



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE**

CATARINA LÔBO SANTOS DE SOUZA

**PESO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA
CORPORAL DE MULHERES EM QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE PARA O
CÂNCER DE MAMA: UM ESTUDO DE ACOMPANHAMENTO.**

SALVADOR

2012

CATARINA LÔBO SANTOS DE SOUZA

**PESO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA
CORPORAL DE MULHERES EM QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE PARA O
CÂNCER DE MAMA: UM ESTUDO DE ACOMPANHAMENTO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, da
Escola de Nutrição da UFBA, como requisito
parcial para obtenção do título de Mestre

Linha de pesquisa: Bases experimentais e clínicas da nutrição

Orientadora: Lílian Barbosa Ramos

SALVADOR

2012

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de Saúde,
SIBI - UFBA.

S729 Souza, Catarina Lobo Santos.

Peso, composição corporal e distribuição de gordura corporal de mulheres em quimioterapia adjuvante para o câncer de mama: um estudo de acompanhamento/ Catarina Lôbo Santos de Souza. – Salvador, 2012.

103 f.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Lílian Barbosa Ramos.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia.
Escola de Nutrição, 2012.

1. Câncer de Mama. 2. Quimioterapia. 3. Composição corporal
I. Ramos, Lílian Barbosa. II. Universidade Federal da Bahia.
III. Título.

CDU 618.19

TERMO DE APROVAÇÃO

Catarina Lobo Santos de Souza

**PESO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA
CORPORAL DE MULHERES EM QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE PARA O
CÂNCER DE MAMA: UM ESTUDO DE ACOMPANHAMENTO.**

Trabalho aprovado como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde, do programa de Pós-graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, pela seguinte banca examinadora:

Profa. Dra. Lilian Barbosa Ramos- Orientadora Lilian Barbosa Ramos
Doutora em ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo. Professora adjunta do departamento de Ciências da Nutrição da Escola de Nutrição de Universidade Federal da Bahia.

Profa. Dra. Jairza Maria Barreto Medeiros - examinadora Jairza Maria Barreto Medeiros
Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco. Professora adjunta do departamento de Ciências da Nutrição da Escola de Nutrição de Universidade Federal da Bahia.

Dra. Clarissa Maria de Cerqueira Mathias- examinadora Clarissa Mathias
Doutora em Medicina Interna pela Universidade Federal da Bahia. Membro efetivo Grupo Brasileiro de Estudos em Câncer de Mama (GBESAM).

Prof. Dr. Luiz Carlos Santana Passos – examinador Luiz Carlos Santana Passos
Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia.
PROFESSOR ADJUNTO IV da Escola de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

Dedico este trabalho,

À minha avó Maria e a minha tia Yara (*in memoriam*).

À minha mãe, pelo amor incondicional e apoio integral.

A todas as mulheres que recebem o diagnóstico de câncer de mama e que lutam bravamente pela cura.

AGRADECIMENTOS

Para não correr o risco da injustiça, agradeço a todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram na construção deste trabalho. Particularmente:

À minha querida orientadora Doutora Lilian Barbosa Ramos pela paciência, apoio e dedicação na construção deste trabalho. Obrigada por me aceitar na sua equipe e abrir, finalmente, os meus olhos para meu objetivo profissional.

A Dra. Clarissa Mathias, Dr. Luiz Carlos em aceitar participar da banca julgadora e com isso contribuir com sugestões primordiais para a finalização do trabalho.

À minha companheira de projeto, Lúcia Varjão, por ceder, sua unidade, seu coração e dois anos a esta pesquisa. Obrigada por envolver positivamente sua equipe, especialmente a queridíssima Tatiane Rios.

A todos os profissionais do HAM que dedicam a sua vida ao cuidado do paciente com câncer.

À Equipe de Oncologia Clínica do Hospital Aristides Maltez, especialmente a Dr. Alberto que nos apoiou e aprovou o então projeto de pesquisa.

Às alunas de nutrição e (algumas já nutricionistas) Priscila Moreira, Venusca Leite, Lais Eloy e Priscila Chaves. Pela dedicação à pesquisa e carinho com as nossas pacientes.

A Danila Alvim, Tatiane Melo, Adriele Oliveira, Ednéia Santos, Náíade Silveira, Larissa Araújo e Ires Xavier que não me deixaram desistir no momento de maior dúvida. Fico feliz em ter colocado a sementinha de amor à nutrição oncológica no coração de vocês.

A Geiza, Gabriela Bacelar e Marise Sande por terem me escolhido para co-orientar uma das suas produções científicas na graduação.

A Michaela Eickemberg, por estar presente na organização, na produção deste trabalho sempre com seu sorriso no rosto. Um brinde a nossa amizade.

Aos meus companheiros de mestrado Carolina Oliveira, Ethiane Sampaio e Lincon Pimentel por todos os momentos que vivemos juntos. Eles serviram para criar e/ou fortalecer a nossa amizade.

A Ana Karla Roriz por todas as suas dicas valiosas.

Aos funcionários da Escola de Nutrição da UFBA, em especial ao Sr. José Carlos, pelo apoio e contribuições necessárias.

Às pacientes, pela confiança depositada em nossa equipe. Por dedicarem seu valioso tempo em preencher nossos formulários, estarem presentes em nossas avaliações e consultas. Esperamos contribuir com a qualidade de vida de vocês, assim como de mulheres que irão passar por este momento delicado.

Um sonho que se sonha sozinho, é só um sonho que se sonha só,
mas sonho que se sonha junto é realidade.”

(Raul Seixas)

RESUMO

Introdução: A quimioterapia adjuvante é tratamento de escolha para destruição das micro-metástases não detectáveis ao diagnóstico do câncer. Este tratamento parece induzir ganho de peso e influenciar negativamente os compartimentos corporais em mulheres com diagnóstico do câncer de mama. **Objetivo:** verificar a ocorrência de alterações no peso, composição e distribuição de gordura corporal em mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante para o câncer de mama, assim como investigar seus fatores associados. **Métodos:** estudo longitudinal avaliou vinte e sete mulheres, com diagnóstico de câncer de mama, em três momentos: T0- antes, T1- durante e T2- após conclusão da quimioterapia adjuvante. Foram realizadas medidas antropométricas de peso, altura, circunferência da Cintura (CC), circunferência do quadril (CQ), circunferência do braço (CB) e pregas cutâneas. Foi avaliado o consumo calórico por registro alimentar, nível de atividade física pelo International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Além disso, foi colhido em prontuário estadiamento clínico (EC), receptividade hormonal (RH), protocolo quimioterápico e uso de corticoides. As mulheres informaram o estado climatérico. A análise estatística descritiva foi apresentada em média, desvio-padrão e distribuição proporcional. As diferenças nas médias das variáveis dependentes (peso, CC, RCQ e gordura corporal) nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2) foram verificadas por Anova de medidas repetidas. O Modelo Linear Misto para dados de medidas repetidas foi utilizado para explicar as alterações das variáveis dependentes em função das variáveis independentes (nível de atividade física, consumo alimentar, EC, RH e estado climatérico). **Resultados:** A maior parte das mulheres era pré-menopausada (59,3%), em EC II (59%), receptoras de estrogênio positivo (74%), ativas (59,3%), utilizaram protocolo quimioterápico AC-T(66,7%), corticoide no regime quimioterápico (77,8%), com consumo calórico 1568,53 kcal/dia. Foi verificado que o peso, a CC e a gordura corporal tiveram aumento entre o momento intermediário e final da quimioterapia (T1-T2) de 1,95kg ($p=0,01$), 2,04 cm ($p=0,04$), 1,15kg ($p=0,02$), respectivamente. A diferença entre os valores médios da RCQ não foram estatisticamente significante nos momentos de avaliação ($p=0,92$). O consumo calórico foi à única variável independente relacionada com a mudança nas medidas de peso e gordura corporal total. Não foi encontrado fator que se relacionasse com a elevação na CC. **Conclusão:** Sabendo-se que existem efeitos adversos no estado nutricional após submissão à quimioterapia adjuvante, recomendam-se práticas e políticas públicas de intervenção nutricional no combate ao ganho de peso e obesidade em mulheres diagnosticadas com câncer de mama.

Palavras-chave: Câncer de mama. Quimioterapia. Composição corporal.

ABSTRACT

Introduction: Adjuvant chemotherapy is the treatment of choice for destruction of micrometastases not detectable cancer diagnosis. This treatment appears to induce weight gain and impairing the body compartments in women with a diagnosis of breast cancer. **Objective:** To assess the occurrence of changes in weight, composition and body fat distribution in women undergoing adjuvant chemotherapy for breast cancer, as well as investigate their associated factors. **Methods:** A longitudinal study assessed twenty-seven women with diagnosis of breast cancer, at three times: before-T0, during -T1 and after completion of adjuvant chemotherapy. Anthropometric measurements of weight, height, waist circumference (WC), hip circumference (HC), arm circumference (MUAC) and skin folds. Caloric intake was assessed by food records, physical activity level by Questionnaire International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Moreover, cropped record in clinical staging (CS), hormonal responsiveness (HR), chemotherapy protocol and use of corticosteroids. The women reported the state climacteric. A descriptive statistical analysis was presented on average, standard deviation and proportional distribution. The differences in the means of the dependent variables (weight, WC, WHR and body fat) at time points (T0, T1 and T2) were verified by repeated measures ANOVA. The Linear Mixed Model for Repeated measures data was used to explain the changes of the dependent variables as a function of the independent variables (physical activity, dietary intake, EC, HR and state climacteric). **Results:** The majority of pre-menopausal women (59.3%) in stage II (59%), estrogen receptor positive (74%) active (59.3%), chemotherapy protocol used AC-T (66.7%), corticosteroids in chemotherapy regimen (77.8%), with caloric intake 1568.53 kcal / day. It was found that the weight, WC and body fat had increased between the time intermediate and end of chemotherapy (T1-T2) of 1.95 kg ($p = 0.01$), 2.04 cm ($p = 0.04$), 1.15 kg ($p = 0.02$), respectively. The difference between the mean values of WHR was not statistically significant in times of evaluation ($p = 0.92$). The caloric intake was the only variable independently associated with the change in measures of weight and total body fat. Factor that was not found to relate to the increase in DC. **Conclusion:** Knowing that there are adverse effects on nutritional status after submission adjuvant chemotherapy are recommended practices and policies of the nutritional intervention to combat weight gain and obesity in women diagnosed with breast cancer.

Keywords: Breast cancer. Chemotherapy. Body Composition.

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1 – Características sociais, econômicas e clínicas de pacientes em quimioterapia adjuvante para câncer de mama, hospital de referencia em oncologia, Salvador-BA.	98
Tabela 2 – Parâmetros antropométricos nos momentos T0, T1 e T2 de quimioterapia adjuvante para câncer de mama, unidade hospitalar referência em oncologia, Salvador, Bahia.	99
Tabela 3 – Comparações múltiplas para as variáveis que apresentaram efeito do tempo na ANOVA para medidas repetidas.	99
Figura 1 – Gráficos das relações entre Gordura Corporal, Energia e Tempo à esquerda e Peso, Energia e Tempo à direita.	100
Figura 2 – Gráficos das relações entre Gordura Corporal e Uso de Corticoides à esquerda e, Peso e Estadiamento Clínico à direita.	100

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação clínica do câncer de mama pelo TNM	102
Quadro 2 – Estadiamento do câncer de mama em função das diversas combinações possíveis pelo TNM	103

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
RELEVÂNCIA DO ESTUDO	16
REVISÃO DE LITERATURA	17
Conceito e epidemiologia do câncer de mama	17
Fatores de risco associados ao câncer de mama	18
Obesidade e câncer de mama	19
Tratamentos para o câncer de mama	20
Alteração de peso e composição corporal em quimioterapia adjuvante para câncer de mama	24
OBJETIVOS	27
MATERIAL E MÉTODOS	28
CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO	37
REFERÊNCIAS	38
APÊNDICES	44
Apêndice A – Artigo de defesa: “Peso, composição e distribuição de gordura corporal de mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante para o câncer de mama”	45
Apêndice B – Outras produções do mestrado: Artigo “Alteração de peso em pacientes submetidas à quimioterapia adjuvante para câncer de mama: uma revisão sistemática”	64
Capítulo de livro “Avaliação nutricional: bioquímicos”	75
Apêndice C – Perspectivas	77
Apêndice D – Formulário de levantamento de dados pessoais, socioeconômicos, avaliação clínica e estado nutricional	78
Apêndice E – Orientações nutricionais para perda de peso	81
Apêndice F – Parecer nutricional de término do estudo	84
ANEXOS	85
Anexo A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	86

Anexo B – Questionário Internacional de Atividade Física – IPAQ (versão curta)	87
Anexo C – Classificação do Nível de Atividade Física IPAQ.	89
Anexo D – Registro alimentar	90
Anexo E – Manual de preenchimento de registro alimentar	91
Anexo F – Parecer consubstanciado do protocolo de pesquisa submetida ao CEP	94

INTRODUÇÃO

As neoplasias constituem importante problema de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo responsáveis por mais de sete milhões de óbitos a cada ano, representando cerca de 12% de todas as causas de morte no mundo (CORRÊA, 2008).

O câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres, em todo o mundo. No ano de 2008, 23% da incidência e 14% da mortalidade por câncer foram devido aos tumores de mama. Aproximadamente metade dos casos e 60% destas mortes acontecem em países do terceiro mundo (JEMAL, 2011).

No Brasil, como em outros países em desenvolvimento, as taxas de incidência e mortalidade para o câncer de mama têm se elevado devido às mudanças nos padrões reprodutivos, aumento da inatividade física e obesidade. A projeção de casos novos, no Brasil, para o ano de 2012 foi de 52.680, sendo 8.970 destes na região nordeste. (BRASIL, 2011; JEMAL, 2011).

As modalidades terapêuticas, para este tipo de tumor, são a cirurgia e a radioterapia para o tratamento loco-regional; e a hormonioterapia e/ou quimioterapia para o tratamento sistêmico. A quimioterapia realizada após a cirurgia, denominada quimioterapia adjuvante, é indicada para pacientes em estádios I a III, que tenham risco elevado de recorrência, ou seja, risco de morte superior a 20% sem tratamento adjuvante (BRASIL, 2004b; BUZAID *et al*, 2010).

A quimioterapia adjuvante tem como objetivo a destruição de micro metástases existentes, mas não detectáveis ao diagnóstico. Os seus benefícios envolvem o aumento de sobrevida livre de doença e sobrevida global. Embora suas vantagens para controle de doença estejam estabelecidas, são observados efeitos adversos como fadiga, amenorreia, disfunção tireoidiana, ganho de peso e mudança na composição corporal (ABREU & KOIFMAN, 2002; KUMAR *et al*, 2004; DELGADO & PIRES, 2008).

O ganho de peso em pacientes submetidas a tratamento quimioterápico para câncer de mama foi relatado pela primeira vez em 1978 por Dixon. Inicialmente foi considerado inesperado devido à coexistência de efeitos como náusea, vômitos e mucosite, os quais estão mais relacionados ao estado de desnutrição. Os estudos sobre o tema apontam como fatores relacionados: regimes quimioterápicos, utilização de corticoides, diminuição da atividade física, fadiga, sintomas menopáusicos, labilidade emocional, presença de hipotireoidismo, hiperfagia e redução do gasto energético (DEL RIO *et al*, 2002; DEL GIGLIO & MENDES, 2005; TAO *et al*, 2006).

O ganho ponderal se torna preocupante por estar associado com pior prognóstico e recorrência precoce da doença. Além disso, predispõe as sobreviventes do câncer de mama a co-morbidades como diabetes, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, hipertensão e doenças ortopédicas. Em adição aos efeitos na saúde física, o ganho de peso contribui para um decréscimo dos aspectos psicossociais da qualidade de vida. O sobrepeso tem impacto negativo na autoestima de pacientes submetidas ao tratamento para o câncer de mama (MCLNNES & KNOBF, 2001, KUMAR *et al*, 2004).

Além do observado ganho de peso, a quimioterapia adjuvante para o câncer de mama tem influência sobre a composição corporal. Pesquisadores observaram que o ganho de peso induzido pela quimioterapia ocorre através do aumento da gordura corporal e manutenção ou redução da massa magra. (HARVIE *et al*, 2004; DEMARK-WAHNEFRIED *et al*, 2001; ASLANI *et al*, 1999; FREEDMAN *et al*, 2004).

A alteração na distribuição de gordura corporal não é investigada em mulheres submetidas à quimioterapia para o câncer de mama. Apesar de existir esta lacuna na literatura, as consequências associadas ao aumento das medidas de distribuição de gordura corporal, Circunferência da Cintura (CC) e Relação Cintura Quadril (RCQ), podem ser previstas. A obesidade abdominal é independente e positivamente relacionada com o risco, pior prognóstico e mortalidade por câncer de mama em mulheres pré e pós-menopausadas (BORUGIAN *et al*, 2003; CARMICHAEL & BATES, 2004; HARRIS *et al*, 2011).

Apesar do ganho de peso em com câncer de mama ser um dos temas mais abordados nas últimas três décadas, são escassos os trabalhos que avaliam a composição e

distribuição de gordura corporal após a submissão ao tratamento quimioterápico adjuvante. No Brasil, os estudos priorizam a mudança da massa corporal total, reservando menores observações aos compartimentos corporais. Além disso, não há identificação de suas causas. Imagina-se que os fatores relacionados ao ganho de peso, desencadeiam também mudanças no tecido adiposo e muscular. No entanto, somente estudos priorizando a composição corporal podem responder a esta lacuna no campo da nutrição oncológica.

Pretende-se, neste estudo, avaliar a composição e distribuição de gordura corporal de mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante para câncer de mama, acompanhando as mudanças na massa livre de gordura e no tecido adiposo ao longo dessa terapêutica. Além de tentar identificar os fatores relacionados a estas mudanças, tomando como base as causas de ganho de peso em pacientes em quimioterapia.

RELEVÂNCIA DO ESTUDO

Tendo em vista que parte das mulheres com diagnóstico de câncer de mama são encaminhadas à quimioterapia como parte do tratamento antineoplásico, cabe à ciência investigar a existência de mudanças nos compartimentos corporais dessas pacientes, assim como determinar seus possíveis fatores determinantes.

Com base nos estudos anteriores, a hipótese principal deste trabalho foi de que mulheres submetidas a tal tratamento ganham peso, aumentam o seu tecido adiposo e têm a sua distribuição de gordura corporal modificada para androide. Estas modificações, portanto, aumentariam os riscos para doenças associadas à obesidade, como outros cânceres hormônio-dependentes e doenças cardiovasculares.

A partir de revisão sistemática, identificamos os fatores relacionados às alterações do estado nutricional de mulheres submetidas a quimioterapia adjuvante para câncer de mama. Com estes dados, investigamos estes possíveis fatores como determinantes das alterações da composição corporal na nossa população.

Utilizando parâmetros de avaliação nutricional na investigação das alterações do estado nutricional decorrentes do tratamento quimioterápico, este projeto visa colaborar com o esclarecimento de dúvidas que pairam sobre o tema, contribuindo, desta forma, com os profissionais de saúde no que diz respeito ao conhecimento das causas da mudança de composição corporal na quimioterapia adjuvante de mama e suas consequências no estado nutricional e prognóstico das sobreviventes ao câncer de mama.

REVISÃO DE LITERATURA

1- Conceito e epidemiologia do Câncer de mama

A palavra câncer, originária do grego Karkinos (caranguejo), faz referência a um conjunto de mais de cem tipos de doenças que acometem praticamente toda a anatomia corporal. Diferentemente das doenças infectocontagiosas e das doenças degenerativas em geral, o câncer destaca-se pela formação de um tecido constituído por células autônomas com habilidades e capacidades bem diferentes das que o antecederam. A possibilidade de invasão tecidual e metastatização são marcas reconhecidas das neoplasias malignas (FERNANDES JUNIOR, 2010).

Importante causa de doença e morte no Brasil, desde 2003, as neoplasias malignas constituem-se na segunda causa de morte na população, representando quase 17% dos óbitos de causa conhecida, notificados em 2007 no Sistema de Informação sobre mortalidade. Entre as mulheres, a maior incidência e causa de morte por câncer é a neoplasia mamária (BRASIL, 2011; CORRÊA, 2009).

O câncer de mama é provavelmente o mais temido pelas mulheres, devido à sua alta frequência. A cada ano, cerca de 22% dos novos casos de câncer são de mama. As taxas de incidência aumentam a partir dos 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Desde que diagnosticado precocemente, este é um câncer com bom prognóstico. No entanto, o Brasil mantém altas taxas de mortalidade porque a doença ainda é detectada em estádios avançados, onde são raras as possibilidades de cura (BRASIL, 2011; CORRÊA, 2009).

As regiões que apresentam maior incidência de câncer de mama no Brasil em ordem decrescente são: Sudeste (64,54/100.00), Sul (64,30/100.000), centro-oeste (31,70) e Nordeste (30,11/100.000) (BRASIL, 2011).

Devido a sua alta incidência e mortalidade, o câncer de mama constitui um problema de saúde pública e, como tal, precisa de estratégias que assegurem diagnóstico precoce, tratamento adequado e qualidade de vida para as portadoras desta neoplasia.

2- Fatores de risco associados ao câncer de mama

O câncer de mama é resultado da interação de fatores genéticos, estilo de vida, hábito reprodutivo e meio ambiente. Acredita-se que apenas 10% dos cânceres de mama têm origem hereditária devido a uma herança de uma mutação germinativa ao nascimento. Os outros 90% são esporádicos, ou não familiares, e decorrem de mutações somáticas que se verificam durante a vida (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA & CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2001).

Os fatores de risco cobrem uma série de condições, que vão desde idade a complexas alterações genéticas. Em adição à idade, ter histórico de parentes do primeiro grau com de câncer de mama é o fator de risco mais conhecido e provado cientificamente. No entanto, para os cânceres esporádicos o risco de desenvolvimento está fortemente relacionado à produção de esteroides sexuais. Condições endócrinas moduladas pela função ovariana, como a menarca precoce, menopausa e gestação tardias, assim como a utilização de estrógenos exógenos, são componentes relevantes do risco de desenvolvimento do câncer de mama (PINHO & COUTINHO, 2005; TIEZZI, 2009).

Em sinergismo com os fatores hormonais, o comportamento humano relacionado ao estilo de vida, incluindo modificações na dieta e sedentarismo, pode contribuir para o aumento da incidência do câncer de mama. As alterações nutricionais mais relacionadas ao aumento do risco de câncer de mama são: obesidade abdominal, etilismo e dieta rica em gordura animal (TIEZZI, 2009; BRAY *et al*, 2004; BRASIL, 2002; BARROS *et al*, 2001).

Por outro lado, os principais fatores associados a um risco diminuído de desenvolver câncer de mama são: sexo masculino, menarca após os 14 anos, menopausa antes dos 45 anos, primeira gestação a termo e amamentação precoce (idade inferior a 30 anos), atividade física regular e hábitos alimentares saudáveis (baixo teor de gordura, sal e açúcar; aumento no teor de grãos integrais, tubérculos, vegetais e frutas) (BRASIL, 2002).

3- Obesidade e câncer de mama

Há uma estimativa de que 10 a 40% dos casos de câncer de mama sejam atribuídos à obesidade. Esta relação parece ser distinta de acordo com o estado climatérico. Em mulheres pós-menopausadas, a relação direta entre sobrepeso e risco de câncer de mama já é estabelecida. Na pré-menopausa há contradição sobre a relação inversa entre maior peso e redução do risco para a neoplasia mamária. Por outro lado, um Índice de Massa corpórea, IMC, elevado está associado a um risco aumentado para a forma mais letal do câncer de mama, o carcinoma infiltrante, independente do estado climatérico (WAITZBERG & BRENTANI, 2004; CARMICHAEL & BATES, 2004; HEBER, 2006; CHANG *et al*, 1998)

Ganho de peso, na fase adulta, e obesidade são fatores de risco estabelecidos para o câncer de mama. Acredita-se que o risco de câncer de mama em mulheres obesas seja devido à sua exposição, ao longo da vida, ao estrogênio. Esta exposição se deve ao sobrepeso e à massa corporal, os quais são indicadores de “estrogenicidade” ou fatores de crescimento aumentados. O estrogênio e, talvez a progesterona, afetam a taxa de proliferação das células epiteliais da mama. As células em crescimento são suscetíveis a erros genéticos durante a replicação do DNA que, se não corrigidos, podem levar a um fenótipo maligno. Em mulheres pós-menopausadas, a principal fonte de estrogênio é a partir da conversão de androstenediona na periferia dos adipócitos. Portanto quanto maior a quantidade de tecido adiposo, maior a conversão e, assim, maior a exposição das células mamárias ao estrogênio (WAITZBERG & BRENTANI, 2004; CARMICHAEL & BATES, 2004).

Em mulheres obesas pós-menopausadas, a maior oferta de estrogênio disponível e a hiperinsulinemia agem em sinergia na promoção da carcinogênese mamária. A obesidade está associada com níveis mais baixos de SHBG, uma globulina transportadora de hormônios sexuais, que aumentam a biodisponibilidade de estrogênio. Além disto, a resistência à insulina é comum em mulheres obesas e está associada com hiperinsulinemia. A insulina, através do fator de crescimento um (IGF-1), estimula a mitose das células neoplásicas da mama e também contribui para a redução dos níveis de SHBG, aumentando a bioatividade do estrogênio (WAITZBERG & BRENTANI, 2004; CARMICHAEL & BATES, 2004; CARPENTER & BERNSTEIN, 2006).

Na maioria, mas não em todos os estudos, uma relação inversa foi encontrada entre peso e câncer de mama na pré-menopausa. Uma meta-análise destes estudos demonstrou que as mulheres pré-menopausadas tinham um decréscimo de risco para o câncer de mama em associação ao aumento do IMC. Porém, este risco aumentado para mulheres magras euclimatéricas pode ser resultado, pelo menos em parte, de um mais fácil, mais precoce diagnóstico e tumores menos agressivos (CARMICHAEL & BATES, 2004; URSIN *et al*, 1995).

Além do risco para o câncer de mama, o peso também influencia o prognóstico das portadoras desta doença. Mulheres com sobrepeso, obesas ou que ganham peso após o diagnóstico possuem menor sobrevida global e sobrevida livre de doença em relação àquelas que mantêm um adequado IMC (HEBER, & BLACKBURN, 2006; CARMICHAEL & BATES, 2004; TAO *et al*, 2006; DAWOOD *et al*, 2008).

A partir de evidências da relação entre obesidade e o câncer, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) e o Fundo Mundial Contra o Câncer (WCRF/ AICR) recomendam no documento “Políticas e ações para a prevenção do câncer no Brasil: Alimentação, Nutrição e Atividade física” o controle de peso e práticas alimentares saudáveis no intuito de controlar e prevenir o câncer no Brasil. A partir desta iniciativa, as mulheres adquirem conhecimento sobre estratégias de prevenção para todos os cânceres, e mais especificamente o câncer de mama (BRASIL, 2009).

4- Tratamentos para o câncer de mama

As mulheres com diagnóstico de câncer de mama têm como opção de tratamento local a cirurgia e a radioterapia; para a terapia sistêmica, a hormonioterapia, a terapia alvo-molecular e a quimioterapia. A escolha do tratamento depende principalmente do estágio da doença, podendo uma mesma mulher receber mais de um tratamento (PINOTTI *et al*, 2009; BRASIL, 2012; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2011a).

As cirurgias podem ser conservadoras, com retirada apenas do tumor; ou mastectomia, com retirada da mama. O aprimoramento das cirurgias conservadoras consistiu na conservação da pele, uma vez que proporciona notável melhora nos resultados estéticos,

sem prejuízo da radicalidade oncológica. As cirurgias não conservadoras são indicadas quando é impossível assegurar a obtenção de margens livres, em função da extensão ou multicentricidade do tumor (PIATO *et al*, 2008; BRASIL, 2004b).

Algumas mulheres são submetidas a uma terapia denominada neoadjuvante, que consiste na redução do tamanho tumoral antes do tratamento cirúrgico. Outras recebem esse tratamento após a cirurgia, para por sua vez, prevenir a recidiva do tumor, o que se chama de tratamento adjuvante. Os tratamentos também podem ser utilizados de modo paliativo no câncer quando a doença já se encontra em outro local (metástase), porém com êxito limitado (PINOTTI *et al*, 2009).

A radioterapia é uma modalidade clínica que lida com o uso terapêutico das radiações ionizantes. Ela se beneficia da capacidade de penetração da radiação criada pelo bombardeamento de elétrons acelerados, ou raios gama emitidos pelo radium ou outro material radioativo, em um alvo, reduzindo e por vezes eliminando o tumor. O seu objetivo é a destruição das células cancerosas com o intuito de causar o mínimo efeito sobre o tecido normal ao seu redor (SALVAJOLI & SILVA, 2003; BRASIL, 2002).

A radiação é usada para destruir as células cancerosas remanescentes no peito, tórax, axilas ou após cirurgia conservadora da mama. A radiação também pode ser necessária após a mastectomia, quando o tumor operado é maior do que cinco centímetros, ou quando o câncer é encontrado nos gânglios linfáticos. Em estágios avançados de doença, a radioterapia é utilizada, paliativamente, nas seguintes situações: compressão medular, metástases ósseas sintomáticas e cerebrais, síndrome de compressão da veia cava e lesões ulceradas e sangrantes da mama (BRASIL, 2002; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2011a).

A terapia sistêmica usa drogas anticâncer que são injetadas em uma veia ou administrada por via oral. Estas drogas atravessam a corrente sanguínea para todas as partes do corpo. O tratamento sistêmico inclui terapia-alvo molecular, quimioterapia e terapia hormonal, cada uma delas com diferente ação. As drogas da quimioterapia trabalham atacando as células que crescem rapidamente, tais como células cancerosas. As drogas-alvo atacam partes específicas das células cancerosas. A terapia hormonal

funciona bloqueando hormônios naturais do corpo, que às vezes agem para promover o crescimento do câncer (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2011a).

A terapia hormonal se baseia na resposta de crescimento do tumor aos hormônios, principalmente ao estrogênio. Assim, mulheres cujos tumores são positivos para receptores hormonais podem utilizar drogas que diminuem os níveis de estrogênio ou bloqueiam o seu efeito nas células cancerosas da mama. O tamoxifeno e o toremifeno são as drogas que impedem a ligação do estrogênio para as células do tumor da mama e são eficazes em pacientes na pós-menopausa e na pré-menopausa. Os inibidores da aromatase, IA, trabalham, bloqueando uma enzima responsável pela produção de pequenas quantidades de estrogênio em mulheres pós-menopáusicas. IA não é um tratamento eficaz em mulheres na menopausa, porque não podem parar os ovários de produzir estrogênio (BRASIL, 2002; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2011a).

Os anticorpos monoclonais têm a capacidade de ligar-se especificamente e com grande afinidade às células tumorais primárias e metastáticas e criar um efeito antitumoral. Eles constituem a terapia alvo- molecular porque têm como alvo uma proteína ou gene específico que confere a possibilidade de sobrevivência à célula tumoral. O exemplo de maior sucesso dessa estratégia no câncer de mama é o trastuzumabe um anticorpo monoclonal dirigido contra o receptor de fator de crescimento epidérmico, HER. O trastuzumabe tem atividade como agente único ou adicionado a agentes quimioterápicos, aumentando o tempo de sobrevida das portadoras do câncer de mama (LORHISCH & PICCART, 2006; SANCHES, 2008).

O uso de substâncias químicas para o tratamento do câncer é denominado de quimioterapia. As drogas antineoplásicas podem atuar isoladas, mas o emprego de combinações de drogas, cada uma com um mecanismo diferente de ação, é mais eficaz. Esta combinação de quimioterápicos também permite que se utilizem drogas com mecanismos de efeitos diferentes, somando sua eficácia, mas com distinto perfil de eventos adversos, minimizando a toxicidade geral do esquema. (CAPONERO & LAGE, 2008; LORHISCH & PICCART, 2006).

Os agentes quimioterápicos são preferencialmente tóxicos contra células que proliferam ativamente, entretanto, com menor eficiência, também destruirão células que não se proliferam. Os efeitos colaterais dos regimes quimioterápicos advêm desta capacidade de atingir, com seus efeitos, tanto as células doentes, quanto as células normais. As principais toxicidades decorrentes dos efeitos colaterais são: supressão da medula óssea, imunossupressão, náuseas e vômitos, alopecia, toxicidade renal, cardiotoxicidade, toxicidade pulmonar, neurotoxicidade, lesão gonadal e esterilidade (BUZOID & SILVA, 2007; SPENCE & JOHNSTON, 2003).

Após a cirurgia para remover o câncer, ainda pode haver algumas células doentes deixadas para trás que não podem ser vistas. Quando as drogas são usadas para matar as células cancerosas invisíveis, diminuir o risco de recidiva e morte por câncer operado chama-se de quimioterapia adjuvante. Mulheres com risco intermediário (10 a 20%) e alto (acima de 20%) de recorrência e óbito por neoplasia mamária tem indicação para este tratamento. A verificação da elegibilidade pode ser feita utilizando o programa *adjuvant! on line* ou através de consulta às diretrizes em oncologia (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2011b; DELGADO & PIRES, 2008; NCCN, 2012).

Segundo o NCCN (2012), os esquemas quimioterápicos de escolha para tratamento quimioterápico são:

Regimes quimioterápicos de preferência:

- TAC (docetaxel/doxorubicina/ciclofosfamida)
- Dose densa de AC (doxorubicina/ciclofosfamida) seguida de paclitaxel a cada duas semanas
- AC (doxorubicina/ciclofosfamida) seguida de paclitaxel semanal
- TC (docetaxel/ciclofosfamida)

Outros Regimes adjuvantes:

- AC (doxorubicina/ciclofosfamida)
- FAC/CAF (5- Fluorouracil/doxorubicina/ciclofosfamida)
- FEC/CEF (5- Fluorouracil/epirrubicina/ciclofosfamida)
- CMF (ciclofosfamida/metrotexato/5- Fluorouracil)
- AC (doxorubicina/ciclofosfamida) seguido de docetaxel a cada 3 semanas
- EC (epirrubicina/ciclofosfamida)

- A seguido de T seguido de C (doxorubicina seguido de paclitaxel seguido de ciclofosfamida) a cada duas semanas com suporte de fármaco para redução de neutropenia: filgastrim
- FEC seguido de T (5- Fluorouracil/epirrubicina/ciclofosfamida seguido de docetaxel) ou (5- Fluorouracil/epirrubicina/ciclofosfamida seguido de paclitaxel semanal).

O sucesso do tratamento do câncer de mama, ou seja, o controle da doença dependerá de características chamadas fatores prognósticos. Classicamente, os mais estudados são tamanho do tumor, condição dos linfonodos axilares, tipo histológico e grau histológico. No entanto, os fatores prognósticos permeiam um amplo universo de condições de risco, incluindo desde variáveis como a idade da paciente no momento do diagnóstico, até complexas alterações genéticas mais recentemente identificadas. Aspectos nutricionais como obesidade abdominal e ingestão alimentar de gordura saturada podem afetar a sobrevida e reduzir o tempo de recorrência para o câncer de mama, portanto também afetam a qualidade de vida e o resultado final do tratamento (HEBER & BLACKBURN, 2006; BRASIL, 2002; ABREU & KOIFMAN, 2002).

5- Alteração de peso e composição corporal em quimioterapia adjuvante para o câncer de mama

Várias séries na literatura têm investigado alteração ponderal em mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante para câncer de mama. A maior parte dos estudos relata ganho de peso, o qual varia entre 1,59 a 6,0 kg. (KUMAR *et al*, 2004; MAKARI-JUDSON *et al*, 2007; GOODWIN *et al*, 1999; VERDE, 2007, DEL RIO *et al*, 2002; HARVIE *et al*, 2004; COSTA *et al* 2002, LANKESTER *et al*, 2002, DEMARK-WAHNEFRIED *et al*, 1997, 2001; MCLNNES *et al*, 2001; ASLANI *et al*, 1999).

A quimioterapia adjuvante parece exercer maior influência sobre o ganho ponderal e mudança de composição corporal do que os tratamentos locais, como cirurgia e radioterapia. Por outro lado, mulheres em quimioterapia paliativa mostram tendência à perda de peso. A redução de peso está provavelmente associada à caquexia, anorexia e sintomas comumente observados com o avanço da doença (DEMARK-WAHNEFRIED *et al*, 2001, KUTYNEC *et al*, 1999; COSTA *et al*, 2002).

As causas do ganho ponderal durante o tratamento quimioterápico adjuvante ainda não são conhecidas por completo. Muitos fatores parecem estar envolvidos, como: regimes quimioterápicos, utilização de corticoides, diminuição da atividade física, fadiga, sintomas menopáusicos, labilidade emocional, presença de hipotireoidismo, hiperfagia e redução do gasto energético (LANKESTER *et al*, 2002; DEMARK-WAHNEFRIED *et al*, 2001; DEMARK-WAHNEFRIED *et al*, 1997B).

Os regimes de quimioterapia adjuvante parecem estar relacionados ao ganho de peso devido ao tipo e número de fármacos utilizados, via de administração e duração do tratamento. Regimes quimioterápicos que incluem corticoides, maior número de fármacos, administração oral e maior tempo de tratamento, são associados com maior ganho de peso (DEMARK-WAHNEFRIED *et al*, 1997b).

Um das hipóteses mais populares aponta a hiperfagia, induzida pela quimioterapia, como responsável pelo ganho ponderal no tratamento quimioterápico do câncer de mama. Pacientes com câncer de mama se alimentam mais por uma série de razões, como: depressão; prática de pequenas refeições para diminuir o aparecimento de náusea; aumento de apetite pelo uso de esteroides; crença de que vão perder peso durante o tratamento (LANKESTER *et al*, 2002; MCTIERNAN *et al*, 2006).

Para alguns autores, a redução da atividade física é o principal fator responsável pelo ganho de peso durante a quimioterapia adjuvante para o câncer de mama. Ela pode interagir com outros fatores ocasionando mudanças no balanço energético. Fadiga, efeito colateral comum em quimioterapia, pode induzir redução de atividade física em mulheres com câncer de mama, gerando aumento de peso (DEMARK-WAHNEFRIED *et al*, 2001; DEL GIGLIO & MENDES, 2005; SAQUIB *et al*, 2007).

O estado menopausal de pacientes com câncer de mama também pode contribuir no ganho de peso. O impacto da terapia sistêmica na função ovariana parece ser a explicação para um maior e mais prevalente ganho de peso em mulheres jovens pré-menopausadas. A redução no metabolismo e a propensão para acúmulo de tecido adiposo é mais acentuada em mulheres com menopausa prematura (DEL GIGLIO & MENDES, 2005; DEMARK-WAHNEFRIED *et al*, 1997b).

Alterações na composição corporal de mulheres submetidas à quimioterapia para o câncer de mama parecem acompanhar o ganho de peso. Estudos demonstram, que não somente, a massa corporal total, como também, o tecido adiposo e a massa magra são alterados durante a terapia antineoplásicas (HARVIE *et al*, 2004; DEMARK-WAHNEFRIED *et al*, 2001; DEL RIO *et al*, 2002).

Em 2007, foi publicado o primeiro estudo brasileiro que aborda, além de mudanças no peso, as alterações de composição corporal após quimioterapia adjuvante para o câncer de mama. Na amostra constituída por 25 mulheres não foram observadas diferenças significativas entre antes e após o tratamento, quando foi avaliado o percentual de gordura, o percentual de massa magra e o percentual de água corporal (VERDE, 2007).

Estudos acima demonstram que há interesse em pesquisar sobre a composição corporal em quimioterapia adjuvante para o câncer de mama, no entanto ainda existem controvérsias sobre a existência destas alterações. Assim como, resta dúvida sobre como os compartimentos de tecido adiposo e a distribuição de gordura corporal são afetados pela terapia antineoplásica.

OBJETIVOS

Objetivo Principal

Verificar a ocorrência de alterações na composição e distribuição de gordura corporal de mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante para o câncer de mama, assim como investigar seus fatores associados.

Objetivos Específicos

- Verificar possíveis mudanças na composição corporal ao longo do processo quimioterápico para tratamento do câncer de mama
- Avaliar a distribuição de gordura corporal em mulheres com diagnóstico de neoplasia mamária, antes, durante e após a submissão à quimioterapia adjuvante.
- Identificar os fatores relacionados às possíveis alterações na composição e na distribuição de gordura corporal em mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante para o câncer de mama.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo longitudinal, do tipo coorte prospectiva, com mulheres com diagnóstico de câncer de mama e elegíveis para tratamento quimioterápico adjuvante.

Local de estudo

O estudo foi desenvolvido no departamento de Oncologia Clínica do Hospital Aristides Maltez (HAM), em Salvador - BA.

O HAM é a instituição hospitalar da Liga Bahiana Contra o Câncer (LBCC), instituição filantrópica integrada à campanha nacional contra o câncer. O HAM caracteriza-se por ser centro de referência no tratamento do Câncer na Bahia, estendendo sua influência pelo estado brasileiro.

População e amostra

A população é constituída de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, comprovado a partir de exame anatomopatológico, encaminhadas para tratamento quimioterápico adjuvante no departamento de Oncologia Clínica do HAM, com idade acima de 18 anos e residentes no estado da Bahia.

Trata-se de uma amostragem por conveniência, de 27 mulheres que concordaram em realizar três momentos de avaliação: T0-antes de iniciar a quimioterapia; T1-ciclo intermediário; T2-ao final do tratamento quimioterápico.

Crítérios de não-inclusão

Não foram selecionadas para o estudo as pacientes que apresentaram pelo menos um dos seguintes critérios:

- Pacientes submetidas a tratamento quimioterápico anterior para o câncer de mama ou qualquer outro tipo de neoplasia.
- Pacientes com histórico de cirurgia de retirada de tumores malignos; excetuando-se as mulheres submetidas às cirurgias de excisão do câncer de mama de qualquer extensão.

- Pacientes diagnosticadas com câncer de mama que fizeram outro tipo de tratamento (radioterapia, hormonioterapia, imunoterapia e quimioterapia paliativa ou neoadjuvante), que não seja especificamente tratamento quimioterápico adjuvante.
- Paciente com diagnóstico de outra neoplasia, concomitante ao câncer de mama.
- Mulheres com diagnóstico de hiper ou hipotireoidismo. Este dado foi coletado em prontuário, a partir das anotações da triagem médica e/ou em exames de função tireoidiana anexadas em prontuário.
- Mulheres com dificuldade cognitiva, que impossibilitasse a compreensão sobre o trabalho e a coleta das informações necessárias para a pesquisa (nível de instrução referido como analfabetismo; diagnóstico de doenças psiquiátricas ou dificuldades cognitivas - dado coletado em prontuário, a partir das anotações da triagem médica).
- Pacientes que se recusaram a participar da pesquisa e/ou a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Aspectos éticos

Conforme a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde que determina as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, este projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa de Seres Humanos da LBCC, submetido à avaliação, tendo sido aprovado sob o parecer nº 280/10. Os resultados das avaliações foram entregues, individualmente às pacientes, juntamente às orientações nutricionais quanto às possíveis alterações no estado nutricional relacionadas ao tratamento antineoplásico. Ao se identificar a necessidade de intervenção nutricional, a paciente foi encaminhada ao ambulatório de nutrição do HAM.

Coleta de dados

Após a aprovação do Comitê de Ética, a coleta de dados se deu no período de setembro de 2010 a julho de 2012.

Para cada indivíduo acompanhado no estudo, foram três os momentos de coleta de dados. O primeiro definido como T0, que corresponde à avaliação após a definição médica do tratamento quimioterápico adjuvante; O segundo momento, T1, após o ciclo

quimioterápico intermediário do protocolo de quimioterapia; T2, após a conclusão do tratamento quimioterápico. Cada paciente foi submetida a todas as avaliações no mesmo dia para, deste modo, evitar que oscilações no peso, composição corporal e distribuição de gordura possam interferir nos resultados.

Os dados foram coletados por meio de entrevista baseada em formulário específico elaborado para o estudo, aplicado em pacientes que preenchem os critérios de inclusão e que concordam em assinar o TCLE. A identificação das pacientes foi realizada por meio de avaliação prévia dos prontuários. Após concordar em participar do estudo, os pesquisadores leram o TCLE e coletaram as assinaturas em duas vias, sendo uma para o pesquisador e a outra para a participante do estudo. A equipe de pesquisadoras foi treinada e padronizada, seguindo a técnica preconizada por Habicht (1974).

Definição das variáveis

Considerando o objetivo do estudo, definiram-se como variáveis dependentes: o percentual de gordura corporal e massa magra, medidos por antropometria e bioimpedância elétrica (BIA); a distribuição de gordura corporal pela circunferência da cintura (CC) e razão cintura quadril (RCQ). Como variáveis independentes: protocolo quimioterápico, utilização de corticoide, consumo alimentar, nível de atividade física, fase do climatério, receptividade hormonal. Os dados foram coletados em formulário específico elaborado para o estudo, contendo informações socioeconômicas, clínicas e de avaliação antropométrica e de BIA.

Caracterização dos pacientes

Perfil socioeconômico e clínico:

Foram colhidas informações sobre nome, local de procedência, número do prontuário, data de nascimento, idade, estado civil, etnia, escolaridade, renda familiar e número de membros da família, ocupação, endereço e telefone para contato.

A idade correspondeu aos anos completos dos pacientes na ocasião da assinatura do TCLE. O estado civil foi classificado como solteiro, casado, separado, viúvo ou outro.

A etnia, auto referida, foi classificada em branca, amarela, parda, negra e indígena. Posteriormente, categorizamos as etnias em brancos e não brancos para facilitar as análises estatísticas.

A escolaridade foi classificada em analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo e outros.

Todas as faixas e classificações que descrevem as variáveis idade, estado civil, etnia, grau de escolaridade e renda familiar foram baseadas no Censo Demográfico 2002 realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Avaliação Clínica

Foram colhidos em prontuário os seguintes dados de avaliação clínica e história da doença atual: Estadiamento Clínico (EC), receptividade hormonal, fase do climatério, protocolo quimioterápico, utilização de corticoide.

Foi confirmado o diagnóstico de neoplasia maligna da mama a partir do resultado histopatológico da doença caracterizada pelo código C50 da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - Décima Revisão (CID-10).

A categorização pelo Estadiamento Clínico foi realizada em função do sistema TNM (Brasil, 2004a).

As pacientes foram classificadas quanto à receptividade aos hormônios estrogênio e progesterona, de acordo com os seguintes critérios: RE (+): o tumor tem receptividade positiva para o estrogênio; RE (-): negativo para estrogênio; RP (+): positiva para progesterona; RP (-): negativa para progesterona. As receptividades para estrogênio e progesterona não se excluem, portanto foram coletadas, em separado. Estes dados foram retirados do exame histopatológico, em prontuário.

Quanto à fase do climatério, as mulheres foram classificadas em pré-menopausadas, ciclo menstrual regular; pós-menopausadas, amenorreia de pelo menos um ano. Este dado foi obtido a partir do relato das pacientes, já que não é referido no prontuário médico.

As associações de drogas antineoplásicas abordadas neste estudo foram às utilizadas no HAM. Portanto, a categorização de pacientes quanto ao ciclo quimioterápico foi:

1. Pacientes submetidas ao regime FAC (5-FU, doxorrubicina e Ciclofosfamida)
2. Pacientes submetidas ao regime AC-T (doxorrubicina, Ciclofosfamida e Taxol)
3. Pacientes submetidas ao regime CMF (Ciclofosfamida, Metotrexato e 5-FU)
4. Pacientes submetidas ao regime FEC (5-FU, Epirrubicina e Ciclofosfamida)

A administração de corticoide, em associação ao protocolo quimioterápico, como profilaxia de êmese foi classificada como: 1- utilização de corticoide na pré-quimioterapia; 2- não utilização de corticoide na pré-quimioterapia.

Avaliação antropométrica

Como variáveis antropométricas foram utilizadas: peso, altura, IMC, CC e RCQ.

Peso e Altura: com os indivíduos trajando roupas leves e descalços foram verificadas as medidas de peso e altura através de balança digital portátil (marca Filizola, com capacidade de 150Kg e intervalo de 100g) e de estadiômetro portátil (marca SECA, TBW Importadora Ltda.) respectivamente, segundo Lohman (1988).

Índice de massa corporal (IMC): foi obtido a partir da divisão do peso corporal em quilogramas (Kg), pela estatura em metro (m), elevada ao quadrado ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$). Após o cálculo do IMC, os indivíduos adultos foram classificados segundo WHO (1998) para adultos e WHO (2000) para idosos.

Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC em adultos.

Classificação	IMC (kg/m ²)
Magreza III	< 16
Magreza II	16,0- 16,9
Magreza I	17,0- 18,4
Eutrofia	18,5- 24,9
Pré-obeso	25,0- 29,9
Obesidade grau I	30,0- 34,5
Obesidade grau II	35,0- 39,9
Obesidade grau III	≥ 40,0

Fonte: WHO, 1998.

Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC em idosos.

Classificação	IMC (kg/m ²)
Magreza	< 22
Eutrofia	22,0- 27,0
Excesso de peso	>27,0

Fonte: WHO, 2000

Circunferência da cintura (CC): foi verificada na metade da distância entre o rebordo costal inferior e as cristas ilíacas. A leitura foi feita no momento da expiração, realizada com fita métrica de material sintético inelástica (TBW Importadora Ltda.).

As mulheres foram classificadas quanto ao risco de desenvolverem complicações metabólicas associadas à obesidade, tomando como referência os valores limites de CC determinados pela Federação Internacional de Diabetes (IDF), em 2005.

Classificação da circunferência da cintura e risco de complicações metabólicas, no sexo feminino.

Risco de complicações metabólicas associadas à obesidade	
	Risco elevado
Mulheres	≤ 80 cm

Fonte: IDF 2005.

Circunferência do Quadril (CQ) utilizando a fita métrica inelástica, a medida foi realizada com o paciente em pé. A fita circundou o indivíduo na região de maior perímetro entre a cintura e a coxa.

Razão Cintura-Quadril (RCQ): obtida a partir da razão da medida da circunferência da cintura sobre a circunferência do quadril. Esta medida foi utilizada para classificar os indivíduos da pesquisa quanto ao tipo de obesidade de acordo com a distribuição de gordura corporal. Valores acima de 0,85 determinam obesidade androide; enquanto valores menores ou iguais a 0,85 determinam distribuição de gordura corporal ginóide, de acordo com Stein *et al* (1991).

Parâmetros dietéticos

As informações relativas ao consumo alimentar foram obtidas através do registro alimentar (RA) de três dias. A cada período de coleta (T0, T1, T2) foram entregues três registros. As pacientes foram orientadas a preenchê-los em dias não consecutivos e sempre com a inclusão de um dia do final de semana. Para melhor entendimento e adesão das pacientes, determinamos para preenchimento dos questionários os dias de terça, quinta e sábado. Além dos formulários de RA, as pacientes levaram consigo um manual de preenchimento, o qual foi construído na disciplina Avaliação Nutricional do Curso de Nutrição da ENUFBA; além de um modelo de registro alimentar preenchido, o qual foi formulado pela equipe da pesquisa e incorporado como formulário deste estudo.

Os resultados obtidos foram analisados em software específico para este fim, Dietpro 5.5i Profissional. A variável utilizada para avaliar o consumo alimentar, neste corte do estudo, foi a quantidade de energia total em quilocalorias (Kcal). Os valores dos três RA foram somados e divididos por três, sendo este o valor utilizado como parâmetro dietético.

Os valores de quilocalorias foram comparados entre os três momentos de avaliação (T0, T1 e T2) para verificar mudanças no consumo calórico das pacientes durante o tratamento quimioterápico. O consumo alimentar, analisado por estes quatro

componentes, foi utilizado como variável independente para verificar a sua relação com as mudanças de composição corporal e distribuição de gordura corporal.

Atividade física

O instrumento utilizado para medida do nível de atividade física foi o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), em sua versão curta.

Os indivíduos foram classificados quanto a sua atividade física em:

1. Sedentário – Não realiza nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana;
2. Insuficientemente Ativo A – Realiza 10 minutos contínuos de atividade física, seguindo pelo menos um dos critérios citados: frequência – 5 dias/semana ou duração – 150 minutos/semana;
3. Insuficientemente Ativo B – Não atinge nenhum dos critérios da recomendação citada nos indivíduos insuficientemente ativos A;
4. Ativo – Cumpre as seguintes recomendações:
 - a) atividade física vigorosa – ≥ 3 dias/semana e ≥ 20 minutos/sessão;
 - b) moderada ou caminhada – ≥ 5 dias/semana e ≥ 30 minutos/sessão;
 - c) qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/semana e ≥ 150 min/semana;
5. Muito Ativo – Cumpre as seguintes recomendações:
 - a) vigorosa – ≥ 5 dias/semana e ≥ 30 min/ sessão;
 - b) vigorosa – ≥ 3 dias/ semana e ≥ 20 min/sessão + moderada e ou caminhada ≥ 5 dias/ semana e ≥ 30 min/sessão.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise descritiva da população do estudo e a análise comparativa das variáveis foram realizadas com o auxílio do programa SPSS®, versão 13.0 (SPSS, 2000). Verificou-se a existência de modificações no peso, na gordura corporal total e na distribuição de

gordura corporal (CC e RCQ), sendo estas as variáveis dependentes. As variáveis independentes, tipo de protocolo quimioterápico, o uso de corticoide, nível de atividade física, consumo alimentar, fase do climatério, receptividade hormonal foram investigadas como fatores relacionados das alterações de composição e distribuição de gordura corporal investigadas, utilizando-se o ambiente de programação R (*R Development Core Team (2011)*).

Na análise descritiva, as variáveis categóricas foram apresentadas em frequências e percentuais; e as variáveis contínuas em média, mediana e desvio padrão. O teste de *Kolmogorov-Sminov* foi aplicado para verificar a normalidade das variáveis. As variáveis que não tiveram rejeição da hipótese de normalidade ao nível de 5% de significância no teste de *Kolmogorov-Sminov* foram comparadas, em seus três momentos de coleta, a partir do teste ANOVA para medidas repetidas. Os testes *t* pareados múltiplos com a correção de Bonferroni foram utilizados para identificar em que tempo as médias diferiram estatisticamente umas das outras. Para avaliar a contribuição das variáveis independentes nas mudanças no peso, gordura corporal e distribuição de gordura corporal foi utilizado o Modelo Linear Misto para dados de medidas repetidas.

Todas as probabilidades de significância (*p*) apresentadas foram do tipo bilateral e considerados estatisticamente significantes os valores de $p \leq 0,05$.

REFERÊNCIAS

- ABREU, E; KOIFMAN, S. Fatores prognósticos no câncer de mama. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 48, n.1, p.113-31, 2002.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Breast cancer facts & figures 2011-2012. Atlanta: *American Cancer Society*, 2011a. Disponível em: <<http://www.cancer.org>>. Acesso em: 21 de março de 2012.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Chemotherapy Principles: An Indepth Discussion of the Techniques and Its Role in Cancer Treatment. Atlanta: *American Cancer Society*, 2011b.
- ASLANI, A; SMITH, R.C; ALLEN, B.J; PAVLAKIS, N; LEVI, J.A. Changes in body composition during breast cancer chemotherapy with the CMF regimen. *Breast cancer research and treatment*. v. 57, p. 285-290, 1999.
- ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA & CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Projeto diretrizes: diagnóstico e tratamento do câncer de mama. 2001.
- BOENTE, P.C; SAMPAIO FILHO, C.A; DEL GILIO, A. Agentes antineoplásicos. In: Silva P. *Farmacologia*. 6ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1111-1117, 2002.
- BORUGIAN, M.J; SHEPS, S.B; KIM-SING, C; OLIVOTTO, I.A; VAN PATTEN; DUNN, BP, et al. Waist to hip ratio and breast cancer mortality. *Am J Epidemiology*. 2003; 158: 963-8.
- BRASIL/MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coordenação de prevenção e vigilância (CONPREV). Falando sobre o câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 2002.
- BRASIL/MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer de mama: documento de consenso. Rio de Janeiro: CONPREV/INCA, 2004b.
- BRASIL/MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer Jose de Alencar Gomes da Silva. Programa Nacional de Controle do Câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 2012.
- BRASIL/MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer Jose de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
- BRASIL/MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer. Políticas e ações para a prevenção de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2009.
- BRASIL/MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos /traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg.6 ed- Rio de Janeiro: INCA, 2004a.254p.

BRAY, F; MCCARRON, P; PARKIN, MD. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Research*. v.06, p; 229-239, 2004.

BUZAID, AC; HOFF, PM; Maluf, FC. Manual prático de oncologia clinica do hospital Sírio Libanês. 8ª edição. São Paulo: Dendrix, 2010, p. 5-8.

BUZAID, AC; SILVA, F.Z. Quimioterapia adjuvante. IN: BUZAID, A.C.; BARROS, A.C. Câncer de mama: tratamento multidisciplinar. São Paulo: Dendrix , p. 221-236, 2007.

CAPONERO, R. Guia câncer de mama. Aventis Oncology, 2004.

CAPONERO R; LAGE, L.M. Quimioterapia. In: CARVALHO et al. Temas em psiconcologia. São Paulo: Summus, p. 155-169, 2008.

CARPENTER, C.L; BERNSTEIN, L. Obesity and cancer risk. *Nutritional Oncology*. p.185-197, 2006.

CARMICHAEL, A.R; BATES, T. Obesity and breast cancer: a review of the literature. *The breast*.v.13, p.85-92, 2004.

CHANG, S; BUZDAR, A.U; HURSTING, S.D. Inflammatory breast cancer and body mass index. *Journal of clinical oncology*.v. 16, n.12, p. 3731-5, 1998.

CORRÊA, F.M. Epidemiologia. In: Guimarães (editor). *Manual de oncologia*. 3ª Ed. São Paulo: BBS Editora. p.73-88, 2008.

COSTA, L.J; VARELLA, P.C; DEL GIGLIO, A. Weight changes during chemotherapy for breast cancer. *São Paulo Medical Journal*. v. 120, n. 4, p.113-117, 2002.

DELGADO, G.L; PIRES, L.A. Tratamento oncológico sistêmico do carcinoma mamário. In: GUIMARÃES, J (ed). *Manual de oncologia (organizador)*. 3a ed. São Paulo: BBS Editora, 2008, Pg.835-853.

DEL GIGLIO, A; MENDES, ESR. Ganho de peso durante o tratamento quimioterápico de pacientes com câncer de mama. *Einstein*. v. 4, n.2, p. 137-8, 2005.

DEL RIO, G; ZIRONI, S; VALERIANI, L; MENOZZI, R; BONDI, M; BERTOLINI, M *et al*. Weight gain in women with breast cancer treated with adjuvant cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil. Analysis of resting energy expenditure and body composition. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 73, p. 267-273, 2002.

DEMARK-WAHNFRIED, W; HARS, V; CONAWAY, MR; HAVLIN, K; RIMER, BK; MCELVEEN, G; WINER, EP. Reduced Rates of metabolism and decreased physical activity in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *American journal of clinical nutrition*. v. 65, p. 1495-501, 1997a.

DEMARK-WAHNFRIED, W; PETERSON, B.L; WINER, E; MARKS, L; AZIZ, N; MARCOM, P.K; *et al*. Changes in Weight, Body Composition, and Factors

Influencing Energy Balance Among Premenopausal Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, v. 19, n. 9, p. 2381- 2389, 2001.

DEMARK-WAHNEFRIED, W; RIMER, B.K; WINER, E.P. Weight gain in women diagnosed with breast cancer. *Journal of the American Dietetic Association*. v.97, n.5, p.519-529, 1997b.

DIXON, J.K; MORITZ, D.A; BAKER, F.L. Breast cancer and weight gain: an unexpected finding. *Oncology Nursing Forum*.v.5, n.03, p.05-07,1978.

FERNANDES JÚNIOR, H.J. Dissecando e desmistificando o câncer. In: Bifulco VA, Fernandes Júnior HJ, Barbosa AB (editor). *Câncer: uma visão multiprofissional*. Barueri, SP: Minha editora, p.1-22, 2010.

FREEDMAN, R.J; AZIZ, N; ALBANES, D; HARTMAN, T; DANFORTH, D; HILL, S. Weight and Body Composition Changes during and after adjuvant Chemotherapy in Women with Breast Cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Vol. 89, n. 5, p.2248–2253, 2004.

GOODWIN, P.J; ENNIS, M; PRITCHARD, K.I; MCCREADY, D; KOO, J; SIDLOFSKY, S *et al*. Adjuvant Treatment and Onset of Menopause Predict Weight Gain After Breast Cancer Diagnosis. *Journal of Clinical Oncology*. v.17, n.1, p.120-9, 1999.

GOODWIN, P.J. Weight gain in early-stage breast cancer: where do we go from here? *Journal of clinical oncology*. v.19, n.9, p.2367-2369, 2001.

HABICHT JP. Estandartización de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. *Bol Oficina Sanit Panam*, 1974; 76: 375-84.

HEBER, D; BLACKBURN, G. Breast cancer. In: HEBER, D (ed.). *Nutritional Oncology*. 2ª ed. Elsevier, p.393-404, 2006.

HARRIS, H.R; WILLET, W.C; TERRY; K.L; MICHAELS, K.B. Body fat distribution and risk of premenopausal breast cancer in the Nurse's Health Study II. *JNCI*. v.103, n.3, p.273-278, 2011.

HARVIE, M.N; CAMPBELL, I.T; BAILDAM. A; HOWELL, A. Energy balance in early breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 83, p. 201-210, 2004.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). World Health Organization (WHO). The IDF consensus worldwide definition of metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 366(1):1059-62.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Ministério do planejamento, orçamento e gestão. Censo Demográfico, 2002.

JEMAL, A. Global Cancer Statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. v. 61, p.69–90, 2011.

KUMAR, N; ALLEN, K.A; RICARDI, D; BERCU, B.B; CANTOR, A; MINTON, S *et al.* Fatigue, Weight gain, lethargy and amenorrhea in breast cancer patients on chemotherapy: is subclinical hypothyroidism the culprit? *Breast Cancer Research and Treatment.* v.83, p. 149-159, 2004.

KUTYNEC, C.L; MCCARGAR, L; BARR, S.L. Energy balance in women with breast cancer during adjuvant chemotherapy. *Journal of the American Dietetic Association.* v. 99, n. 10, p. 1222-1227, 1999.

LANKESTER, K.J; PHILLIPS, J.E; LAWTON, P.A. Weight gain during adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: an audit of 100 women receiving FEC or CMF chemotherapy. v.14, p.113-117, 2002.

LI, C.I; URIBE, D.J; DALING, J.R. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Breast journal of Cancer.* v.93, p.1046-1052.

LOHMAN, T.G; ROCHE, A.F; MARTORELL, R. Advances in Body Composition Assessment. *Champaign: Human Kinetics Publishers*, 1988.

LORHISCH, C; PICCART, M. Câncer de mama. In: UICC. Manual de onologia Clínica. 8 ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo.p. 505-536, 2006.

MACKILLOP, W.J; GROOME, P.A. O papel do estadiamento do câncer na medicina baseada em evidências. In: Pollock RE, Doroshov JH, Khyat D, Nakao A, O'Sullivan O. UICC. *Manual de onologia Clínica.* 8ª ed.,São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, p. 191-205, 2006.

MAKARI-JUDSON, G; JUDSON, CH; MERTENS, MD. Longitudinal Patterns of weight gain after breast cancer diagnosis: observations beyond the first year. *The breast journal.* v. 13, n.3, p. 258-265, 2007.

MCLNNES, J.A; KNOBF, M.T. Weight gain and quality of life in women treated with adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *Clinical journal of oncology nursing.* v. 28, n. 4, 2001.

MCTIERNAN A. Weight management in the breast cancer survivor. *Nutritional Oncology.* p.661-678, 2006.

NCCN- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines version 1.2012 Breast cancer. Disponível em: < <http://www.nccn.org>>. Acesso: 21 de março 2012.

PARTRIDGE, AH; BURNSTEIN HJ; WINER, EP. Side effects of chemotherapy and combined chemohormonal therapy in women with early-stage breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute Monographs.* n. 30, 2001.

PIATO, J.R.M; RICCI, M.D; BERNARRDINI, M.A. Tratamento cirúrgico do câncer mamário. In: GUIMARÃES, J (ed). *Manual de oncologia (organizador).* 3a ed. São Paulo: BBS Editora, 2008, Pg.827-834.

- PINHO, V.F.S; COUTINHO, E.F.S. Risk factors for breast cancer: a systematic review of studies with female samples among the general population in Brazil. *Caderno de saúde pública*. v.21, n.2, p.351-360, 2005.
- PINOTTI, M; CARDOSO, E.B; BORATTO, M.G; TEIXEIRA, L.C. Neoplasias da mulher. In: Bifulco VA, Fernandes Júnior HJ, Barbosa AB (ed). *Câncer: uma visão multiprofissional*. Barueri, SP: Minha editora, p.41-68, 2009.
- R Development Core Team (2011). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.
- ROCK, C.L; FLATT, S.W; NEWMAN, V; CAAN, BJ; HAAN, MN; STEPHANICK, MC *et al*. Factors associated with weight gain in women after diagnosis of breast cancer. *Journal of the American Dietetic Association*. v. 99, n. 10, p. 1212-1221, 1999
- SALVAJOLI, J.V; SILVA, M.L.G. Radioterapia. In: IKEMORI, E.H.A; OLIVEIRA, T; SERRALHEIRO, I.F.D; SHIBUYA, E; COTRIM, T.H; TRINTIM, L.A *et al*. *Nutrição em oncologia*. 1 ed. São Paulo: Lemar, 2003, p.188-204.
- SANCHES S. In: Guimarães (Cord). *Manual de oncologia*. 3ª Ed. São Paulo: BBS Editora. p.2003-2014, 2008.
- SAQUIB, N; FLATT, SW; NATARAJAN, L; THOMPSON, CA; BARDWELL, WA. Weight gain and recovery of pre-cancer weight after breast cancer treatments: evidence from the women's healthy eating and living (WHEL) study. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 105, p. 177-186, 2007.
- SCHNITT S.J; GUIDI A.J. Pathology of invasive breast cancer. In: Diseases of the Breast, 3ed, HARRIS, J.R; LIPPMAN, M.E; MORROW, M; OSBORNE.,C.K. (Ed), Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2004. p.393.
- SPENCE, R.A.J; JOHNSTON, P.G. Câncer de mama. In _____. *Oncologia*. Guanabara Koogan. p. 295-316, 2003.
- TAO, M.H; SHU, X.O; RUAN, Z.X; GAO, Y.T; ZENG, W. Association of Overweight with Breast Cancer Survival. *American Journal of Epidemiology*. v. 163, n 2, p. 101-7, 2006.
- TIEZI, D.G. Epidemiologia do câncer de mama. *Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia*. v.31, n.05, p.213-215, 2009.
- URSIN, G; LONGNECKER, M.P; HAILE, R.W; GREELAND, S. A meta-analysis of body mass index and risk o premenopausal breast cancer. *Epidemiology*. V.06, n.02, p.137-141, 1995.
- VERDE, SMML. Impacto do tratamento quimioterápico no estado nutricional e no comportamento alimentar de pacientes com neoplasia mamária e suas consequências na qualidade de vida. *Dissertação (Mestrado em Saúde Pública)*. São Paulo, Faculdade de Saúde Pública da USP, 2007.

WAITZBERG, A.F.L; BRENTANI, M.M. Nutrição e câncer de mama. In: WAITZBERG, DL (ed). Dieta, Nutrição e Câncer. 1ª ed, São Paulo: Atheneu; 2004. p. 224-231.

WHO – World Health Organization. Defining the problem of overweight and obesity. In: World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation. Geneve; 2000.

WHO – World Health Organization – Obesity preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneve, WHO, 1998: 277p.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Artigo de Defesa.**PESO, COMPOSIÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA CORPORAL DE MULHERES SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE PARA O CÂNCER DE MAMA: COORTE PROSPECTIVA.**

Catarina Lôbo Santos de SOUZA¹

Michaela EICKEMBERG²

Tatiane Melo de OLIVEIRA³

Ires Deuma da Silva XAVIER⁴

Lílian Barbosa RAMOS⁵

RESUMO

Introdução: A quimioterapia adjuvante é tratamento de escolha para destruição das micro-metástases não detectáveis ao diagnóstico do câncer. Este tratamento parece induzir ganho de peso e influenciar negativamente os compartimentos corporais em mulheres com diagnóstico do câncer de mama. **Objetivo:** verificar a ocorrência de alterações no peso, composição e distribuição de gordura corporal em mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante para o câncer de mama, assim como investigar seus fatores associados. **Métodos:** estudo longitudinal avaliou vinte e sete mulheres, com diagnóstico de câncer de mama, em três momentos: T0- antes, T1- durante e T2- após conclusão da quimioterapia adjuvante. Foram realizadas medidas antropométricas de peso, altura, circunferência da Cintura (CC), circunferência do quadril (CQ), circunferência do braço (CB) e pregas cutâneas. Foi avaliado o consumo calórico por registro alimentar, nível de atividade física pelo International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Além disso, foi colhido em prontuário estadiamento clínico (EC), receptividade hormonal (RH), protocolo quimioterápico e uso de corticoides. As mulheres informaram o estado climatérico. A análise estatística descritiva foi

¹ Mestranda em alimentos, nutrição e saúde pela Universidade Federal da Bahia.

² Mestre em alimentos, nutrição e saúde pela Universidade Federal da Bahia.

³ Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal da Bahia.

⁴ Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal da Bahia.

⁵ Professora do Departamento de Ciências da Nutrição, Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

apresentada em média, desvio-padrão e distribuição proporcional. As diferenças nas médias das variáveis dependentes (peso, CC, RCQ e gordura corporal) nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2) foram verificadas por Anova de medidas repetidas. O Modelo Linear Misto para dados de medidas repetidas foi utilizado para explicar as alterações das variáveis dependentes em função das variáveis independentes (nível de atividade física, consumo alimentar, EC, RH e estado climatérico). **Resultados:** A maior parte das mulheres era pré-menopausada (59,3%), em EC II (59%), receptoras de estrogênio positivo (74%), ativas (59,3%), utilizaram protocolo quimioterápico AC-T(66,7%), corticoide no regime quimioterápico (77,8%), com consumo calórico 1568,53 kcal/dia. Foi verificado que o peso, a CC e a gordura corporal tiveram aumento entre o momento intermediário e final da quimioterapia (T1-T2) de 1,95kg (p=0,01), 2,04 cm (p=0,04), 1,15kg (p=0,02), respectivamente. A diferença entre os valores médios da RCQ não foram estatisticamente significante nos momentos de avaliação (p=0,92). O consumo calórico foi à única variável independente relacionada com a mudança nas medidas de peso e gordura corporal total. Não foi encontrado fator que se relacionasse com a elevação na CC. **Conclusão:** observou-se ganho de peso, aumento do tecido adiposo, em quilos, e aumento da distribuição corporal através da distribuição de gordura corporal. Entre os fatores investigados somente o consumo calórico teve associação com tais mudanças nos compartimentos corporais. Sabendo-se que existem efeitos adversos no estado nutricional após submissão à quimioterapia adjuvante, recomendam-se práticas e políticas públicas de intervenção nutricional no combate ao ganho de peso e obesidade em mulheres diagnosticadas com câncer de mama.

Palavras-chave: Câncer de mama. Quimioterapia. Composição corporal.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres, em todo o mundo. Aproximadamente metade dos casos e 60% das mortes acontecem em países do terceiro mundo. No Brasil, como em outros países em desenvolvimento, as taxas de incidência e mortalidade têm se elevado devido às mudanças nos padrões reprodutivos, aumento da inatividade física e obesidade. A projeção de casos novos, no Brasil, para o ano de 2012 foi de 52680 ^{1,2}.

A quimioterapia adjuvante, como tratamento sistêmico, tem como objetivo a destruição de micro metástases existentes, mas não detectáveis ao diagnóstico. Os seus benefícios envolvem o aumento de sobrevida livre de doença, sobrevida global e redução do risco de morte devido ao câncer de mama operado. Embora suas vantagens para controle de doença estejam estabelecidas, foram observados efeitos adversos como fadiga, amenorreia disfunção tireoidiana, ganho de peso e mudança na composição corporal^{3,4,5}.

Diversos autores têm observado ganho de peso não intencional após o tratamento adjuvante para câncer de mama, frequentemente variando entre 1,59 a 6,0 kg. Esta alteração ponderal mostra-se associada com pior prognóstico contribuindo para o desenvolvimento de outras doenças crônicas, entre elas o diabetes, hipertensão e outros cânceres hormônio-dependentes. As causas ainda não são conhecidas por completo, porém os fatores comumente relacionados na literatura especializada são os regimes quimioterápicos, utilização de corticoides, diminuição da atividade física, fadiga, sintomas menopáusicos, labilidade emocional, presença de hipotireoidismo, hiperfagia e redução do gasto energético^{6,7,8,9,10,11}.

Além do ganho ponderal, a quimioterapia adjuvante para o câncer de mama parece ter influência sobre a composição corporal. Pesquisadores observaram que o ganho de peso induzido pela quimioterapia ocorre através do aumento da gordura corporal e manutenção ou redução da massa magra^{12,13,5}.

A distribuição de gordura corporal após quimioterapia adjuvante ainda é pouco explorada nos estudos sobre mulheres em tratamento adjuvante^{12,14}. Os fatores que influenciam na sua mudança também não têm esclarecimento na literatura. Apesar disso, as consequências associadas ao aumento das medidas de distribuição de gordura corporal, Circunferência da Cintura (CC) e Relação Cintura Quadril (RCQ), podem ser previstas. A obesidade abdominal é independente e positivamente relacionada com o risco, pior prognóstico e mortalidade por câncer de mama em mulheres pré e pós-menopausadas^{15,16,17}.

Tendo em vista esse panorama, realizou-se um estudo de acompanhamento com intuito de verificar a ocorrência de alterações no peso, composição e distribuição de gordura

corporal em mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante para o câncer de mama, assim como investigar seus fatores associados.

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa observacional, do tipo coorte prospectiva, realizada no período entre setembro de 2010 a julho de 2012 com mulheres elegíveis a quimioterapia adjuvante como tratamento para o câncer de mama. O estudo foi realizado em instituição filantrópica, de referência no tratamento do câncer no estado da Bahia. O mesmo foi conduzido segundo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos após aprovação pelo comitê de ética da Liga Baiana Contra o Câncer (LBCC) sob o parecer nº 280/10.

O estudo incluiu pacientes que no período de triagem, setembro de 2010 a junho de 2011, tiveram comprovação anatomopatológica de câncer de mama; indicação para início de quimioterapia adjuvante na instituição da pesquisa; idade superior a 18 anos, incluindo idosas, residentes no estado da Bahia. Não foram incluídas aquelas submetidas a tratamento antineoplásico anterior, exceto a exérese do tumor mamário; candidatas a outros tratamentos (hormônio e radioterapia) isolados ou concomitantes a quimioterapia; portadoras de outras neoplasias, hipotireoidismo; assim como, pacientes que se recusaram a participar da pesquisa e/ou a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A amostra foi constituída de 27 mulheres que concordaram em realizar três momentos de avaliação: T0-antes de iniciar a quimioterapia; T1-ciclo intermediário; T2-ao final do tratamento quimioterápico. Os dados foram coletados em formulário específico elaborado para o estudo, contendo dados socioeconômicos, clínicos e avaliação antropométrica. Foi utilizado o International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), formulário validado na população brasileira¹⁸, com intuito de avaliar nível de atividade física. As informações relativas ao consumo alimentar foram obtidas através do registro alimentar (RA) de três dias preenchidos pelas pacientes em cada momento de avaliação (T0, T1 e T2).

Definiu-se como variáveis dependentes: o peso, a gordura corporal em kg e a distribuição de gordura corporal; variáveis independentes: protocolo quimioterápico, utilização de corticoide, consumo calórico, nível de atividade física, fase do climatério, receptividade hormonal. O peso corporal foi mensurado em quilos (Kg), segundo Lohman (1988)¹⁹. Foram mensuradas as dobras cutâneas tricipital (PCT), bicipital (PCB), subescapular (PCSE) e supra-ílica (PCSI) através da técnica de aferição de Lohman, 1991²⁰. O somatório das quatro pregas cutâneas foi convertido em percentual e em quilos de gordura corporal. A medida de circunferência da cintura (CC) foi utilizada isolada e combinada com a circunferência do quadril (CQ), formando a relação cintura-quadril (RCQ), para fornecer os indicadores de distribuição de gordura corporal. A equipe de pesquisadoras foi treinada e padronizada, seguindo a técnica de preconizada por Habicht (1974)²¹.

As informações referentes ao tipo de protocolo quimioterápico, receptividade ao estrogênio e utilização de corticoide foram colhidas no prontuário médico. O dado referente à fase do climatério foi referido pelas mulheres, as quais foram classificadas em pré-menopausadas, ciclo menstrual regular; pós-menopausadas, amenorréia por pelo menos um ano. A quantificação calórica foi obtida através de cálculo dos registros alimentares em programa Dietpro 5.5i Profissional.

Os resultados das análises descritivas foram apresentados em frequências absolutas, percentagens, médias e desvios-padrão. Aplicou-se o teste de *Kolmogorov-Sminov* para verificar a normalidade das variáveis nos tempos T0, T1 e T2, respectivamente. Para comparar os valores nos três tempos estudados, foi realizado o teste ANOVA para medidas repetidas em cada variável dependente de interesse que foram Peso, IMC, Gordura Corporal, CC e RCQ. Os testes *t* pareados múltiplos com a correção de Bonferroni foram utilizados para identificar em que tempo as médias diferiram estatisticamente umas das outras. Para estas análises foi utilizado o programa SPSS®, versão 13.0 (SPSS, 2000). Todas as probabilidades de significância (p) apresentadas foram do tipo bilateral e foram considerados estatisticamente significantes os valores de $p \leq 0,05$.

O Modelo Linear Misto para dados de medidas repetidas foi utilizado para explicar as alterações das variáveis dependentes em função dos possíveis fatores causais, variáveis independentes. As análises foram feitas no ambiente de programação *R project* (*R Development Core Team (2011)*)²².

RESULTADOS

As características sociais, econômicas e clínicas das 27 pacientes, no momento inicial do estudo (T0) podem ser visualizadas na tabela 1. A média de idade foi de 47,85 anos, e seu desvio padrão foi de 10,26. Um percentual expressivo de mulheres (88,9%) informou ser de etnia não branca. A escolaridade mostrou-se heterogênea, com apenas dois indivíduos (7,4%) com nível superior completo. O Estadiamento Clínico II (EC II) foi o mais prevalente (59,3%), em relação aos outros observados na amostra (EC I, EC IIIA). Apenas uma paciente não utilizou protocolo com antraciclina, fazendo uso de antimetabólitos (Ciclofosfamida, metrotexate, 5-fluorouracil- CMF).

Tabela 1 – Características sociais, econômicas e clínicas de pacientes em quimioterapia adjuvante para câncer de mama, hospital de referência em oncologia, Salvador-BA.

VARIÁVEIS	n=27
Idade média (anos)	47,85
< 40	22,2% (n=06)
40 a 50	48,1% (n=13)
> 50	29,6% (n=08)
Estado Civil	
Casada	55,6% (n=15)
Divorciada	14,8% (n=04)
Solteira	25,9% (n=07)
Viúva	03,7% (n=01)
Etnia	
Branca	11,1% (n=03)
Não branca	88,9% (n=24)
Escolaridade	
Ensino Fundamental Incompleto	22,2% (n=06)
Ensino Fundamental Completo	18,5% (n=05)
Ensino Médio Incompleto	07,4% (n=02)
Ensino Médio Completo	29,6% (n=08)
Ensino Superior Incompleto	14,8% (n=04)
Ensino Superior Completo	07,4% (n=02)
Renda	
< 1 SM*	25,9% (n=07)
1 a 2 SM	11,1% (n=03)
2 a 6 SM	63,0% (n=17)
7 a 10 SM	0%
> 10 SM	0%

Membros da família	
1 a 2 pessoas	37,0% (n=10)
3 a 4 pessoas	55,6% (n=15)
>4 pessoas	07,4% (n=02)
Estadiamento Clínico	
I (IA e IB)	18,5% (n=05)
II (IIA e IIB)	59,3% (n=16)
III (IIIA)	22,2% (n=06)
Receptor de Estrogênio (RE)	
RE+	74,1% (n=20)
RE-	25,9% (n=07)
Receptor de Progesterona (RP)	
RP+	59,3% (n=16)
RP-	40,7% (n=11)
Estado Climatérico	
Pré-menopausa	59,3% (n=16)
Pós-menopausa	40,7% (n=11)
Protocolo quimioterápico	
FAC	29,6% (n=08)
AC-T	66,7% (n=18)
CMF	03,7% (n=01)
Uso de Corticoide na pré-quimioterapia	
Sim	77,8% (n=21)
Não	22,2% (n=06)
Classificação atividade física pelo IPAQ*	
Muito ativa	03,7% (n=01)
Ativa	59,3% (n=16)
Irregularmente ativa	33,3% (n=09)
Sedentária	03,7% (n=01)

Fonte: Hospital de referência em oncologia, Salvador-BA.

* IPAQ= International Physical Activity Questionnaire

Ao início do estudo 59,3% (n=16) eram pré-menopausadas. Houve maior proporção (77,8%) de mulheres que fizeram uso de corticoide na pré- quimioterapia. Quanto à receptividade hormonal, 74,1% tinham tumores positivos ao estrogênio (RE+) e 59,3% positivos para progesterona (RP+). Houve maior prevalência de mulheres inativas (59,3%), em comparação com irregularmente ativas (33,3%), sedentárias (3,7%) e ativas (3,7%). O consumo calórico médio foi de 1568,53 kcal/dia.

No momento inicial (T0), o peso médio foi de 72,66 kg. A maior parte das mulheres apresentava sobrepeso (41%) e 37% algum grau de obesidade, segundo o Índice de Massa Corpórea (IMC). Na segunda avaliação (T1), a diferença de peso médio não foi significativa em relação ao início do tratamento (-0,41 kg; p=1,0).

Entre o ciclo intermediário (T1) e o final da quimioterapia (T2), o peso médio das pacientes aumentou significativamente (1,95; $p=0,01$). Ao final do estudo, havia 14,8% de mulheres eutróficas, 40,7% com sobrepeso, 44,5% com algum grau de obesidade.

Em relação à gordura corporal, as mulheres tinham, em média, 30,54kg de massa gorda no T0; tiveram uma perda não significativa para 30,28kg no T1 ($-0,256$; $p=1,00$). No intervalo T1-T2, a gordura corporal média aumentou em 1,149kg ($p=0,002$). O tecido adiposo final (T2) foi de 31,43kg. No T0 e T1, a gordura corporal foi acima da média recomendada para 3,7% da amostra; e excesso de gordura corporal (%GCT > 32% esteve presente no restante 96,3% das participantes. Na última avaliação (T2), 100% das mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante foram classificadas como apresentando excesso de gordura corporal segundo o somatório das quatro pregas.

Ao iniciar o estudo, 66,7% das pacientes tinham distribuição de gordura corporal do tipo andróide, segundo relação cintura-quadril (RCQ). A diferença entre os valores médios da RCQ no momento inicial (0,90cm; $DP\pm 0,06$), intermediário (0,89cm; $DP\pm 0,08$) e final da quimioterapia (0,90 cm; $DP\pm 0,07$) não foi estatisticamente significativa ($p= 0,916$), diferente do ocorrido com a CC entre o T1-T2 a qual aumentou em 2,04 cm ($p=0,04$). Os valores das medidas antropométricas nos três momentos de avaliação podem ser visualizados na tabela 2.

Tabela 2 – Parâmetros antropométricos nos momentos T0*, T1** e T2***de quimioterapia adjuvante para cancer de mama, unidade hospitalar referência em oncologia, Salvador, Bahia.

Variáveis	Tempo	n=27	Média	dp	p
Altura	T0		1,55	00,06	
	T1		72,66	16,10	0,011 ⁺
	T2		72,62	16,52	
Peso (kg)	T0		74,57	16,37	
	T1		29,70	06,24	0,011 ⁺
	T2		29,67	06,37	
IMC (kg/m ²)	T0		30,46	06,16	
	T1		96,78	15,22	0,054
	T2		95,24	14,81	
CC (cm)	T0		97,28	14,61	
	T1		0,90	00,06	0,916
	T2		0,89	00,08	
RCQ	T0		0,90	00,07	
	T1		41,43	04,72	0,232 ⁺
	T2		41,05	04,28	
Percentual de Gordura Corporal	T0		41,53	04,43	
	T1				
	T2				

Gordura Corporal (Kg)	T0	30,54	09,37	0,003
	T1	30,28	09,52	
	T2	31,43	09,55	

Fonte: Hospital de referência em oncologia, Salvador-BA. *T0: avaliação nutricional anterior à quimioterapia; **T1: avaliação nutricional no ciclo intermediário de quimioterapia; ***T2: avaliação nutricional após conclusão de tratamento quimioterápico. †Correção de Greenhouse-Geisser utilizada na realização do teste por rejeição do teste de esfericidade.

Na tabela 3, pode-se verificar que para o peso, CC e Gordura corporal, a diferença é estatisticamente significativa entre os momentos T1 e T2. Portanto, do meio para o final do tratamento o peso médio das pacientes aumentou, assim como a circunferência média da cintura e a média da gordura corporal.

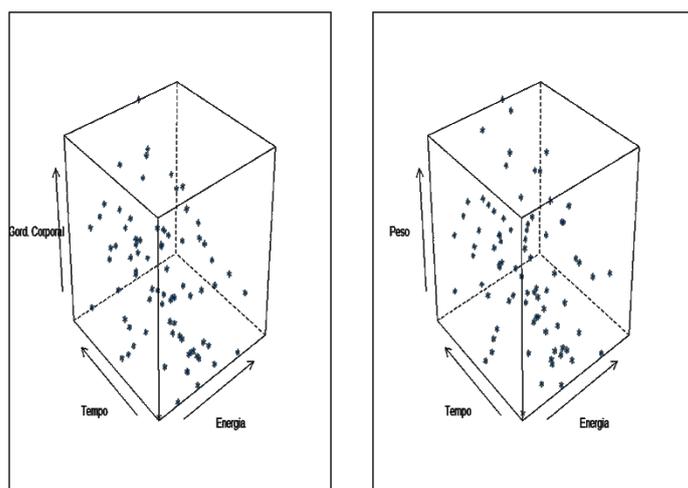
Tabela 3 – Comparações múltiplas para as variáveis que apresentaram efeito do tempo na ANOVA para medidas repetidas.

Variáveis	Tempos Comparados	Média das Diferenças	p
Peso (kg)	T2-T0	1,911	0,079
	T2-T1*	1,952	0,010
	T1-T0	-0,410	1,000
CC(cm)	T2-T0	0,507	1,000
	T2-T1*	2,041	0,042
	T1-T0	-1,533	0,348
Gordura Corporal (Kg)	T2-T0	0,893	0,089
	T2-T1*	1,149	0,002
	T1-T0	-0,256	1,000

Fonte: Hospital de referência em oncologia, Salvador-BA. *A diferença média é significativa ao nível de 0,05.

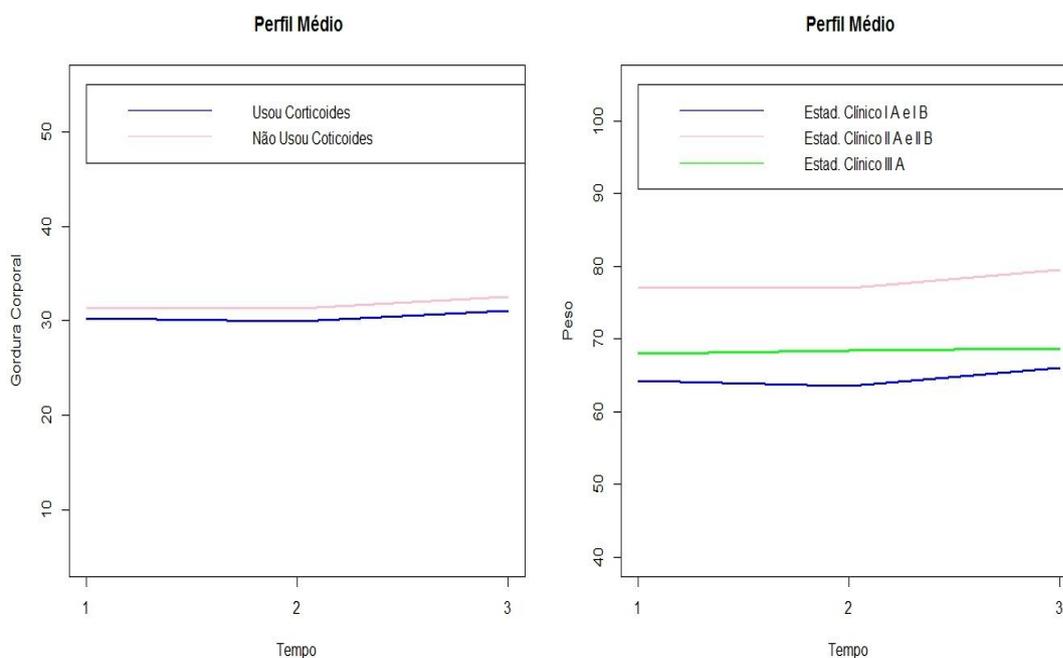
A figura 1 mostra, à esquerda, a relação entre a gordura corporal e o consumo calórico ao longo do tempo; e a direita, a relação entre o peso e o consumo calórico ao longo tempo. Os resultados deste modelo linear misto para medidas repetidas evidenciaram que apenas o consumo calórico foi responsável pelas variações ocorridas no peso e na gordura corporal.

Figura 1 – Gráficos das relações entre Gordura Corporal, Energia e Tempo à esquerda e Peso, Energia e Tempo à direita.



Para os demais fatores estudados como protocolo quimioterápico, utilização de corticoide, nível de atividade física, fase do climatério e receptividade hormonal, não houve interferência dos mesmos na gordura corporal e no peso. Nenhuma variável independente foi estatisticamente significativa para justificar a alteração ocorrida na circunferência da cintura (Figura 2).

Figura 2 – Gráficos das relações entre Gordura Corporal e Uso de Corticoides à esquerda e, Peso e Estadiamento Clínico à direita.



DISCUSSÃO

A abordagem sobre as alterações do estado nutricional em mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante foi iniciada em 1978 por DIXON e colaboradores²³. Desde então, os estudos abordam mudança de peso e de composição corporal, com ênfase a incrementos no tecido adiposo ^{23,24,25,8,5,26}.

Diversos autores relatam uma tendência expressiva ao ganho ponderal em mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante para câncer de mama, variando entre os estudos em 1,59 a 6,0 kg ^{27,29,28,14,12,30,32,8}. A pesquisa corrobora as evidências, uma vez que constatou um ganho de peso médio de 1,95 kg. Alterações ponderais similares foram observadas por Nissen *et al* (2011)⁵ e Basaran *et al* (2010)⁸, com acréscimos ao peso inicial de 1,96 kg e 2,0 kg, respectivamente. Os estudos brasileiros, até então publicados, referem que pacientes submetidas à quimioterapia ganharam 4,4 kg ³; 2,2kg ²⁷; 2,9kg ²⁸ e 2,81kg ¹⁴.

Além dos estudos que descrevem o ganho de peso em momento imediatamente posterior a quimioterapia ^{27,29,28,14}, há relatos de alteração ponderal de seis meses a três anos após o início do tratamento ^{12,30,31,32,8}.

Diferentemente dessas pesquisas, este estudo se assemelha ao de Han e colaboradores (2009) que incluiu na observação o período intermediário do tratamento. Em mulheres chinesas foi evidenciada perda de peso progressiva em todas as avaliações (3, 6, 12 e 24 meses após diagnóstico) ³³. Nest amostra, viu-se uma tendência à perda de peso durante o primeiro intervalo de avaliação (T0 e T1); e somente entre o ciclo intermediário e final da quimioterapia (T1 e T2) houve um ganho de peso estatisticamente significativo.

As diferenças achadas nos estudos referidos acima, talvez, possam ser justificadas pela diversidade étnica e de hábitos alimentares entre as duas populações estudadas. Os próprios autores do estudo coreano sugerem estudos posteriores para determinar as diferenças em termos de mudanças de peso entre as populações asiáticas e ocidentais ³³.

Apesar de o ganho de peso ser a alteração ponderal mais frequente em mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante, algumas pesquisas trazem dados de manutenção

ponderal ^{25,24,34}. Em uma coorte, publicada em 2007, não foi encontrado ganho de peso significativo entre as dez mulheres que completaram o estudo (66,3; DP \pm 5,1 vs. 68,2; DP \pm 5,0; p= 0,09), todavia, houve aumento de massa adiposa (24,2 \pm 3,8 vs 26,5 \pm 3,2; p=0,04) ²⁵. A tendência ao ganho de peso (1,9kg; p=0,09) entre o momento inicial e final do tratamento foi semelhante as nossas observações entre o T0-T1 (1,9 kg; p= 0,07). Porém, acrescentamos o momento intermediário que evidenciou o ganho de peso entre T1 e T2.

O estudo de Campbell, 2007,²⁵ reforça os achados de que independente de não mostrar ganho de peso, a quimioterapia adjuvante influencia de maneira desfavorável a composição corporal ^{24,34}. Kutynec e colaboradores citaram redução da massa magra (11,5; DP \pm 1,2Kg vs 10,9; DP \pm 1,2Kg) e o aumento na gordura corporal (41,7 \pm 6,8 vs 43,1 \pm 6,7) de 18 mulheres após submissão ao tratamento antineoplásico ³⁴.

O aumento de gordura corporal total foi descrita ao longo do tratamento quimioterápico por outros autores ^{35,24,12,31,25,5,26}. Nesta pesquisa, o tecido adiposo foi o compartimento que mais contribuiu para a mudança na composição corporal, tendo sua elevação correspondida a 59% da alteração de peso.

Nesta pesquisa, a concentração de gordura corporal foi investigada através de dois parâmetros antropométricos: CC e RCQ, porém apenas a CC teve aumento significativo entre o momento intermediário e final do tratamento. O aumento na CC demonstra um risco maior para as doenças associadas à obesidade abdominal, como doenças cardiovasculares, recorrência de câncer primário já tratado e outras neoplasias hormônio-dependentes ^{15,16,17,36}.

As limitações do indicador podem justificar os nossos achados e de Ambrosi e colaboradores (2010) quanto à ausência de alteração na RCQ ¹⁴. Nas modificações semelhantes de CC e Circunferência do Quadril (CQ), a RCQ pode-se manter inalterada. Além disso, ela sofre influências da estrutura pélvica, depende do grau de obesidade e não é apropriada para avaliar mudanças na composição corporal em situações de variações ponderais ^{14,37,38}.

Neste estudo, tivemos oportunidade de analisar a relação entre consumo alimentar, atividade física, estadiamento clínico, receptividade para estrogênio, estado climatérico nas mudanças de peso, composição corporal e distribuição de gordura corporal na amostra de mulheres em quimioterapia adjuvante em uma instituição filantrópica no estado da Bahia. Verificou-se que apenas a ingestão calórica se relacionou com as mudanças no peso e na gordura corporal total. Entretanto, nenhum dos fatores analisados correlacionou-se com o aumento na medida de circunferência de cintura.

O aumento no consumo alimentar é um das causas mais descritas para as mudanças no estado nutricional de mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante ^{14,39,40}. Pacientes com câncer de mama se alimentam mais por uma série de razões, como depressão; aumento de frequência de refeições para diminuir o aparecimento de náusea; aumento de apetite pelo uso de esteróides; crença de que vão perder peso durante o tratamento ^{27,41}.

Apesar dos achados apontarem o consumo calórico como fator exclusivo para as mudanças no peso e gordura corporal, há estudos que fornecem dados de manutenção ou redução da ingestão, e, por conseguinte, sem relação com as alterações do estado nutricional ^{28,27,12}.

Harvie e colaboradores, 2004, responsabilizaram a redução da atividade física pelas mudanças de composição corporal. Para eles, as orientações sobre alimentação saudável não foram suficientes para reduzir o consumo alimentar e compensar o decréscimo na atividade física ¹². Neste trabalho, ao contrário, a atividade física se manteve inalterada e o consumo alimentar aumentou significativamente, contribuindo também para o desbalanço energético e, conseqüentemente, ao incremento na massa gorda.

Previamente ao estudo, as pacientes foram submetidas à cirurgia de exérese do tumor mamário e, supostamente, exercitavam-se menos em relação ao seu habitual, antes do diagnóstico da neoplasia. Portanto, mesmo utilizando um instrumento validado internacionalmente, as análises a partir do IPAQ podem ter subestimado a influência do nível de atividade física nas alterações da composição corporal. Os resultados seriam mais fidedignos, caso as primeiras análises fossem realizadas antes da retirada do câncer.

Apesar de não ter sido contemplado neste estudo, o gasto energético de repouso (GER) é fator relacionado com mudança de peso e composição corporal em quimioterapia adjuvante ^{12,42,34}. O mecanismo sugerido é de que a morte de células devido à quimioterapia desencadeia um declínio no GER e menores requerimentos energéticos. Isto resulta em ganho de peso, redução da massa livre de gordura e aumento no tecido adiposo ^{12,42,34,41}.

Assim como no estudo realizado em Boston com 43 mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante para câncer de mama, esperou-se que as mudanças no peso e na composição corporal fossem relacionadas com o estado de menopausa ²⁶. No entanto, ambas as amostras não tiveram poder suficiente para detectar diferenças nos compartimentos corporais entre mulheres pré e pós menopausadas.

Diferentemente desses achados, um estudo com 176 mulheres turcas, evidenciou que o ganho de peso de 67% da sua amostra foi significativamente relacionado com o estado climatérico ⁸. O impacto da terapia sistêmica na função ovariana parece ser a explicação para um maior e mais prevalente ganho de peso em mulheres jovens pré-menopausadas. A redução no metabolismo e a propensão para acúmulo de tecido adiposo é mais acentuada em mulheres com menopausa prematura ^{43,41}.

Os regimes de quimioterapia adjuvante parecem estar relacionados ao ganho de peso devido ao tipo e número de fármacos utilizados, via de administração e duração do tratamento. Regimes quimioterápicos que incluem corticoides, maior número de fármacos, administração oral e maior tempo de tratamento, são associados com maior ganho de peso ^{35,41}. Neste estudo não foi encontrada nenhuma relação entre tipo de protocolo quimioterápico e/ou uso de corticoides na quimioterapia com as mudanças no peso e na gordura corporal e na medida de circunferência de cintura.

O presente estudo demonstrou ganho de peso, de gordura corporal total e acréscimo nas medidas de circunferência da cintura durante o tratamento em uma instituição de referência em oncologia no nordeste brasileiro. Verificou-se que o aumento do consumo calórico é presente e relacionado com as mudanças de peso e de gordura corporal total.

Não foi encontrado preditor, entre os fatores estudados, para o aumento na circunferência da cintura.

Esta pesquisa apresenta algumas limitações, a exemplo do número de participantes, que foi pequeno e não teve poder para generalizar os resultados para a população de mulheres em quimioterapia adjuvante de outros centros de assistência oncológica. Não foi possível colocar mais de uma variável preditora no modelo linear misto por causa desta limitação, fazendo-se necessário o ajuste de um modelo para cada variável independente. Não foi possível medir o gasto energético de repouso, portanto, não podemos analisar o seu papel nas mudanças de compartimentos corporais. Também não analisamos os fatores psicológicos que podem interferir no consumo alimentar.

Entretanto, o diferencial entre esta pesquisa e as anteriores é a atenção dispensada ao ciclo intermediário do regime quimioterápico, especialmente ao achado de que as mudanças observadas nos parâmetros antropométricos ocorreram entre o meio e o final da terapia antineoplásica.

Sabendo-se que existem efeitos adversos no estado nutricional após submissão à quimioterapia adjuvante, recomendam-se práticas e políticas públicas de intervenção nutricional no combate ao ganho de peso e obesidade em mulheres diagnosticadas com câncer de mama.

Sugere-se que sejam feitos estudos com maior número de participantes, com investigação do gasto energético. Além disso, estudos de acompanhamento mais longos poderiam investigar as mudanças nos compartimentos corporais com o prognóstico de mulheres sobreviventes à neoplasia mamária.

REFERÊNCIAS

1. Brasil/Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer Jose de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
2. Jemal A. Global Cancer Statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2011; v. 61, p.69-90.

3. Costa LJ, Varella PC, Del Giglio A. Weight changes during chemotherapy for breast cancer. *São Paulo Medical Journal*.2002; v. 120, n. 4, p.113-117.
4. Delgado GL, Pires LA. Tratamento oncológico sistêmico do carcinoma mamário. In: Guimarães J(ed). *Manual de oncologia (organizador)*. 3a ed. São Paulo: BBS Editora, 2008, Pg.835-853.
5. Nissen MJ, Shapiro A, Swenson KK. Changes in weight and body composition in women receiving chemotherapy for breast cancer. *Clinical breast cancer*.2011; v. 11, n. 1, p.52-60.
6. Heideman WH, Russell NS, Gundy C, Rookus MA, Voskuil DW. The frequency, magnitude and timing of post-diagnosis body weight gain in Dutch breast cancer survivors. *European journal of cancer*.2009;v. 45, n. 1, p. 119
7. Saquib N, Flatt SW, Natarajan L, Thompson CA, Bardwell WA. Weight gain and recovery of pre-cancer weight after breast cancer treatments: evidence from the women's healthy eating and living (WHEL) study. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2007v. 105, p. 177-186.
8. Basaran G, Turhal NS, Cabuk D, Yurt N, Yurtseven G, Gumus M, Teomete M, Dane F, Yumuk PF. Weight gain after adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer in Istanbul Turkey. *Medical oncology*. 2011; v. 28, n. 2, p. 409.
9. Thivat E, Théronnel S, Lapirot O, Abrial C, Gimbergues P, Gadéa E.; Planchat, E, Kwiatkowski F, Mouret-Reynier MA, Chollet P, Durando X. Weight change during chemotherapy changes the prognosis in non metastatic breast cancer for the worse. *BMC Cancer*. 2010; v 25, n 10, p 648.
10. Trédan O, Bajard A, Meunier A, Roux P, Fiorletta I, Gargi T, Bachelot T, Guastalla JP, Lallemand Y, Faure C, Pérol D, Bachmann P. Body weight change in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer: a French prospective study. *Clinical Nutrition*. , 2010; v. 29, n. 2, p. 187-91.
11. Mendes ESR, Gobbo LA, Giglio AD, Marucci MFN. Efeitos colaterais da quimioterapia adjuvante sobre o peso corporal de mulheres com câncer de mama. *Revista Brasileira de medicina*. 2011.v. 68, n. 1.
12. Harvie MN, Campbell IT, Baildam A, Howell A. Energy balance in early breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2004; v. 83, p. 201-210.

13. Demark-Wahnefried W, Peterson BL, Winer E, Marks L, Aziz N, Marcom PK, et al. Changes in Weight, Body Composition, and Factors Influencing Energy Balance Among Premenopausal Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2001v. 19, n. 9, p. 2381- 2389.
14. Ambrosi C. Alterações antropométricas e no consumo alimentar de frutas, legumes, verduras, leguminosas, energia, fibras e nutrientes em mulheres após o tratamento do câncer de mama. Dissertação (Mestrado em Nutrição). Florianópolis, Faculdade de Federal de Santa Catarina, 2010.
15. Borugian MJ, Sheps SB, Kim-Sing C, Olivotto IA, Van Patten, Dunn BP, ET al. Waist to hip ratio and breast cancer mortality. *Am J Epidemiology*. 2003; 158: 963-8.
16. Carmichael AR, Bates T. Obesity and breast cancer: a review of the literature. *The breast*. 2004; v.13, p.85-92.
17. Harris HR, Willet WC, Terry TL, Michaels KB. Body fat distribution and risk of premenopausal breast cancer in the Nurse's Health Study II. *JNCI*. 2011; v.103, n.3, p.273-278.
18. Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, et al. validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Rev. Bras Ciên e Nov*. 2001; 9(3).
19. Lohman TG, Roche AF, Martorell, R. *Advances in Body Composition Assessment*. Champaign: Human Kinetics Publishers. 1988;p.177.
20. Lohman TG, Roche AF, Martorell, R *Advances in Body Composition Assessment*. Champaign: Human Kinetics Publishers, 1992.
21. Habicht JP. Estandartización de métodos epidemiológicos quantitativos sobre el terreno. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1974; 76: 375-84.
22. R Development Core Team (2011). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.
23. Dixon JK, Moritz DA, Baker FL. Breast cancer and weight gain: an unexpected finding. *Oncology Nursing Forum*. 1978; v.5, n.03, p.05-07.
24. Freedman RJ, Aziz N, Albanes D, Hartman T, Danforth D, Hill S. Weight and Body Composition Changes during and after adjuvant Chemotherapy in Women

- with Breast Cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004; v.89, n.5, p.2248–2253.
25. Campbell KL, Lane k, Martin AD, Gelmon KA, Mckenzie DC. Resting energy expenditure and body mass changes in women during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer Nursing*. 2007; v. 30, n. 2 p. 95-100.
 26. Gordon AM, Hurwitz S, Shapiro A, Leboff MS. Premature ovarian failure and body composition changes with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*. 2011; v. 18, n. 11, 1244-1248.
 27. Verde, SMML. Impacto do tratamento quimioterápico no estado nutricional e no comportamento alimentar de pacientes com neoplasia mamária e suas consequências na qualidade de vida. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). São Paulo, Faculdade de Saúde Pública da USP, 2007.
 28. Mendes E. Efeito da quimioterapia adjuvante sobre e Índice de Massa corporal em mulheres com câncer de mama. Dissertação (Mestrado em Ciências-Nutrição em Saúde Pública). São Paulo, Universidade de São Paulo, 2009.
 29. Ingran C, Brown JK. Patterns of weight and body composition change in premenopausal women with early stage breast cancer. *Cancer Nursing*. 2004; v. 27, n. 6, p. 483-490.
 30. Kumar N, Allen KA, Ricardi D, Bercu BB, Cantor A, Minton S, et al. Fatigue, Weight gain, lethargy and amenorrhea in breast cancer patients on chemotherapy: is subclinical hypothyroidism the culprit? *Breast Cancer Research and Treatment*. 2004; v.83, p. 149-159.
 31. Irwin ML, Mctiernan A, Baumgartner RN, Baumgartner KB, Bernstein L, Gilliland FD, et al. Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: influence of demographic, prognostic and lifestyle factors. *Journal of Clinical Oncology*. 2005; v. 23, n.4, p. 774-782.
 32. Makari-Judson G, Judson CH, Mertens MD. Longitudinal Patterns of weight gain after breast cancer diagnosis: observations beyond the first year. *The breast journal*. 2007; v. 13, n.3, p. 258-265.
 33. Han HS, Lee KW, Kim JH, Kim SW, Kim IA, Oh DY, Im SA, Bang SM, Lee JS. Weight changes after adjuvant treatment in Korean women with early breast cancer. *Breast cancer research and treatment*.2009; v. 114, n. 1 p. 147.

34. Kutynec CL, Mccargar L, Barr SL. Energy balance in women with breast cancer during adjuvant chemotherapy. *Journal of the American Dietetic Association*. 1999; v. 99, n. 10, p. 1222-1227.
35. Del Rio G, Zironi S, Valeriani L, Menozzi R, Bondi M, Bertolini M, et al. Weight gain in women with breast cancer treated with adjuvant cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil. Analysis of resting energy expenditure and body composition. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2002; v.73, p.267-273.
36. Tao MH, Shu XO, Ruan ZX, Gao YT, Zeng W. Association of Overweight with Breast Cancer Survival. *American Journal of Epidemiology*. 2006; v.163, n 2, p.101-7.
37. Vasques, ACJ, Priore SE, Rosado LEFPL, Franceschini. Utilização de medidas antropométricas para avaliação do acúmulo de gordura visceral. *Revista de Nutrição*. 2010; Campinas, v. 23, n. 1, p. 107-118.
38. Kamimura MA, Sampaio LR, Cuppari L. Avaliação nutricional na pratica clinica. In: Cuppari L. *Nutrição nas doenças crônicas não transmissíveis*. Barueri, SP: Manole, 2009. P.27-70.
39. Rock CL, Flatt SW, Newman V, Caan BJ, Haan MN, Stephanick MC, et al. Factors associated with weight gain in women after diagnosis of breast cancer. *Journal of the American Dietetic Association*. 1999; v. 99, n. 10, p. 1212-1221.
40. Demark-wahnefried, w; peterson, b.l; winer, e; marks, l; aziz, n; marcom, P.K; et al. Changes in Weight, Body Composition, and Factors Influencing Energy Balance Among Premenopausal Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2001; v. 19, n. 9, p. 2381- 2389.
41. Demark-Wahnefried W, Rimer BK, Winer EP. Weight gain in women diagnosed with breast cancer. *Journal of the American Dietetic Association*. 1997; v. 97, n. 5, p. 519-529.
42. Demark-Wahnfried, W; Hars, V; Conaway, MR; Havlin, K; Rimer, BK; Mcelveen, G; Winer, EP. Reduced Rates of metabolism and decreased physical activity in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *American journal of clinical nutrition*. 1997; v. 65, p. 1495-501.
43. Del Giglio A, Mendes ESR. Ganho de peso durante o tratamento quimioterápico de pacientes com câncer de mama. *Einstein*. 2005; v. 4, n.2, p. 137-8.

APÊNDICE B – Outras produções do mestrado.**ALTERAÇÃO DE PESO EM PACIENTES SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE PARA CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Geiza Santana Neri TRINDADE⁶

Lílian Barbosa RAMOS⁷

Catarina Lôbo Santos de SOUZA⁸

RESUMO

Estudos têm observado ganho de peso não intencional durante e após o tratamento adjuvante para câncer de mama. Contudo, sua frequência, magnitude e os fatores determinantes demandam maiores esclarecimentos. Com este intuito, realizou-se revisão de literatura sistemática que após aplicados os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 14 artigos. Foi observado que a alteração ponderal mais frequente é o ganho de peso, no entanto, existem estudos conflitantes. A frequência de ganho ponderal foi de 39,50% com amplitude de 1,59 a 6,0 kg. Os fatores associados a este ganho mais citados na literatura foram o IMC considerado normal antes do diagnóstico do câncer de mama, a pré-menopausa ao iniciar o tratamento relacionando-se geralmente a mulheres mais jovens e os esquemas de tratamento com protocolos não-antracíclicos. Apesar de durante mais de 30 anos este ser um tema pesquisado, sugere-se pesquisas abordando a realidade brasileira das alterações ponderais e nutricionais das mulheres em quimioterapia adjuvante para o câncer de mama.

Termos de indexação: Câncer de mama. Quimioterapia adjuvante. Ganho de peso.

ABSTRACT

Many authors have reported unintentional weight gain during and after adjuvant treatment for breast cancer. However, their frequency, magnitude and determinants

⁶ Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal da Bahia.

⁷ Professora do Departamento de Ciências da Nutrição, Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

⁸ Mestranda em Alimentos, Nutrição e Saúde pela Universidade Federal da Bahia.

require further clarification. For this purpose, we performed a systematic literature review was that after applied the inclusion and exclusion criteria were selected 14 articles. It was observed that change more frequently weight is weight gain, however, studies are conflicting. The frequency of weight gain was 39.50% with range from 1.59 to 6.0 kg. The factors associated most cited were the normal BMI before diagnosis of breast cancer, pre-menopause to begin treatment relating generally to younger women and the treatment regimens with non-anthracycline protocols. Although for more than 30 years this is a research topic, it is suggested that research addressing the Brazilian reality of weight change and nutritional needs of Brazil in adjuvant chemotherapy for breast cancer.

Index terms: Breast cancer. Adjuvant chemotherapy. Weight gain.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum entre as mulheres no mundo, estimando-se que representa cerca de 23% dos novos casos de câncer diagnosticados e 14% das mortes na população feminina¹. No Brasil, os dados remetem também esta tendência visto que o câncer de mama é a neoplasia mais incidente (com exceção do de pele não melanoma), com estimativa, em 2012, de 52 casos novos para cada 100 mil mulheres. Na Região Sudeste, é o tipo mais incidente, seguida das regiões Sul, Centro-Oeste e Nordeste².

A quimioterapia adjuvante, relacionada como forte preditor clínico independente de ganho de peso em mulheres com câncer de mama em estágio inicial, consiste no tratamento realizado após a cirurgia com intuito de eliminar possíveis focos de micrometástases presentes ao diagnóstico, diminuindo assim o risco de recorrência do câncer. Tal terapêutica é indicada para pacientes em estádios I a III, que tenham risco elevado de recorrência, ou seja, risco de morte superior a 20% sem tratamento adjuvante³.

Muitos autores têm observado ganho de peso não intencional durante e após o tratamento adjuvante para câncer de mama, frequentemente variando entre 1,59 a 6,0 kg^{4, 5, 6, 7, 8, 9}. Contudo, cabe mencionar que há também estudos que não evidenciam ganho

de peso após tratamento adjuvante, o que sugere que os padrões de ganho de peso podem divergir em diferentes grupos étnicos ou mesmo que se deve ter atenção para que não haja superestimação da frequência e magnitude do ganho ponderal^{10, 11}.

Há mais de três décadas que o ganho de peso, após o diagnóstico de câncer de mama, mostra-se associado com pior prognóstico contribuindo para o desenvolvimento de outras doenças crônicas, entre elas o diabetes, hipertensão e outras co-morbidades. Além disso, o ganho ponderal pode gerar depreciação da autoimagem e tem um impacto negativo sobre a qualidade de vida⁶.

Possíveis explicações para os efeitos causados pelo aumento de peso no tratamento adjuvante surgem como a hipótese de que o tecido adiposo em excesso contribui para aumentar o estrogênio biodisponível circulante, através da conversão de precursores adrenais andrógenos em hormônio sexual e reduzida concentração de globulina de ligação. Além disso, a obesidade visceral aumenta a resistência à insulina e fatores de crescimento (IGF-I, IGF-II) que estimulam a síntese de hormônios esteroides sexuais, que estão envolvidos na regulação do crescimento das células epiteliais normais e malignas, no caso do câncer de mama⁷.

Tem sido postulado que as mulheres obesas podem ser subdosadas em termos de quimioterapia e/ou tratamento radioterápico resultando em resposta terapêutica reduzida. A obesidade também tem sido associada com tumores maiores no momento do diagnóstico ou numa fase posterior da doença, ambos reconhecidos por serem importantes preditores que facilitam a recorrência⁷.

Portanto, tendo em vista a importância do controle de peso após o diagnóstico do câncer de mama, o presente artigo tem como objetivo sistematizar os achados da literatura referentes a possíveis alterações de peso em mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante para câncer de mama relacionando-as com seus fatores associados

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura sistemática realizada nas bases de dados Pubmed, Lilacs e Medline. No intuito de delimitar as buscas nessas bases, foram utilizadas as

seguintes combinações de descritores: *weight gain, weight change, weight body, adjuvant chemotherapy, breast cancer* de modo que contemplassem especificamente a evolução de peso nas mulheres em quimioterapia adjuvante para câncer de mama. As buscas foram realizadas no período de março a maio de 2012. Dessa forma, foram encontrados 82 trabalhos no Pubmed, 01 no Lilacs e 76 no Medline.

Para inclusão dos artigos nesta revisão foram considerados alguns critérios tais como: ser um estudo longitudinal; referir alteração e/ou manutenção de peso durante ou após quimioterapia adjuvante para o câncer de mama; investigar fatores associados a esta alteração. Com isso, o número de textos selecionados reduziu para 18 no Pubmed, 01 no Lilacs e 18 no Medline, sendo estes comuns aos encontrados no Pubmed. Além disso, foram excluídas publicações que datavam de mais de seis anos resultando por fim em 13 artigos. Para a extração de dados dos artigos incluídos na revisão, utilizou-se um instrumento contendo os seguintes itens: Título, autor, ano de publicação, objetivos, tipo de estudo, tamanho da amostra, população, tempo de acompanhamento, resultados acerca da evolução do ganho ponderal absoluto e/ou relativo, existência de correlação ou não deste com possíveis fatores causais e conclusões.

RESULTADOS E DUSCUSSÃO

Nos últimos seis anos, os estudos que avaliaram a alteração de peso nas pacientes em quimioterapia adjuvante para câncer de mama, mostraram uma tendência expressiva ao ganho ponderal, encontrando uma frequência média de 39,50% entre estas pacientes numa amplitude de 1,59 a 6,0 kg, conforme visto na tabela 1.

Tabela 1: Estudos que referem alteração de peso em pacientes submetidas à quimioterapia adjuvante para câncer de mama (2006 - 2012).

Referência	N	Tempo médio de acompanhamento	Evolução ponderal (%)			Magnitude da alteração		
			Perda	Manutenção	Ganho	Perda	Ganho	
BASARAN <i>et al.</i> , 2011	176	1 ano	Logo após a QT: 22	11	67	-	Logo após QT: 1,7 Kg	
			1 ano após a QT: 18	10	72	-	1 ano após: 3,0 kg	
MENDES <i>et al.</i> , 2011	66	8 anos	Perda/Manutenção: 32%			68%	-	2,9 kg
NISSEN, SHAPIRO,	49	12 meses	Eutróficas: - Sobrepeso: 22,4	- -	57,8 -	- 1,36	1,95 kg	

SWENSON, 2011			Obesidade: 24,5	-	-	1,86	
TRÉDAN <i>et al.</i> , 2010	242 233	9 meses 15 meses	29,8 29,2	- -	52,1 29,2	- -	3,2 kg (DP ¼ 2,2) 3,9 kg (DP ¼ 3,0)
CAAN <i>et al.</i> , 2006	321 5	LACE-5 anos WHEL-7anos	12,5	43,5	44,0	-	1.5-<3 anos: 1.59 3-<4 anos: 3,26 4-<5 anos: 4,27
GU <i>et al.</i> , 2010	501 4	36 meses	17 14	- -	46 21	2 kg 5%	≥2 ≥5
HAN <i>et al.</i> , 2009	260	1 ano 2 anos	52,9 -	- -	47,1% -	-2,35 ± 1,88kg -0,4	1,93 ± 1,91 -
HEIDMAN <i>et al.</i> , 2009	271	3 anos	Somente QT 1 ano: 16 5 anos: 13 QT+HT 1 ano: 21,2 5 anos: 10,9	19,4 39,1 22,7 18,8	1 ano: 2- 4kg:17,4 ≥5kg: 30,4 5 anos: 2-4kg: 38,7 ≥5kg: 25,8 1 ano: 2-4kg: 27,3 ≥5kg: 28,8 5 anos: 2-4kg: 23,4 ≥5kg: 46,9	- - - -	2.2 ± 4.3 1.7 ± 5.1 2.6 ± 6.0 4.7 ± 6.3 2,4 ± 5,6 kg
NICHOLS <i>et al.</i> , 2009	3.99 3	5,8 anos	2,8 15,22	25,97	28,22 13,9 13,82	-50 a -10.1 -10.0 a - 2.1	2.1 a 6.0: 6.1 a 10.0: 10.1 a 103
CAMPBELL <i>et al.</i> , 2007	10	6 meses	30	-	70	-	1,98
SAQUIB <i>et al.</i> , 2006)	304 5	23,7meses (média)	Somente QT: QT+HT:				
MAKARI-JUDSON <i>et al.</i> , 2007	185	1 ano 2 anos 3 anos	29	-	71	3,6kg	3,7kg
CAAN <i>et al.</i> , 2008	1.69 2	5 anos	IMC<30: 13,7 IMC≥30: 26,9	47,4 47,2	38,9 25,9	>5%	>5%
KEUN <i>et al.</i> , 2009	21	18 semanas	Perda/Manutenção:52%		48%	1,7% (<0,1 kg/sema na)	4,8% (0,1 kg/semana)
THIVAT <i>et al.</i> , 2007	111	20,4 anos	17%	69%	14%	>5%	>5%

*QT: Quimioterapia; HT: Hormonioterapia; LACE: Life After Cancer Epidemiology (LACE) Study group; WHEL: Women's Healthy Eating and Living (WHEL) Study Group.

O ganho de peso tem sido muitas vezes relacionado como um dos efeitos do tratamento sistêmico. As mulheres que receberam quimioterapia tendem ao ganho ponderal, bem como à redução significativa do nível de atividade física devido aos efeitos secundários

negativos do tratamento, incluindo fadiga, dor e náuseas, bem como fatores psicossociais^{4, 5}. Muitos estudos convergem no sentido de que observam associação clínica da quimioterapia adjuvante com significativo ganho de peso durante o tratamento sendo que este pode se manter ao longo do ano posterior^{4, 5, 6, 12}. De acordo com Makari-Judson *et al.*, (2007) este aumento de peso parece ser persistente em até 3 anos.

As análises de magnitude do ganho de peso apresentam-se de maneira diferenciada entre os artigos estudados, o que dificulta estabelecer comparativos entre os seus achados. A maior parte dos artigos utiliza os números absolutos para quantificar o ganho de peso, contudo, estudos importantes não participaram do cálculo para obtenção do ganho de peso médio, pois apresentavam apenas dados percentuais de ganhos de peso corporal no início do estudo^{7, 13, 14}. A ausência de dados referentes à perda e principalmente à manutenção, ou mesmo a mescla desses num mesmo dado impossibilitou uma análise mais apurada desses resultados nas circunstâncias estudadas.

Determinantes das alterações de peso na quimioterapia adjuvante

O ganho ponderal não intencional presente na maioria dos estudos avaliados, e relacionado como um dos efeitos da quimioterapia adjuvante foi atribuído a diversos determinantes. No entanto, em estudo realizado com mulheres francesas foi sugerido independência das causas visto que demonstrou aumento ponderal no período pós-quimioterapia em sobreviventes de câncer de mama, mesmo quando receberam recomendações dietéticas¹⁵.

Um preditor frequentemente associado ao ganho de peso foi o Índice de Massa Corporal, IMC, antes do diagnóstico do câncer de mama. Nissen *et al.* (2010), observaram que as mulheres que apresentavam peso considerado normal para estatura ganharam uma média de 1,95kg, enquanto que mulheres com sobrepeso e obesidade perderam em média 1,36 e 1,86 kg, respectivamente. Estes dados estão em conformidade com os achados de outros estudos que referem maior ganho de peso entre as mulheres mais magras no momento do diagnóstico¹³ ou ainda que possa haver uma maior perda de peso nas mulheres com maior peso corporal no início do tratamento¹¹. Todavia, destaca-se que ter um IMC na faixa de normalidade ao longo da vida,

especialmente se este é acompanhado por outros hábitos saudáveis, pode estar associado com prognóstico favorável¹³.

As mulheres mais jovens e pré-menopáusicas têm, segundo Caan *et al.* (2008), maior probabilidade de ganhar, pelo menos, 5% do seu peso corporal do que as mulheres mais velhas ou pós-menopáusicas, mostrando conformidade com Campbell (2007) que também verificou tendência ao maior ganho de peso em mulheres que iniciaram o tratamento na pré-menopausa. Em contrapartida, em estudo realizado com mulheres coreanas, as variáveis idade, estado inicial da menopausa, status de receptores hormonais, e mudança no status menopausal durante o tratamento não apresentaram associação estatisticamente significativa com as mudanças de peso no ano seguinte ao início do tratamento.

O início da menopausa é frequentemente citado como um preditor para o ganho de peso pós-diagnóstico, especialmente em mulheres que são submetidas a agentes quimioterapêuticos. Os achados de Heidman *et. al.*, (2009) sugerem que os grupos de tratamento em que a maioria das mulheres era pré-menopáusicas no momento do diagnóstico, ganhou mais peso corporal. Este resultado foi atribuído a uma provável combinação de fatores. Além da transição menopausal induzida pela terapia, pode-se incluir também outros efeitos metabólicos da quimioterapia e hormonioterapia, e reduções da atividade física. O estradiol é conhecido por reduzir o apetite, diminuir ingestão de alimentos, aumentar o gasto energético e reduzir a adiposidade. Dessa forma, sua produção reduzida, característica da menopausa, poderia explicar o aumento do peso corporal e massa gorda observado após a transição menopausal. No entanto, pode-se argumentar que é improvável que a associação entre a quimioterapia e ganho de peso é inteiramente devida aos efeitos da transição endócrina da menopausa. Baseado em análise observacional de vários estudos, Simkin-Silverman e Wing concluíram que o ganho de peso durante a transição da menopausa é mais fortemente associada ao envelhecimento do que com a menopausa *per si*⁴.

No que concerne aos esquemas de tratamento, a combinação da quimioterapia com a terapia endócrina repercutiu mais acentuadamente no ganho de peso no primeiro ano após o diagnóstico⁴. Em duas análises com diferentes protocolos quimioterápicos, incluindo antracíclicos e não-antracíclicos, observou-se ganho de peso

independentemente do regime quimioterápico^{5, 9} e apenas o maior número de ciclos associou-se significativamente com alteração do peso corporal em uma delas, diferentemente destes resultados, Thivat (2007) e Han (2009), cujos estudos foram realizados com pacientes em uso de regimes antracíclicos destacam que não houve ganho de peso significativo.

Em estudo realizado por Campbell *et al.*, (2007), no qual comparou-se a variação do gasto energético de repouso (GER) nas pacientes submetidas a protocolos antracíclicos e não antracíclicos, nenhuma mudança no GER durante quimioterapia adjuvante foi observada, concordando com outros achados que não mostram mudança. Em geral, há pouca evidência para confirmar uma diminuição significativa no GER devido à quimioterapia adjuvante, e isto sugere um papel mais importante para outras propostas de mecanismos que levem ao ganho de peso nesta população.

Considerando que existem diferenças no perfil epidemiológico do câncer de mama e da obesidade entre regiões da Ásia e países ocidentais, podem também existir diferenças étnicas no padrão de ganho de peso após o início do tratamento para câncer de mama. Em estudo realizado com mulheres coreanas cujos resultados apontaram para perda de peso, algumas razões foram propostas, contudo ainda não são claras. Uma possível explicação é que os protocolos quimioterápicos utilizados foram baseados em antraciclina, administrados ao longo de um período relativamente mais curto, sendo que regimes quimioterápicos de longa duração têm sido associados com maior ganho de peso. A ausência de ganho de peso nesta população também pode ter sido resultado do incentivo às pacientes para manutenção do peso corporal saudável, que pode ter influenciado estas a fazerem esforços para manter seu peso. Além disso, possíveis diferenças populacionais específicas como a menor idade e maior frequência de mulheres pré-menopáusicas em comparação com os estudos ocidentais podem influenciar no padrão de ganho de peso, embora a causa seja controversa¹¹.

Consequências das alterações de peso na quimioterapia adjuvante

Diversos estudos apontam o ganho de peso apresentado por mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante, principalmente no ano seguinte ao diagnóstico de câncer de mama, como um fator reconhecidamente associado ao mal prognóstico. Este se reflete

em menor período de sobrevida após o tratamento, recidivas da doença e até abalos psicológicos^{4, 9, 11, 13}.

Thivat *et al.*, (2010) e Nichols *et al.*, (2009) demonstraram que há uma relação entre variação de peso durante o tratamento quimioterápico e o decréscimo da sobrevida livre de doença e sobrevida global após o diagnóstico de câncer de mama. O IMC antes do diagnóstico também pode representar maior risco para estas pacientes, pois segundo Hazel *et al.* (2009), foi particularmente evidente a relação de causalidade entre a variação de peso e o risco de mortalidade entre as mulheres que relataram um IMC na faixa de obesos um ano antes do diagnóstico. Este resultado tem sido amplamente demonstrado em populações americanas. O pior prognóstico da obesidade no momento do diagnóstico pode ser explicado pelo fato de que mulheres acima do peso tendem a ser diagnosticadas numa fase tardia do câncer e, por conseguinte, as características do tumor são mais adversas do que mulheres com peso normal⁷.

O ganho de peso resulta num incremento nos depósitos de gordura corporal principalmente na região abdominal durante o tratamento adjuvante. Este padrão de distribuição de gordura corporal tem implicações na saúde das sobreviventes ao câncer de mama pois o acúmulo de gordura visceral está associado com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2¹⁰.

CONCLUSÃO

As alterações de peso corporal durante o tratamento adjuvante assumem um perfil de ganho ponderal, em média de 2,75kg. Contudo, a literatura acerca dessas alterações apresenta-se controversa uma vez que estudos com diferentes populações apresentam consideráveis divergências de resultados. Com isso, alguns determinantes do ganho ponderal também se mostram conflituosos, entretanto, alguns fatores mostraram associação de forma recorrente. Destes, destacam-se o IMC considerado normal antes do diagnóstico do câncer de mama, a pré-menopausa ao iniciar o tratamento relacionando-se geralmente a mulheres mais jovens e os esquemas de tratamento com protocolos não-antracíclicos.

Os efeitos deletérios provenientes do ganho de peso durante e após o tratamento adjuvante bem como os seus determinantes demandam estudos que os caracterizem de

forma mais esclarecedora haja vista a literatura acerca deste tema ainda apresentar resultados conflituosos e dessa forma, imprecisa no sentido de subsidiar ações no controle de agravos ao estado de saúde das mulheres submetidas a este tratamento.

Há ainda a necessidade de que se apure peculiaridades nos padrões de alteração de peso e seus fatores interferentes na população brasileira para que assim as ações de promoção de saúde junto à estas pacientes sejam efetivas e respaldadas cientificamente Tendo em vista, tal lacuna, sugere-se a realização de estudos minuciosos que investiguem, preferencialmente, de forma longitudinal as possíveis alterações de peso nas pacientes em quimioterapia adjuvante para câncer de mama no Brasil.

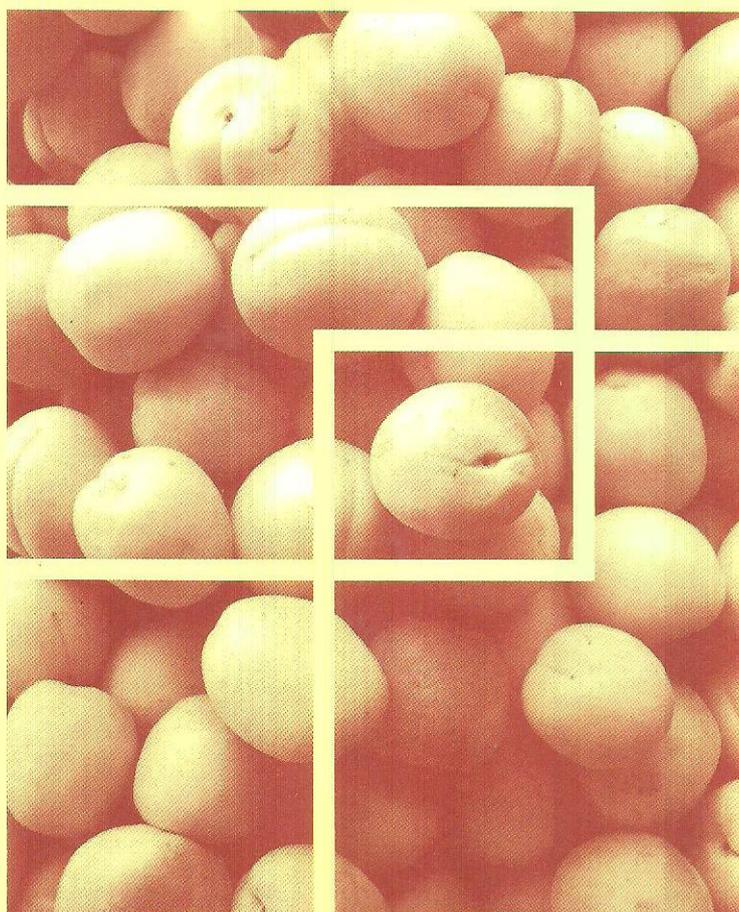
REFERÊNCIAS

1. VANCE, V.; MOURTZAKIS, M.; MCCARGAR, L.; HANNING R. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obesity reviews*, v. 12, n. 4, p. 282, 2011.
2. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: Inca, 2011.
3. BUZAID, A. C.; SILVA, F. Z. Quimioterapia adjuvante. IN: BUZAID, A. C.; BARROS, A. C. Câncer de mama: tratamento multidisciplinar. São Paulo: Dendrix, p. 221-236, 2007.
4. HEIDEMAN, W. H.; RUSSELL, N. S., GUNDY, C.; ROOKUS, M. A.; VOSKUIL, D. W. The frequency, magnitude and timing of post-diagnosis body weight gain in Dutch breast cancer survivors. *European journal of cancer* v. 45, n. 1, p. 119, 2009.
5. SAQUIB, N.; FLATT, S. W.; NATARAJAN, L.; THOMSON, C. A.; BARDWELL, W. A.; CAAN, B.; ROCK, C. L.; PIERCE, J. P. Weight gain and recovery of pre-cancer weight after breast cancer treatments: evidence from the women's healthy eating and living (WHEL) study. *Breast Cancer Research and Treatment*. v. 105, n. 2, p. 177- 86, 2006.
6. BASARAN, G.; TURHAL, N. S.; CABUK, D.; YURT, N.; YURTSEVEN, G.; GUMUS, M.; TEOMETE, M.; DANE, F.; YUMUK, P. F. Weight gain after adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer in Istanbul Turkey. *Medical oncology*, v. 28, n. 2, p. 409, 2011.
7. THIVAT, E.; THÉRONDEL, S.; LAPIROT, O.; ABRIAL, C.; GIMBERGUES, P.; GADÉA, E.; PLANCHAT, E.; KWIATKOWSKI F.; MOURET-REYNIER, M.A.; CHOLLET, P.; DURANDO, X. Weight change during chemotherapy changes the prognosis in non metastatic breast cancer for the worse. *BMC Cancer*. v. 25, n 10, p 648, 2010.
8. TRÉDAN, O.; BAJARD, A.; MEUNIER, A.; ROUX P.; FIORLETTA, I.; GARGI, T.; BACHELOT, T.; GUASTALLA, J.P.; LALLEMAND, Y.; FAURE, C.; PÉROL, D.; BACHMANN, P. Body weight change in women receiving adjuvant

- chemotherapy for breast cancer: a French prospective study. *Clinical Nutrition*. v. 29, n. 2, p. 187-91, 2010.
9. MENDES, E. S. R.; GOBBO, L. A.; GIGLIO, A. D.; MARUCCI, M. F. N. Efeitos colaterais da quimioterapia adjuvante sobre o peso corporal de mulheres com câncer de mama. *Revista Brasileira de medicina*, v. 68, n. 1, 2011.
 10. CAMPBELL, K. L.; LANE, K.; MARTIN, A. D.; GELMON, K. A.; MCKENZIE, D. C. Resting energy expenditure and body mass changes in women during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer Nursing*. v. 30, n. 2 p. 95-100, 2007.
 11. HAN, H. S.; LEE, K. W.; KIM, J. H.; KIM, S.W.; KIM, I. A.; OH, D.Y.; IM, S. A.; BANG, S. M.; LEE, J. S. Weight changes after adjuvant treatment in Korean women with early breast cancer. *Breast cancer research and treatment*. v. 114, n. 1 p. 147, 2009.
 12. MAKARI-JUDSON, G.; JUDSON, C. H.; MERTENS, W. C. Longitudinal patterns of weight gain after breast cancer diagnosis: observations beyond the first year. *The breast journal*. v. 13, n. 3, p. 258, 2007.
 13. CAAN, B. J.; EMOND, J. A.; NATARAJAN, L.; CASTILLO, A.; GUNDERSON, E. P.; HABEL, L.; JONES, L.; NEWMAN, V. A.; ROCK, C. L.; SLATTERY, M. L.; STEFANICK, M. L.; STERNFELD, B.; THOMSON, C. A.; PIERCE, J. P. L. Post-diagnosis weight gain and breast cancer recurrence in women with early stage breast cancer, *Breast Cancer Research and Treatment*. v. 99, n. 1, p. 47-57, 2006.
 14. HECTOR C. KEUN, JASMIN SIDHU, DMITRY PCHEJETSKI, JACQUELINE S. LEWIS, HELENA MARCONELL, MICHAEL PATTERSON, STEVEN R. BLOOM, VIAN AMBER, R. CHARLES COOMBES; JUSTIN STEBBING Serum Molecular Signatures of Weight Change during Early Breast Cancer Chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology, 2009 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition)*. Vol. 27, No 15S (May 20 Supplement), 2009: e11534
 15. NICHOLS H.B, TRENTHAM-DIETZ A, EGAN KM, TITUS-ERNSTOFF L, HOLMES MD, BERSCH AJ, HOLICK CN, HAMPTON JM, STAMPFER MJ, WILLETT WC, NEWCOMB PA. Body mass index before and after breast cancer diagnosis: associations with all-cause, breast cancer, and cardiovascular disease mortality. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 May; 18(5): 1403-9. Epub 2009 Apr 14.
 16. NISSEN MJ, SHAPIRO A, SWENSON KK. Changes in weight and body composition in women receiving chemotherapy for breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2011 Mar; 11(1): 52-60.
 17. CAAN BJ, KWAN ML, HARTZELL G, CASTILLO A, SLATTERY ML, STERNFELD B, WELTZIEN E. . Pre-diagnosis body mass index, post-diagnosis weight change, and prognosis among women with early stage breast cancer. *Cancer Causes Control* 2008 Dec;19 (10): 1319-28. Epub 2008 Aug 28.
 18. GU K, CHEN X, ZHENG Y, CHEN Z, ZHENG W, LU W, SHU XO. Weight change patterns among breast cancer survivors: results from the Shanghai breast cancer survival study. *Cancer Causes Control*. 2010 Apr; 21 (4): 621-9. Epub 2009 Dec 31.

Avaliação Nutricional

Lílian Ramos Sampaio
Organizadora



Avaliação bioquímica do estado nutricional

Lilian Ramos Sampaio
Maria da Conceição Monteiro da Silva
Andréia Nishiyamamoto de Oliveira
Catarina Lobo Santos de Souza

Introdução

Os indicadores bioquímicos fornecem medidas objetivas das alterações do estado nutricional, tendo como vantagens principais: a confirmação das deficiências nutricionais; a identificação precoce de problemas nutricionais antes que qualquer sinal e/ou sintoma clínico nutricional de deficiência e/ou excesso de nutrientes seja percebido pelo indivíduo ou nutricionista, e o monitoramento do indivíduo em tratamento. No entanto, tais indicadores possuem limitações por sofrerem influência de várias doenças; pela sua baixa especificidade para os problemas nutricionais; pela interação droga/nutriente e pela ingestão recente, entre outras razões. Assim,

APÊNDICE C – Perspectivas.

Após a defesa deste trabalho, outras produções científicas serão produzidas a partir do banco de dados do projeto principal:

- O consumo alimentar terá aprofundamento na dissertação da mestranda Lúcia Varjão
- Pretende-se analisar as mudanças no ângulo de fase no protocolo quimioterápico de mulheres submetidas ao tratamento antineoplásico
- Os dados de composição corporal, colhidos a partir da bioimpedância, serão descritos em artigo sobre o momento inicial da pesquisa.

APÊNDICE D - Formulário de Levantamento de Dados Pessoais, Socioeconômicos, Avaliação Clínica e Estado Nutricional.

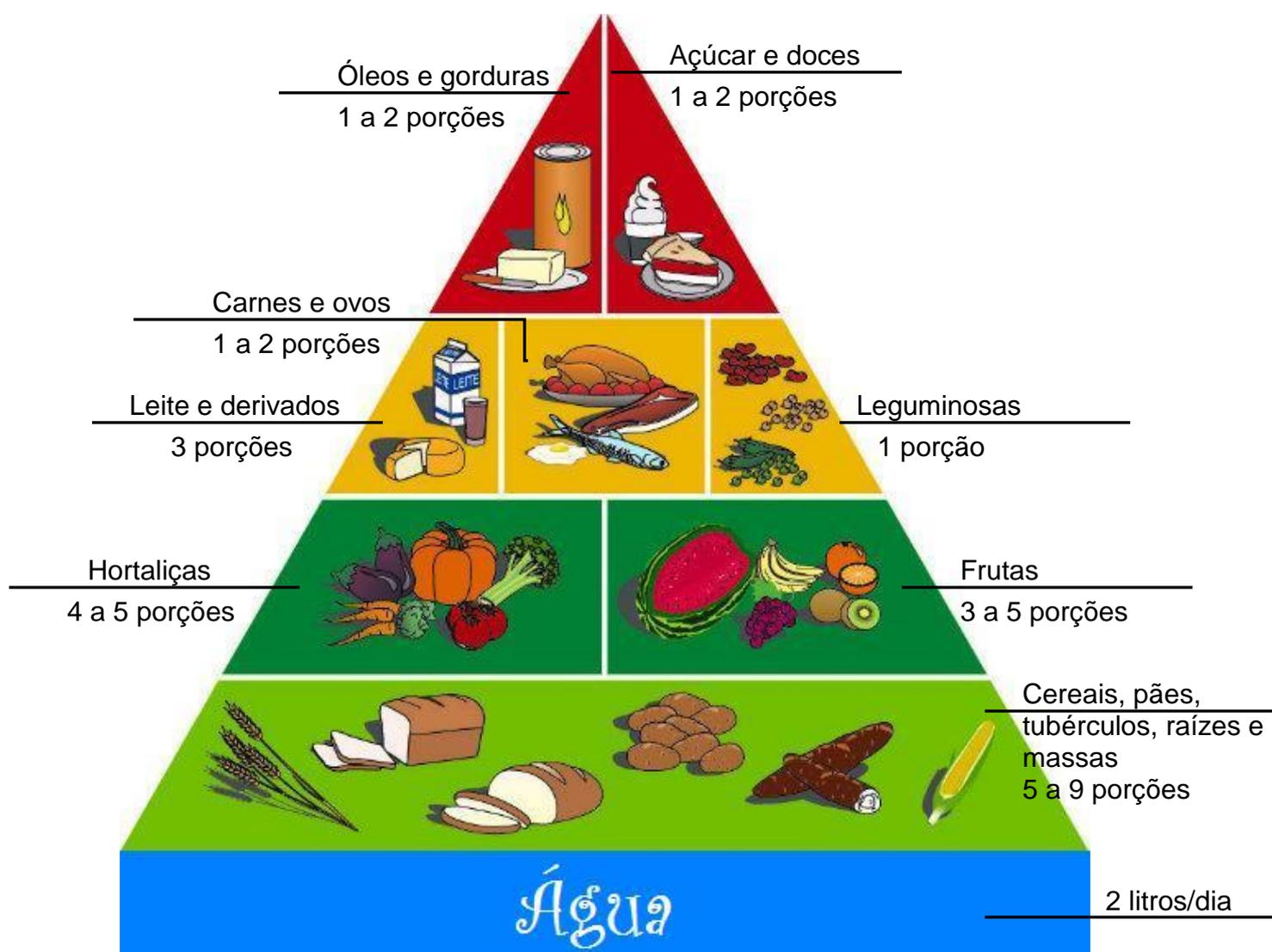
AVALIAÇÃO SOCIO ETÁRIA, CLÍNICA E ANTROPOMETRICA				
1.PERFIL SÓCIO-ECONÔMICO E CULTURAL				
IDADE:				
1.4- ESTADO CIVIL:				
<input type="checkbox"/> CASADA	<input type="checkbox"/> SOLTEIRA	<input type="checkbox"/> VIÚVA		
<input type="checkbox"/> DIVORCIADA	<input type="checkbox"/> OUTROS			
1.5- ETNIA:				
<input type="checkbox"/> BRANCO	<input type="checkbox"/> AMARELO	<input type="checkbox"/> PARDO		
<input type="checkbox"/> NEGRO	<input type="checkbox"/> INDÍGENA			
1.6- ESCOLARIDADE:				
<input type="checkbox"/> ENSINO FUNDAMENTAL INCOMPLETO	<input type="checkbox"/> ENSINO FUNDAMENTAL COMPLETO			
<input type="checkbox"/> ENSINO MÉDIO INCOMPLETO	<input type="checkbox"/> ENSINO MÉDIO COMPLETO			
<input type="checkbox"/> ENSINO SUPERIOR INCOMPLETO	<input type="checkbox"/> ENSINO SUPERIOR COMPLETO			
OUTROS				
1.7. RENDA FAMILIAR				
<input type="checkbox"/> <1SM	<input type="checkbox"/> 2-6 SM	<input type="checkbox"/> 7-10 SM		
<input type="checkbox"/> >10 SM				
1.8. MEMBROS NA FAMÍLIA				
<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3-4	<input type="checkbox"/> >4		
2. AVALIAÇÃO CLÍNICA				
2.1. DIAGNÓSTICO: CANCER DE MAMA				
2.2- ESTADIAMENTO CLÍNICO:				
1.() EC I	1.() EC IIA	1.() EC IIB		
1.() EC IIIA	1.() EC IIIB	1.() EC IV		
2.3- RECEPTIVIDADE HORMONAL				
<input type="checkbox"/> RE +	<input type="checkbox"/> RE -			
<input type="checkbox"/> RP +	<input type="checkbox"/> RP -			
2.4- ESTADO DE MENOPAUSA				
<input type="checkbox"/> PRE-MENOPAUSA				
<input type="checkbox"/> PÓS-MENOPAUSA				
2.5- ÍNDICE DE DESEMPENHO T0				
<input type="checkbox"/> 100%	<input type="checkbox"/> 90%	<input type="checkbox"/> 80%	<input type="checkbox"/> 70%	<input type="checkbox"/> 60%
<input type="checkbox"/> 50%	<input type="checkbox"/> 40%	<input type="checkbox"/> 30%	<input type="checkbox"/> 20%	<input type="checkbox"/> 10%
2.6- ÍNDICE DE DESEMPENHO T1				
<input type="checkbox"/> 100%	<input type="checkbox"/> 90%	<input type="checkbox"/> 80%	<input type="checkbox"/> 70%	<input type="checkbox"/> 60%
<input type="checkbox"/> 50%	<input type="checkbox"/> 40%	<input type="checkbox"/> 30%	<input type="checkbox"/> 20%	<input type="checkbox"/> 10%
2.7- ÍNDICE DE DESEMPENHO T2				
<input type="checkbox"/> 100%	<input type="checkbox"/> 90%	<input type="checkbox"/> 80%	<input type="checkbox"/> 70%	<input type="checkbox"/> 60%
<input type="checkbox"/> 50%	<input type="checkbox"/> 40%	<input type="checkbox"/> 30%	<input type="checkbox"/> 20%	<input type="checkbox"/> 10%
2.8- ÍNDICE DE DESEMPENHO T3				
<input type="checkbox"/> 100%	<input type="checkbox"/> 90%	<input type="checkbox"/> 80%	<input type="checkbox"/> 70%	<input type="checkbox"/> 60%
<input type="checkbox"/> 50%	<input type="checkbox"/> 40%	<input type="checkbox"/> 30%	<input type="checkbox"/> 20%	<input type="checkbox"/> 10%
2.9- ÍNDICE DE DESEMPENHO T4				
<input type="checkbox"/> 100%	<input type="checkbox"/> 90%	<input type="checkbox"/> 80%	<input type="checkbox"/> 70%	<input type="checkbox"/> 60%
<input type="checkbox"/> 50%	<input type="checkbox"/> 40%	<input type="checkbox"/> 30%	<input type="checkbox"/> 20%	<input type="checkbox"/> 10%
2.10- PROTOCOLO QUIMIOTERÁPICO				
2.11. AVALIAÇÃO LABORATORIAL T0				
<input type="checkbox"/> ALBUMINA	<input type="checkbox"/> PRÉ- ALBUMINA	<input type="checkbox"/> TRANSFERRINA	<input type="checkbox"/> HEMATÓCRITO	
<input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA	<input type="checkbox"/> PCR	<input type="checkbox"/> CTL	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> glicemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2.12. EFEITOS COLATERAIS T0				

<input type="checkbox"/> NAUSEAS	<input type="checkbox"/> VÔMITOS	
<input type="checkbox"/> ANOREXIA	<input type="checkbox"/> DIARRÉIA	
<input type="checkbox"/> OBSTIPAÇÃO	<input type="checkbox"/> OUTROS	
2.13. EFEITOS COLATERAIS T1		
<input type="checkbox"/> NAUSEAS	<input type="checkbox"/> VÔMITOS	
<input type="checkbox"/> ANOREXIA	<input type="checkbox"/> DIARRÉIA	
<input type="checkbox"/> OBSTIPAÇÃO	<input type="checkbox"/> OUTROS	
2.14. EFEITOS COLATERAIS T2		
<input type="checkbox"/> NAUSEAS	<input type="checkbox"/> VÔMITOS	
<input type="checkbox"/> ANOREXIA	<input type="checkbox"/> DIARRÉIA	
<input type="checkbox"/> OBSTIPAÇÃO	<input type="checkbox"/> OUTROS	
2.15. EFEITOS COLATERAIS T3		
<input type="checkbox"/> NAUSEAS	<input type="checkbox"/> VÔMITOS	
<input type="checkbox"/> ANOREXIA	<input type="checkbox"/> DIARRÉIA	
<input type="checkbox"/> OBSTIPAÇÃO	<input type="checkbox"/> OUTROS	
2.16. EFEITOS COLATERAIS T4		
<input type="checkbox"/> NAUSEAS	<input type="checkbox"/> VÔMITOS	
<input type="checkbox"/> ANOREXIA	<input type="checkbox"/> DIARRÉIA	
<input type="checkbox"/> OBSTIPAÇÃO	<input type="checkbox"/> OUTROS	
2.17. NÚMERO DE EFEITOS COLATERAIS T0		
<input type="checkbox"/> SEM EFEITOS COLATERAIS	<input type="checkbox"/> UM EFEITO COLATERAL	
<input type="checkbox"/> DOIS	<input type="checkbox"/> TRÊS	
<input type="checkbox"/> QUATRO OU MAIS EFEITOS COLATERAIS		
2.18. NÚMERO DE EFEITOS COLATERAIS T1		
<input type="checkbox"/> SEM EFEITOS COLATERAIS	<input type="checkbox"/> UM EFEITO COLATERAL	
<input type="checkbox"/> DOIS	<input type="checkbox"/> TRÊS	
<input type="checkbox"/> QUATRO OU MAIS EFEITOS COLATERAIS		
2.19. NÚMERO DE EFEITOS COLATERAIS T2		
<input type="checkbox"/> SEM EFEITOS COLATERAIS	<input type="checkbox"/> UM EFEITO COLATERAL	
<input type="checkbox"/> DOIS	<input type="checkbox"/> TRÊS	
<input type="checkbox"/> QUATRO OU MAIS EFEITOS COLATERAIS		
2.20. NÚMERO DE EFEITOS COLATERAIS T3		
<input type="checkbox"/> SEM EFEITOS COLATERAIS	<input type="checkbox"/> UM EFEITO COLATERAL	
<input type="checkbox"/> DOIS	<input type="checkbox"/> TRÊS	
<input type="checkbox"/> QUATRO OU MAIS EFEITOS COLATERAIS		
2.21. NÚMERO DE EFEITOS COLATERAIS T3		
<input type="checkbox"/> SEM EFEITOS COLATERAIS	<input type="checkbox"/> UM EFEITO COLATERAL	
<input type="checkbox"/> DOIS	<input type="checkbox"/> TRÊS	
<input type="checkbox"/> QUATRO OU MAIS EFEITOS COLATERAIS		
3. ESTADO NUTRICIONAL		
3.1. PESO AFERIDO		
PESO T0:	PESO T1:	PESO T4:
PESO T2:	PESO T3:	
3.2. IMC:		
IMC T0:	IMC T1:	IMC4:
IMC T2:	IMC T3:	
3.3. PCT:		
PCT T0:	PCT T1:	PCT 4
PCT T2:	PCT T3:	
3.4. PCB		
PCB T0:	PCB T1:	PCBT4
PCB T2:	PCBT3:	
3.5. PCSE		
PCSE T0:	PCSE T1:	PCSET4
PCSE T2:	PCSE T3:	

3.6.PCSI PCSI T0: PCSI T2:	PCSI T1: PCSI T3:	PCSI T4
3.7. CC: CC T0: CC T2:	CC T1: CC T3:	CC T4
3.8.CQ: CQ T0: CQ T2:	CQ T1: CQT3:	CQ T4
3.9. CB: CB T0: CB T2:	CB T1: CBT3:	CBT4:
3.10. AMBc: AMBc T0: AMBc T2:	AMBc T1: AMBcT3:	AMBc T4:
3.11. RESISTÊNCIA (r) R T0: R T2:	R T1 R T3:	R T4:
3.12- REACTÂNCIA (X_c) X_c T0: X_c T2:	X_c T1 X_c T3:	X_c T4:
3.13- ÂNGULO DE FASE (Θ) Θ T0: Θ T2:	Θ T1 Θ T3:	Θ T4
3.14 RESULTADO DE ASG: ASG:		

APÊNDICE E – Orientações nutricionais para perda de peso.

Pirâmide alimentar



ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS

- Fazer as refeições em local tranquilo, mastigando várias vezes os alimentos, facilitando assim a digestão e seu aproveitamento.
- Fazer as 3 grandes refeições (café da manhã, almoço e jantar/café da noite) e 2 a 3 lanches nos intervalos. De maneira que não fique mais de 3h sem se alimentar.
- Beber diariamente cerca de 3 litros de líquidos (água, sucos, café, leite, chá). Nas grandes refeições ingerir somente 150 ml de água.
- Consumir pelo menos 3 porções de frutas e 4 de verduras e hortaliças por dia.
- Iniciar o almoço e/ou jantar sempre pela salada, dando preferência a saladas cruas. Adicionar verduras a algumas preparações como sopas, omeletes, arroz, frigideira, tortas salgadas, panquecas, rocambole, etc.
- Preferir consumir frutas ao natural (in natura). Preferir sucos com 2 ou 3 frutas diferentes, feitos da fruta evitando os de polpa e industrializados (de caixa).
- Evitar o consumo de carnes gordurosas e carnes processadas (linguiça, calabresa, salsicha, presunto, salame, mortadela). Nas carnes brancas, peixe e frango, retirar a pele antes de consumir.
- A soja é um alimento que pode ser consumido no lugar das carnes sem problemas. Podendo, inclusive ser misturado com outras carnes. Pode ser servida cozida com verduras ou adicionada em preparações como, omeletes, panquecas, rocambole.
- Evitar frituras. Preferir preparações cozidas, assadas ou grelhadas.
- Evitar preparações gordurosas (feijoada, dobradinha, sarapatel, mocotó, rabada), e também refeições à base de azeite de dendê ou leite de coco.
- Dar preferência ao leite desnatado e a seus derivados como o iogurte. Nos queijos preferir os brancos (minas, minas frescal, ricota, cottage) aos amarelos (lanche/prato, mussarela, cuia, parmesão).
- Reduzir o consumo de manteiga e margarina substituindo, quando possível, por azeite de oliva.
- Usar óleo vegetal (soja, canola, girassol) com moderação (1 a 2 colheres de sopa por dia).
- Preferir o consumo de produtos integrais (biscoitos e pães integrais, aveia, linhaça, cereais integrais).

- Evitar produtos industrializados (biscoitos, salgadinhos, comidas prontas, enlatados).
- Evitar açúcar e doces em geral (chocolate, bombons, sorvetes, bolos, tortas, pudins, cremes, balas, geleias, biscoitos principalmente recheados, pães doces, etc.), além de refrigerantes.
- Evitar molhos industrializados, catchup, maionese, creme de leite.
- Evitar produtos de lanchonete (pizzas, sanduíches, pastéis, salgados, lasanhas).
- Procurar um profissional habilitado (educador físico ou fisioterapeuta) para indicação de atividade mais adequada para perda de peso e aumento da força muscular.

APÊNDICE F – Parecer nutricional de término do estudo.

Parecer Nutricional

Paciente, ao longo do acompanhamento, apresentou ganho/perda de 1kg, com peso adequado/ inadequado para a altura, ____, segundo o Índice de Massa Corpórea (IMC), ____, o tecido adiposo (gordura corporal) que estava ____ segundo a recomendação de 23% dos tecidos corporais, teve ____ significativo. Além disso, o tecido muscular ____ após a quimioterapia. Diante disso, recomenda-se uma reeducação alimentar com meta de ____ /dia e ganho/ perda de ____ kg/mês com acompanhamento de nutricionista do HAM; e a introdução de programa de exercício físico acompanhado por um profissional de educação física e/ou fisioterapia.

- Peso antes da quimioterapia: kg
- Peso após a quimioterapia: kg
- Perda de peso durante o estudo: Kg
- IMC antes da quimioterapia: Kg/m²
- IMC após a quimioterapia: Kg/m²
- % de gordura corporal antes da quimioterapia:
- % de gordura corporal após a quimioterapia:
- % de massa magra antes da quimioterapia:
- % de massa magra após a quimioterapia:
- ✓ Peso ideal: kg
- ✓ Meta de peso (peso ajustado): kg
- ✓ VET para perda de kg/mês, segundo método VEMTA (Krause, 1995):
- ✓ Necessidade de plano alimentar: sim/ não

ANEXOS

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Você está sendo convidada para participar da pesquisa MUDANÇA DE PESO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA EM MULHERES SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE PARA O CÂNCER DE MAMA. Você, como todas as participantes da pesquisa, foi selecionada por ter o diagnóstico confirmado do câncer de mama, ter indicação de realizar quimioterapia no Hospital Aristides Maltez, ter idade superior a 18 anos de idade e residir na cidade de Salvador. A sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição (Hospital Aristides Maltez). Os objetivos deste estudo são verificar a existência de alterações no peso, composição corporal e distribuição de gordura em mulheres após serem submetidas à quimioterapia após o tratamento cirúrgico (quimioterapia adjuvante). Sua participação nesta pesquisa consistirá em ser submetida à avaliação nutricional em quatro momentos: após a consulta médica que determina a indicação da quimioterapia adjuvante, no ciclo intermediário; após o último ciclo de quimioterapia; e seis meses após o término do tratamento. Nestas situações, um membro da equipe do estudo (pesquisadores da UFBA) irá colher informações sobre sua alimentação e nível de atividade física. Serão obtidas medidas de peso, altura, circunferências corporais, pregas cutâneas e exames para determinação da composição corpórea e distribuição de tecido adiposo. Esta pesquisa não apresenta nenhum risco à saúde, pois não serão realizados procedimentos invasivos e/ou coleta de materiais biológicos. Os benefícios relacionados com a sua participação são a avaliação completa e periódica do seu estado nutricional, orientações alimentares quanto aos efeitos colaterais do seu tratamento, prescrição de plano alimentar individualizado, caso você solicite. Além disso, será realizada avaliação de composição corporal por bioimpedância, que consiste em uma moderna tecnologia que determina a quantidade de gordura, músculo e água do seu corpo. Os resultados obtidos serão divulgados para a comunidade científica (profissionais de saúde, estudiosos e interessados nas ciências da nutrição e/ou oncologia) com objetivo de beneficiar o acompanhamento nutricional do paciente com câncer e ampliar os conhecimentos sobre a influência da nutrição no tratamento e controle do câncer. As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. A sua identidade ficará em sigilo e sob responsabilidade do pesquisador- chefe e não será divulgada. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço dos pesquisadores-responsáveis e do CEP, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Catarina Lôbo Santos de Souza
Rua do Rouxinol, n. 60, apt. 404
Imbui, Salvador, Bahia
CEP: 41.720-052, (71) 8791-5276/3371-7113

Lilian Ramos Sampaio
Rua Barro Vermelho, n. 383
Rio Vermelho, Salvador, Bahia
CEP: 41.940-340, (71) 3331-1219

Comitê de ética em Pesquisa
Av. Dom João VI, n. 332
Brotas, Salvador, Bahia
CEP: 40285-001, (71) 3357 6800

Eu, _____, estou ciente dos objetivos, riscos e benefícios de minha
(assinatura do sujeito da pesquisa)
participação na pesquisa e concordo em participar.

ANEXO B – Questionário Internacional de Atividade Física – IPAQ (versão curta).

Nome:

Data:

Idade:

Sexo:

 feminino masculino

Nesta entrevista estamos interessados em saber que tipo de atividades físicas a senhora faz em uma semana normal (típica). Suas respostas nos ajudarão a entender quão ativas são as mulheres que fazem tratamento quimioterápico.

As perguntas que iremos fazer estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividades no trabalho, em casa (no lar), nos deslocamentos a pé ou de bicicleta e no seu tempo de lazer (esportes, exercícios físicos, etc.).

Portanto, considere como atividade física todo movimento corporal que envolve algum esforço físico.

As atividades VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e fazem respirar muito mais forte que o normal.

As atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar um pouco mais forte que o normal.

Suas respostas são muito importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que não considere que seja ativo. Obrigado pela sua participação.

Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por SEMANA Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)

dias _____ por SEMANA Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por pelo

menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

Dias _____ por SEMANA () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

_____ horas _____ minutos

ANEXO C – Classificação do Nível de Atividade Física IPAQ.

1. MUITO ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) VIGOROSA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão
- b) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão + MODERADA e/ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão.

2. ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão;
- b) MODERADA ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão; ou
- c) Qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 150 minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).

3. IRREGULARMENTE ATIVO: aquele que realiza atividade física, porém insuficiente para ser classificado como ativo, pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa). Este grupo foi dividido em dois sub-grupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns dos critérios de recomendação:

- **IRREGULARMENTE ATIVO A:** aquele que atinge pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quanto à duração da atividade:
 - a) Frequência: 5 dias /semana
 - b) Duração: 150 min / semana
- **IRREGULARMENTE ATIVO B:** aquele que não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência nem quanto à duração.

4. SEDENTÁRIO: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

Exemplos:

Indivíduos	Caminhada		Moderada		Vigorosa		Classificação
	F	D	F	D	F	D	
1	-	-	-	-	-	-	Sedentário
2	4	20	1	30	-	-	Irregularmente Ativo A
3	3	30	-	-	-	-	Irregularmente Ativo B
4	3	20	3	20	1	30	Ativo
5	5	45	-	-	-	-	Ativo
6	3	30	3	30	3	20	Muito Ativo
7	-	-	-	-	5	30	Muito Ativo

F = Frequência – D = Duração

ANEXO E – Manual de preenchimento de registro alimentar.

PREPARAÇÕES

QUANTIDADE CONSUMIDA

1. Café; leite; chá

Escreva se você tomou puro ou com leite; se desnatado ou integral.

Com leite, não se esqueça de marcar o tipo do leite.

Se o café já é adoçado no bule, tente anotar a receita do café (quanto de água, pó, açúcar e a quantidade de pessoas que consumiram).

Escreva o recipiente que você usou (copo, xícara, caneca ou outros) não se esqueça do tamanho e quantas vezes você tomou café com leite e quanto tipo de cada um.

Exemplo:

Café com leite- 1 copo

Café= ½ copo americano

Leite C= ½ copo americano

Açúcar= 1 colher de sopa não cheia

2. Leite, coalhada ou iogurte

Marcar da mesma forma que foi orientada para o café com leite.

3. Sucos

Suco de fruta fresca

Registrar o nome da fruta, o tamanho (pequena, média ou grande) e quantas unidades usou e se usou ou não açúcar.

Suco artificial

Se for suco em pó, quanto colocou de pó, água e açúcar.

Se o suco foi preparado para mais de uma pessoa anotar também a quantidade de água e de açúcar.

Não esqueça de marcar qual o recipiente que usou (copo, xícara, caneco, etc.) e quanto você bebeu.

Exemplo:

Suco em pó: metade de um copo tipo “requeijão”

- 1 envelope pequeno de suco de abacaxi

- 1 litro de água

- 8 colheres de sopa (cheia) de açúcar

4. Refrigerantes e bebidas alcoólicas

Tipo de refrigerante ou bebida	Registre quanto bebeu, se for garrafa marcar se é grande ou pequena, e se for em copo qual o tamanho o numero de copos que bebeu e quantidade que continha no copo.
--------------------------------	---

5. Vegetais e legumes

Anote o nome do alimento e o modo que foi preparado (cru, cozido, etc.).	Registre quanto você comeu e o utensílio que usou para se servir: colher (qual o tamanho, se estava cheia, rasa ou nivelada) garfo, outros.
--	---

6. Frutas

Anote o nome da fruta e o tipo Exemplo: banana nanica.	Anote quantas você comeu (unidade, fatia, etc.) e o tamanho (pequena, média, grande).
---	---

7. Feijão, ervilha

Anote o nome do alimento e se você acrescentou carnes e toucinho	Anote quanto você comeu e o utensílio que usou: se for concha (tamanho), colher (qual o tipo) ou outro. Deve ser registrado se a concha ou colher estava cheia, rasa ou nivelada. Se você estiver acostumado a comer só caldo ou só o grão, anote também.
--	--

8. Arroz, macarrão e farinhas

Anote o nome do alimento, e se necessário, a preparação (macarrão com molho, arroz com cenoura).	Registre quanto você comeu e o utensílio que usou: se foi escumadeira, colher, concha, garfo, pegador, outro. Não se esqueça de marcar o tamanho dos utensílios, e a quantidade existente nas colheres.
--	--

9. Batata, mandioca, cará

Anote o nome do alimento e o modo de preparação (cozido, frito, purê).	Anote quanto você comeu e o utensílio que usou. Caso tenha sido em unidade, marcar o tamanho (pequeno, médio ou grande). Não se esqueça de registrar de forma detalhada todos os ingredientes que fazem parte das preparações.
--	--

10. Carnes

Anote o nome do alimento e o modo de preparação (cozida, refogada, assada, frita, moída, desfiada, etc.).	<p>Frango: marque que pedaço comeu, a quantidade e se tinha pele ou não.</p> <p>Peixe: qual tipo e quanto comeu.</p> <p>Porco: qual parte e o quanto comeu.</p> <p>Detalhar as preparações e a quantidade dos ingredientes.</p>
---	---

11. Pães

Anote o tipo do pão: francês, bengala, de forma, doce (com ou sem recheio).	Marque o quanto comeu e se passou margarina ou manteiga e tente dizer quanto.
Anotar caso você costuma passar alguma coisa no pão (manteiga, margarina, etc.).	<p>Exemplo: pão com margarina</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 pão francês - margarina com sal 02 pontas de faca.

12. Doces

Anote a preparação (pudim, sorvete, gelatina, bolo com ou sem recheio, doce de bar, balas, chocolate, etc).	<p>Anote a quantidade que você comeu e o tamanho da porção.</p> <p>Exemplo: pudim- 1 xícara de chá</p> <p>Bolo com recheio- 2 fatias grandes</p>
---	--

13. Sopas

Anote todos os alimentos que você colocou na sopa.	<p>Registre a quantidade que tomou de sopa.</p> <p>Não esqueça de marcar o recipiente que você usou e a quantidade de macarrão, legumes, etc. colocados na sopa</p> <p>Exemplo: sopa de batata com macarrão- 1 prato fundo</p>
--	--

OBSERVAÇÃO: Se você costuma comer outro alimento que não faz parte desta lista, não se esqueça de anotar de forma detalhada.

ANEXO F – Parecer consubstanciado do protocolo de pesquisa submetida ao CEP.**PARECER CONSUBSTANCIADO DO
PROTOCOLO DE PESQUISA SUBMETIDO AO
CEP DA LBCC/HAM COM N°. 280/10**

IDENTIFICAÇÃO: Projeto do Grupo III do Fluxograma para pesquisas envolvendo seres humanos – Área de conhecimento –Ciência da Saúde 4.05 – Nutrição. Nível Epidemiológico.

TÍTULO DO PROJETO: *“Mudança de peso, composição corporal e distribuição de gordura corporal em mulheres submetidas a quimioterapia adjuvante para o câncer de mama”.*

PESQUISADORES: Conforme currículos constantes do protocolo, qualificadas para a realização do projeto.

Lílian Ramos Sampaio – Pesquisadora responsável e Orientadora.

Catarina Lobo Santos de Souza – Mestranda

Venusca Rocha Leite e Pricilla de Almeida Moreira (bolsistas da FAPEX)

Danila Alvim Macedo Pires - (bolsista da CNPQ)

Nutri. Maria Lúcia Varjão da Costa - Co-participante HAM

JUSTIFICATIVA: Colaborar com os profissionais de saúde no que diz respeito ao conhecimento das causas da mudança de composição corporal e redistribuição de gordura corporal na quimioterapia adjuvante de câncer de mama e suas conseqüências metabólicas.

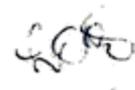
OBJETIVO DA PESQUISA:

Geral: Verificar a ocorrência de alteração no peso, composição corporal e na distribuição corporal e na distribuição de gordura corporal de mulheres submetidas a quimioterapia adjuvante e identificar os fatores que possam predizer essas alterações.

LOCAL DA REALIZAÇÃO DO PROJETO: HOSPITAL ARISTIDES MALTEZ /Serviços de: Nutrição e Oncologia Clínica. O parecer favorável para a realização da pesquisa no HAM encontra-se formalizado no protocolo com a assinatura das chefias dos serviços e da Diretoria Técnica do Hospital Aristides Maltez.

METODOLOGIA DA PESQUISA:

Tipo: Trata-se de um estudo tipo prospectivo. Para atingir o objetivo o estudo será realizado coleta de dados, utilizando formulário específico – em anexo, sendo este questionário aplicado por equipe treinada e revisada pelos pesquisadores após a entrevista.



Coleta de dados: Para que haja o levantamento de dados os sujeitos da pesquisa previamente assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme modelo constante do protocolo, autorizando a utilização dos dados em estudos e pesquisa. Os dados serão colhidos em quatro etapas: Antes da quimioterapia; Após o ciclo intermediário; Após o término do último ciclo; Seis meses após o último ciclo de quimioterapia.

Na caracterização dos pacientes serão avaliadas: Perfil Sócio-econômico, cultural e clínico; Avaliação Clínica.; Estado Nutricional; Antropometria, Serão utilizadas : peso , altura, IMC, pregas cutâneas, circunferência da cintura, circunferência do braço e área muscular do braço, Composição corporal e Bioimpedância; Avaliação Subjetiva Global; Parâmetros Dietéticos e Atividade Física.

Público Alvo: A população para este estudo será constituída de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, em número de 100, comprovado por exame anatomopatológico, encaminhadas para tratamento quimioterápicos adjuvante, com idade acima de 18 anos e residentes no estado da Bahia.

Crterios de Exclusão: Pacientes que realizaram tratamento quimioterápico anterior, tratamento cirúrgico para retirada de câncer, além do de mama, hormonioterapia previa, neoplasia associada e diagnóstico previo de hipotireoidismo.

CRONOGRAMA: Presente no protocolo. Coleta de dados será realizada imediatamente após autorização do CEP, e tempo para realização do projeto será de 24 meses. Os pesquisadores se comprometem em apresentar, ao Comitê de Ética em Pesquisa da LBCC/HAM, um exemplar do resultado da pesquisa assim que concluído o estudo além de relatórios semestrais.

ORÇAMENTO: Consta do protocolo de pesquisa e será realizada sem ônus para a Instituição.

AVALIAÇÃO ÉTICA DA PESQUISA: O termo de consentimento livre e esclarecido dos indivíduos-alvo bem como o modelo de formulário para a coleta de dados são partes integrante do protocolo. Observa os princípios éticos da: **autonomia, beneficência, justiça e equidade** e da **não maleficência**, assim como assegura o sigilo das identidades das participantes, das informações e dados e a respeitar os princípios éticos para pesquisa com seres humanos. Está em conformidade com as resoluções do CNS, pois o pesquisador responsável comprometer-se a zelar pelo sigilo e proteção aos sujeitos da pesquisa sob todos os aspectos, garantindo assim os direitos fundamentais do sujeito de pesquisa quanto à informação, privacidade, recusa inócua, desistência, indenização, ressarcimento e continuidade do atendimento.

PARECER: Trata-se de projeto viável, pois contribuirá para o conhecimento das causas da mudança de composição corporal e redistribuição de gordura corporal nas pacientes utilizando quimioterapia adjuvante para o câncer de mama e suas conseqüências metabólicas.

CONCLUSÃO: Após a apreciação do protocolo pelos membros do Comitê, concluiu-se pela Aprovação nos termos apresentados.

Reunião do Comitê realizada em: 26 de julho de 2010.



Dr. Luiz Carlos Calmon Teixeira

Coordenador

Comitê de Ética em Pesquisa Artur Ventura de Matos

LBCC/HAM

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1 – Características sociais, econômicas e clínicas de pacientes em quimioterapia adjuvante para câncer de mama, hospital de referência em oncologia, Salvador-BA.

VARIÁVEIS	n=27
Idade média (anos)	47,85
< 40	22,2% (n=06)
40 a 50	48,1% (n=13)
> 50	29,6% (n=08)
Estado Civil	
Casada	55,6% (n=15)
Divorciada	14,8% (n=04)
Solteira	25,9% (n=07)
Viúva	03,7% (n=01)
Etnia	
Branca	11,1% (n=03)
Não branca	88,9% (n=24)
Escolaridade	
Ensino Fundamental Incompleto	22,2% (n=06)
Ensino Fundamental Completo	18,5% (n=05)
Ensino Médio Incompleto	07,4% (n=02)
Ensino Médio Completo	29,6% (n=08)
Ensino Superior Incompleto	14,8% (n=04)
Ensino Superior Completo	07,4% (n=02)
Renda	
< 1 SM*	25,9% (n=07)
1 a 2 SM	11,1% (n=03)
2 a 6 SM	63,0% (n=17)
7 a 10 SM	0%
> 10 SM	0%
Membros da família	
1 a 2 pessoas	37,0% (n=10)
3 a 4 pessoas	55,6% (n=15)
>4 pessoas	07,4% (n=02)
Estadiamento Clínico	
I (IA e IB)	18,5% (n=05)
II (IIA e IIB)	59,3% (n=16)
III (IIIA)	22,2% (n=06)
Receptor de Estrogênio (RE)	
RE+	74,1% (n=20)
RE-	25,9% (n=07)
Receptor de Progesterona (RP)	
RP+	59,3% (n=16)
RP-	40,7% (n=11)
Estado Climatérico	
Pré-menopausa	59,3% (n=16)
Pós-menopausa	40,7% (n=11)
Protocolo quimioterápico	
FAC	29,6% (n=08)
AC-T	66,7% (n=18)
CMF	03,7% (n=01)
Uso de Corticoide na pré-quimioterapia	
Sim	77,8% (n=21)
Não	22,2% (n=06)
Classificação atividade física pelo IPAQ*	
Muito ativa	03,7% (n=01)
Ativa	59,3% (n=16)

Irregularmente ativa	33,3% (n=09)
Sedentária	03,7% (n=01)

Fonte: Hospital de referência em oncologia, Salvador-BA.

* IPAQ= International Physical Activity Questionnaire

Tabela 2 – Parâmetros antropométricos nos momentos T0*, T1** e T2***de quimioterapia adjuvante para câncer de mama, unidade hospitalar referência em oncologia, Salvador, Bahia.

Variáveis	Tempo	n=27	Média	dp	p
Altura			1,55	00,06	
Peso (kg)	T0		72,66	16,10	0,011 ⁺
	T1		72,62	16,52	
	T2		74,57	16,37	
IMC (kg/m ²)	T0		29,70	06,24	0,011 ⁺
	T1		29,67	06,37	
	T2		30,46	06,16	
CC (cm)	T0		96,78	15,22	0,054
	T1		95,24	14,81	
	T2		97,28	14,61	
RCQ	T0		0,90	00,06	0,916
	T1		0,89	00,08	
	T2		0,90	00,07	
Percentual de Gordura Corporal	T0		41,43	04,72	0,232 ⁺
	T1		41,05	04,28	
	T2		41,53	04,43	
Gordura Corporal (Kg)	T0		30,54	09,37	0,003
	T1		30,28	09,52	
	T2		31,43	09,55	

Fonte: Hospital de referência em oncologia, Salvador-BA. *T0: avaliação nutricional anterior à quimioterapia; **T1: avaliação nutricional no ciclo intermediário de quimioterapia; ***T2: avaliação nutricional após conclusão de tratamento quimioterápico. ⁺Correção de Greenhouse-Geisser utilizada na realização do teste por rejeição do teste de esfericidade.

Tabela 3 – Comparações múltiplas para as variáveis que apresentaram efeito do tempo na ANOVA para medidas repetidas.

Variáveis	Tempos Comparados	Média das Diferenças	p
Peso (kg)	T2-T0	1,911	0,079
	T2-T1*	1,952	0,010
	T1-T0	-0,410	1,000
CC(cm)	T2-T0	0,507	1,000
	T2-T1*	2,041	0,042
	T1-T0	-1,533	0,348
Gordura Corporal (Kg)	T2-T0	0,893	0,089
	T2-T1*	1,149	0,002
	T1-T0	-0,256	1,000

Fonte: Hospital de referência em oncologia, Salvador-BA. *A diferença média é significativa ao nível de 0,05.

Figura 1 – Gráficos das relações entre Gordura Corporal, Energia e Tempo à esquerda e Peso, Energia e Tempo à direita.

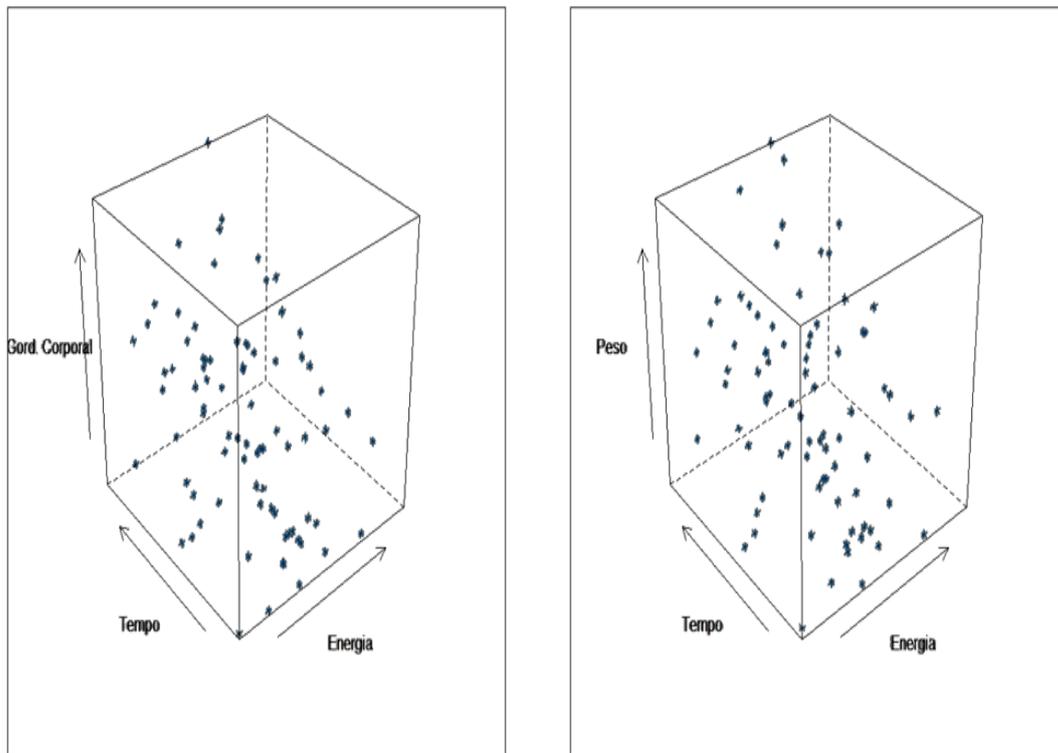
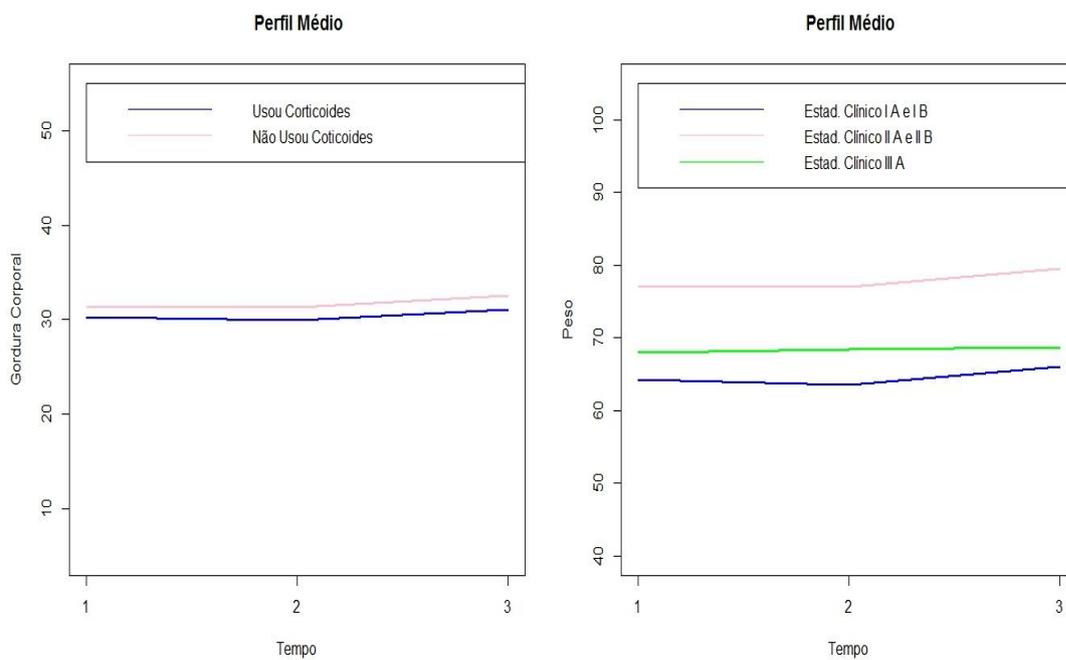


Figura 2 – Gráficos das relações entre Gordura Corporal e Uso de Corticoides à esquerda e, Peso e Estadiamento Clínico à direita.



LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação clínica do câncer de mama pelo TNM.

Classificação clínica do câncer de mama pelo sistema TNM	
T - Tumor	
TX	O tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma in situ: carcinoma intraductal ou carcinoma lobular in situ ou doença de Paget da papila sem tumor
T1	Tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão
	T1a - tumor com 0,5 cm ou menos em sua maior dimensão
	T1b - tumor com mais de 0,5 cm e até 1 cm em sua maior dimensão
	T1c - tumor com mais de 1 cm e até 2 cm em sua maior dimensão
T2	Tumor com mais de 2 cm e até 5 cm em sua maior dimensão
T3	Tumor com mais de 5 cm em sua maior dimensão
T4	Tumor de qualquer tamanho, com extensão direta à parede torácica ou à pele
	T4a - extensão para parede torácica
	T4b - edema (incluindo peau d'orange) ou ulceração da pele da mama ou nódulos cutâneos satélites, confinados à mesma mama
	T4c - T4a e T4b associados
	T4d - carcinoma inflamatório
N - Linfonodais regionais	
NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados (por ex. foram removidos previamente)
N0	Ausência de metástases nos linfonodos regionais
N1	Metástase em linfonodo(s) auxiliar(es) homolateral (is) móvel (is)
N2	Metástase nos linfonodos axilares homolaterais fixos uns aos outros ou a outras estruturas
N3	Metástase nos linfonodos da cadeia mamária interna homolateral
M - Metástases a distância	
MX	A presença de metástases a distância não pode ser avaliada
M0	Ausência de metástases a distância
M1	Metástases a distância (incluindo as metástases nos linfonodos supraclaviculares)

Fonte: ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA & CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2001.

Quadro 2 – Estadiamento do câncer de mama em função das diversas combinações possíveis pelo TNM.

Estadiamento do câncer de mama em função das diversas combinações possíveis pelo sistema TNM			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IIa	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIb	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIa	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Estadio IIIb	T4	qualquer N	M0
	qualquer T	N3	M0
Estadio IV	qualquer T	qualquer N	M1

Fonte: ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA & CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2001.