12):1498-501. <https://doi.org/10.1002/bjs.5125>
9. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. AHA Scientific Statement Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Nursing, Counc. 2012. <https://circ.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/CIR.0b013e318276fbc8/-/DC1>.
10. Copeland JL, Eslinger DW. Accelerometer assessment of physical activity in active, healthy older adults. *J Aging Phys Act*. 2009 [citado novembro 30]; 17(1):17-30. <https://doi.org/10.1123/japa.17.1.17>
11. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 [citado novembro 10] 1;166(1):111-7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 May 15;193(10):1185.
12. Rocco LLG, Fernandes TG. Validity of the short physical performance battery for screening for frailty syndrome among older people in the Brazilian Amazon region. A cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal*. 2020 [citado novembro 30];138(6):537-544. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2020.0264.R1.14092020>
13. Hong Han S, Shik Nam K, Suk Cho Y. Normative Data on Hand Grip Strength. *J Nov Physiother*. 2011 [citado novembro];01(01):1–4. <https://doi.org/doi:10.4172/2165-7025.1000102>
14. Ritti-Dias RM, Gobbo LA, Cucato GG, Wolosker N, Jacob Filho W, Santarém JM, et al. Translation and Validation of the Walking Impairment Questionnaire in Brazilian Subjects with Intermittent Claudication. *Arq. Bras. Cardiol*. 2009 [citado novembro 10]; 92(2):143-149. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2009000200011>
15. Cucato GG, Correia M A, Farah BQ, Saes GF, Lima AHA, Ritti-Dias RM, et al. Validation of a Brazilian Portuguese version of the walking estimated-limitation calculated by history (WELCH). *Arq Bras Cardiol*. 2016 [citado novembro 30]; 106:49–55. <https://doi.org/10.5935/abc.20160004>
16. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Revista de Saúde Pública* 2000 [citado novembro 2022 30]; 34(2):178-183. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000200012>
17. Brandão AA, Rodrigues CIA; Consolim-Colombon F; Plavnik FI, Malachias MVB; Kohlmann et al. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão / VI Brazilian Guidelines on Hypertension. *Arq. bras. cardiol* ; 95(1,supl.1): I-III, 2010. tab <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-564060>



18. Frimodt-Møller M, Nielsen AH, Kamper AL, Strandgaard S. Reproducibility of pulse-wave analysis and pulse-wave velocity determination in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 [citado novembro 2022 30]; 23(2):594-600. <https://doi.org/doi:10.1093/ndt/gfm470>.
19. American TN. Guidelines Heart rate variability. *Circulation*. 1996 (citado novembro 2022);93:1043–1065 1996;354–81. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>Circulation.
20. Malik M, John Camm A, Thomas Bigger J, Breithardt G, Cerutti S, Cohen RJ, et al. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):1043–65.
21. Bintein F, Yannoutsos A, Chatellier G, Fontaine M, Damotte D, Paterlini-Bréchet P, et al. Patients with atherosclerotic peripheral arterial disease have a high risk of lung cancer: Systematic review and meta-analysis of literature. *JMV-Journal Med Vasc*. 2021 [citado novembro 2022 30];46(2):53–65. <https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2020.12.005>
22. Desormais I, Aboyans V, Bura A, Constans J, Cambou JP, Messas E, Labrunie A, Lacroix P. Anemia, an independent predictive factor for amputation and mortality in patients hospitalized for peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014 [citado novembro 2022 30]; 48(2):202-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.04.005>
23. Kaschwich M, Peters F, Hischke S, Rieß HC, Gansel M, Marschall U, L'Hoest H, Heidemann F, Debus ES Et al. Long-term incidence of cancer after index treatment for symptomatic peripheral arterial disease - a health insurance claims data analysis. *Vasa*. 2020 [citado novembro 2022 30]; 49(6):493-499. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000901>
24. Blake, Holly and Tennyson, R. (2012) Physical activity and cancer. In: *Psychology of cancer*. Nova Science, pp. 1-62. ISBN 9781622573646
25. Nunez C, Clausen J, Jensen MT, Holtermann A, Gyntelberg F, Bauman A. Main and interactive effects of physical activity, fitness and body mass in the prevention of cancer from the Copenhagen Male Study. *Sci Rep*. 2018 [citado novembro 2022];8(1):1–9. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-30280-5>
26. Gerage AM, Correia M de A, de Oliveira PML, Palmeira AC, Domingues WJR, Zeratti AE, et al. Physical activity levels in peripheral artery disease patients. *Arq Bras Cardiol*. 2019 [citado novembro 2022];113(3):410–6. <https://doi.org/10.5935/abc.20190142>
27. Visvikis A, Kyvelou SM, Pietri P, Georgakopoulos C, Manousou K, Tousoulis D, et al. Cardiotoxic profile and arterial stiffness of adjuvant chemotherapy for colorectal cancer. *Cancer Manag Res*. 2020 [citado novembro 2022];12:1175–85. doi: 10.2147/CMAR.S223032
28. Zygulska AL, Furgala A, Krzemieniecki K, Włodarczyk B, Thor P. Autonomic dysregulation in colon cancer patients. *Cancer Invest*. 2018 [citado novembro 27];36(5):255–63. <https://doi.org/10.1080/07357907.2018.1474893>
29. Wigner P, Szymańska B, Bijak M, Sawicka E, Kowal P, Marchewka Z, et al. Oxidative stress parameters as biomarkers of bladder cancer development and progression. *Sci Rep*.

2021 [citado novembro 27]; 11(1):1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94729-w>

30. Amini M, Zayeri F, Salehi M. Trend analysis of cardiovascular disease mortality, incidence, and mortality-to-incidence ratio: results from global burden of disease study 2017. BMC Public Health. 2021 [citado novembro];21(1):1–12. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10429-0>

