



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

TAMIRES REGINA DA SILVA CUNHA

**SÍNDROME METABÓLICA E RESISTÊNCIA À INSULINA COMO
PREDITORES DE TOXICIDADE NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM
PORTADORAS DE CÂNCER DE MAMA**

Recife
2024

TAMIRES REGINA DA SILVA CUNHA

**SÍNDROME METABÓLICA E RESISTÊNCIA À INSULINA COMO
PREDITORES DE TOXICIDADE NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM
PORTADORAS DE CÂNCER DE MAMA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Cirurgia. Área de concentração: Cirurgia Clínica e Experimental.

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Coorientadora: Prof. Dr^a Maria da Conceição Chaves de Lemos

Recife

2024

Catálogo na fonte:
Kyria Macedo CRB4 1693

C972s	<p>Cunha, Tamires Regina da Silva Síndrome metabólica e resistência à insulina como preditores de toxicidade no tratamento quimioterápico em portadoras de câncer de mama / Tamires Regina da Silva Cunha. – 2024. 78 f. : il., tab.</p> <p>Orientador: Álvaro Antônio Bandeira Ferraz. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências Médicas. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2024. Inclui referências, apêndices e anexos.</p> <p>1. Síndrome Metabólica. 2. Resistência à Insulina. 3. Neoplasias da Mama. 4. Quimioterapia Adjuvante. 5. Terapia Neoadjuvante. 6. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos. I. Ferraz, Álvaro Antônio Bandeira (orientador). II. Título.</p> <p>617.91 CDD (23.ed.)</p>	UFPE (CCS 2024 -143)
-------	---	----------------------

TAMIRES REGINA DA SILVA CUNHA

“SÍNDROME METABÓLICA E RESISTÊNCIA À INSULINA COMO PREDITORES DE TOXICIDADE NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM PORTADORAS DE CÂNCER DE MAMA”

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia. Área de concentração: Cirurgia Clínica e Experimental.

Aprovado em: 05/02/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. ÁLVARO ANTÔNIO BANDEIRA FERRAZ (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. ESDRAS MARQUES LINS (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. POLIANA COELHO CABRAL (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Durante esta trajetória, fui feliz em ter ao meu lado tantas pessoas especiais. Meus mais sinceros agradecimentos:

A Deus, pela sua bondade e por conduzir meus passos por um caminho iluminado.

Aos meus pais, Albanise e Silvio, os primeiros que me ensinaram sobre coragem, determinação e resiliência. Recebi de vocês o impulso necessário para realizar sonhos e trilhar o meu caminho. Obrigada pela confiança e por renunciar tantas coisas em prol da minha educação.

Aos meus familiares, para além dos laços biológicos, os que estão neste plano físico ou espiritual, pelo afeto e torcida em cada fase da minha vida.

À Paulinha, pelo apoio diário, por me encorajar sempre a crescer e por me apresentar a leveza da vida.

À Eryka Santos, pela parceria em tantos desafios acadêmicos/profissionais, pela amizade e por ser suporte quando preciso.

Aos meus amigos, Amanda, Jéssica e João, pela ajuda na elaboração desta pesquisa e por essa amizade que eu tive a sorte de encontrar no mundo na nutrição oncológica.

À Bruna Merten, que de uma forma extremamente especial e acolhedora me deu todo suporte e atenção no desenvolvimento desta pesquisa.

À Carol Cordeiro, pela disponibilidade em contribuir com os ajustes finais, pela amizade construída e escuta acolhedora.

À equipe multiprofissional, pelo apoio e auxílio no desenvolvimento desta pesquisa.

Ao Dr. Álvaro Ferraz, meu orientador, que prontamente aceitou o convite e conduziu o desenvolvimento desta pesquisa de forma tão paciente e respeitosa.

À Dr^a. Conceição Chaves, minha coorientadora, que compartilha tanto conhecimento comigo desde a graduação e aceitou mais esse desafio com toda atenção e carinho.

À banca avaliadora, Dr^a. Poliana Cabral, que tive o privilégio de tê-la como professora na minha formação acadêmica, sempre muito assertiva e empática, pela valiosa colaboração. Dr Flávio Kreimer por aceitar o convite e contribuir com a qualificação. Dr. Esdras Marques, pela disponibilidade e importante colaboração. E aos suplentes, Dr^a. Bruna Merten e Dr^a. Maria Inês Remígio pela presteza.

Às pacientes, pela confiança e por me apresentar diversas faces da vida com fluidez.

À UFPE e CAPES, pelo incentivo e democratização do acesso à pesquisa e por serem instituições necessárias para o progresso da ciência.

“Você não pode esperar construir um mundo melhor sem melhorar os indivíduos. Para esse fim, cada um de nós deve trabalhar para o seu próprio aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, compartilhar uma responsabilidade geral por toda a humanidade” (Curie, 1938).

RESUMO

O tratamento quimioterápico possui baixa especificidade para eliminação exclusiva das células cancerígenas, ocasionando reações adversas sistêmicas, que podem ser mais frequentes em mulheres com síndrome metabólica (SM) ou resistência à insulina (RI). O objetivo foi avaliar a presença de SM e RI como preditores de toxicidade no tratamento quimioterápico em portadoras de câncer de mama. Foi desenvolvido estudo de coorte prospectivo, em Recife, no período de 2022-2023, que incluiu mulheres com idade ≥ 20 anos, diagnosticadas com câncer de mama, submetidas ao tratamento quimioterápico. As pacientes foram avaliadas no início (T0) e no término do tratamento (T1). Foram coletados dados clínicos e bioquímicos, antropométricos, de estilo de vida e de toxicidade de impacto nutricional. A SM foi definida a partir da combinação de, pelo menos, de três critérios: circunferência da cintura (CC) >88 cm, pressão arterial acima de 130/85 mmHg, triglicerídeos ≥ 150 mg/dl, nível de lipoproteína de alta densidade (HDL) <50 mg/dl e glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL. Para a RI foi atribuído o ponto de corte de HOMA-IR de 2,71. Foram avaliadas 102 mulheres, das quais, 43,4% apresentaram SM no T0 e 44,6% no T1. A maior parte das pacientes apresentou RI no momento do diagnóstico e 49,3% ao final do tratamento. Mulheres com SM apresentaram significativamente mais diarreia ($p=0,001$), fadiga ($p=0,02$) e vômito grau 2 ($p=0,05$) e mulheres com RI apresentaram mais constipação grau 2 ($p=0,02$), diarreia ($p<0,01$), fadiga ($p=0,04$) e vômito grau 2 ($p=0,04$). Além disso, pacientes que tinham tanto a RI como a SM desenvolveram mais diarreia ($p=0,03$), fadiga ($p=0,04$), vômito grau 2 ($p<0,01$) e constipação grau 2 ($p<0,01$), comparadas àquelas com apenas uma dessas condições ou nenhuma. Foi evidenciado que aquelas com RI no diagnóstico do câncer de mama apresentaram maior frequência de adiamento de ciclo ($p=0,05$). A média de idade foi de 51,1 anos e encontrou-se predomínio no estadiamento II da doença oncológica. Observou-se prevalência de mulheres com excesso de peso e CC elevada no T0 e T1. Foi observada redução estatisticamente significativa entre T0 e T1, para o peso, IMC e circunferência do pescoço ($p=0,03$; $p=0,02$; $p<0,001$; respectivamente). O estudo concluiu que mulheres com SM ou RI, isolada ou concomitante, apresentaram maior toxicidade no tratamento quimioterápico para o câncer de mama, que aquelas sem essas condições.

Palavras-chave: câncer de mama; síndrome metabólica; resistência à insulina; quimioterapia adjuvante; quimioterapia neoadjuvante; toxicidade.

ABSTRACT

The chemotherapy treatment has low specificity for the exclusive elimination of cancer cells, causing systemic adverse reactions, which may be more frequent in women with metabolic syndrome (MS) or insulin resistance (IR). The objective was to evaluate the presence of MS and IR as predictors of toxicity in during chemotherapy treatment in breast cancer patients. A prospective cohort study was carried out in Recife in 2022 – 2023, which included women aged ≥ 20 years, diagnosed with breast cancer (BC) and undergoing chemotherapy. Patients were evaluated at the beginning and at the end of treatment. Data collection included clinical and biochemical data, anthropometric assessment, lifestyle indicators and chemotherapy-related toxicity with nutritional impact. MS was diagnosed by the combination of at least three of the subsequent components: waist circumference (WC) ≥ 88 cm, blood pressure $> 130/85$ mmHg, triglycerides ≥ 150 mg/dl, high-density lipoprotein cholesterol level (HDL) < 50 mg/dl and fasting glucose ≥ 110 mg/dL. HOMA-IR > 2.71 was used to determine the IR status. One hundred and two women were evaluated, of which 43.4% had MS at the beginning of treatment and 44.6% at the end. Most of the patients had IR at the time of diagnosis and 49.3% at the end of treatment. Women with MS had significantly more diarrhea ($p=0.001$), fatigue ($p=0.02$) and grade 2 vomiting ($p=0.05$). Volunteers with IR had more grade 2 constipation ($p=0.02$), diarrhea ($p<0.01$), fatigue ($p=0.04$) and grade 2 vomiting ($p=0.04$). Moreover, patients who had both IR and MS developed more diarrhea ($p=0.03$), fatigue ($p=0.04$), grade 2 vomiting ($p<0.01$) and grade 2 constipation ($p<0.01$) compared to those with only one condition or none. It was shown that those with IR at the diagnosis of breast cancer had a higher frequency of delaying cycles of chemotherapy ($p=0.05$). The average age was 51.1 years (SD=13.4) and there was a predominance of stage II of the oncological disease. There was a prevalence of overweight women with high WC pre- and post-treatment. It was observed a statistically significant reduction between T0 and T1 for body weight, body mass index and neck circumference ($p=0.03$; $p=0.02$; $p<0.001$; respectively). The study concluded that women with MS or IR had greater toxicity during the chemotherapy treatment for breast cancer than those without these conditions.

Keywords: breast cancer; metabolic syndrome; insulin resistance; adjuvant chemotherapy; neoadjuvant chemotherapy; toxicity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Modelo conceitual mostrando as possíveis interações entre a obesidade e câncer de mama.	22
Figura 2 –	Síndrome metabólica e suas alterações moleculares relacionadas ao risco de câncer de mama	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama que participaram da coorte e perdas ocorridas durante o seguimento em clínica oncológica. Recife, 2024	35
Tabela 2 – Medidas antropométricas e glicêmicas de mulheres com câncer de mama no início e ao término do tratamento quimioterápico, avaliadas em clínica oncológica. Recife, 2023.	36
Tabela 3 – Estado nutricional, risco cardiovascular e síndrome metabólica em mulheres com câncer de mama no início e ao término do tratamento quimioterápico, avaliadas em clínica oncológica. Recife, 2024.	37
Tabela 4 – Sintomas referidos por mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, segundo o diagnóstico de síndrome metabólica (SM) pelos critérios do NCEP, avaliadas em clínica oncológica. Recife, 2024.	38
Tabela 5 – Sintomas referidos por mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, segundo a presença de resistência à insulina (RI), avaliadas em clínica oncológica. Recife, 2024.	40
Tabela 6 – Intercorrências referidas por mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, segundo a presença de resistência à insulina (RI), avaliadas em clínica oncológica. Recife, 2024.	41
Tabela 7 – Sintomas referidos por mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico avaliadas em clínica oncológica, de acordo com condição metabólica no início do tratamento. Recife, 2024.	42
Tabela 8 – Sintomas referidos por mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico avaliadas em clínica oncológica, de acordo com condição metabólica no término do tratamento. Recife, 2024.	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC-T - Doxorubicina + Ciclofosfamida + Paclitaxel

ADA - American Diabetes Association

ANG II - Angiotensina II

ASG-PPP - Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente

CAAE - Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CC - Circunferência da Cintura

CID - Classificação Internacional de Doenças

CT – Colesterol Total

CTCAE - *Common Terminology Criteria for Adverse Events*

DM - Diabetes *Mellitus*

DP - Desvio Padrão

FPP - Força de Preensão Palmar

HA – Hipertensão Arterial

HbA1c - Hemoglobina Glicada

HDL - Lipoproteína de Alta Densidade

HER 2 - *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*

HOMA-IR - *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*

IDF - *International Diabetes Federation*

IGF - Fator de Crescimento Semelhante à Insulina

IL - Interleucina

IMC - Índice de Massa Corporal

Kg - Quilograma

LDL - Lipoproteínas de Baixa Densidade

NCEP-ATPIII - *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*

OMS - Organização Mundial da Saúde

PA - Pressão Arterial

RCQ - Relação Cintura-Quadril

RE - Receptor de Estrogênio

RI - Resistência à Insulina

RP - Receptor de Progesterona

SHBG - *Sex Hormone-Binding Globulin*

SM - Síndrome Metabólica

SPSS - *Statistical Packpage for Social Science*

TC - Docetaxel + Ciclofosfamida

TCHP - Pertuzumabe + Trastuzumabe + Docetaxel/Paclitaxel + Carboplatina

TG - Triglicerídeos

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

UFPE - Universidade Federal de Pernambuco

VLDL - Lipoproteína de Muito Baixa Densidade

SÚMARIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA	15
1.2	JUSTIFICATIVA	15
1.3	HIPÓTESE	15
2	OBJETIVOS	16
2.1	GERAL	16
2.2	ESPECÍFICOS	16
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
3.1	CÂNCER DE MAMA, TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E TOXICIDADE	17
3.2	CÂNCER DE MAMA E OBESIDADE	18
3.3	CÂNCER DE MAMA, SÍNDROME METABÓLICA E RESISTÊNCIA À INSULINA	21
3.3.1	COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA E SUA RELAÇÃO COM CÂNCER DE MAMA	24
4	MATERIAIS E MÉTODOS	28
4.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO E AMOSTRA	28
4.2	LOCAL DO ESTUDO	28
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	28
4.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	28
4.5	PROCEDIMENTOS TÉCNICOS	28
4.5.1	DADOS CLÍNICOS	28
4.5.2	TRIAGEM NUTRICIONAL	29
4.5.3	ANTROPOMETRIA	29
4.5.4	FORÇA DE PREENSÃO PALMAR (FPP)	30
4.5.5	SÍNDROME METABÓLICA	30
4.5.6	EXAMES BIOQUÍMICOS	30
4.5.7	TOXICIDADE	31
4.5.8	ESTILO DE VIDA	31
4.6	TESTES ESTATÍSTICOS	31
5	PROCEDIMENTOS ÉTICOS	33
6	RESULTADOS	34
7	DISCUSSÃO	44
8	CONCLUSÃO	52
	REFERÊNCIAS	53
	APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DE COLETA	64
	APÊNDICE B – CARTA DE ANUÊNCIA	66
	APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO – TCLE	67
	APÊNDICE D – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE	70

ANEXO A – AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL PRODUZIDA PELO PRÓPRIO PACIENTE (ASG-PPP)	71
ANEXO B – COMMON TERMINOLOGY CRITERIA FOR ADVERSE EVENTS (CTCAE)	72
ANEXO C – PARECER DE APROVAÇÃO ÉTICA	73

1 INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA

Mundialmente o câncer de mama é o mais diagnosticado e a principal causa de morte por câncer entre as mulheres (BRAY et al., 2018). Em todas as regiões brasileiras, o câncer de mama feminino é o mais frequente, com exceção do câncer de pele não melanoma. A estimativa para cada ano do triênio 2023-2025 aponta que ocorrerão 73.610 mil casos de câncer de mama, o que representará 20,3% dos cânceres em mulheres, com um risco estimado de 52,20 por 100 mil habitantes na Região Nordeste. Em Pernambuco, as estimativas para cada ano do triênio 2023-2025 são de 2.880 mil casos novos de câncer de mama em mulheres (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA), 2022)

A neoplasia mamária está diretamente relacionado com o excesso de peso (LAUBY-SECRETAN et al., 2016). O excesso de peso também é um fator risco importante para outras doenças crônicas, como hipertensão e diabetes tipo II, comorbidades que também estão relacionadas com síndrome metabólica e resistência à insulina. Pacientes com câncer de mama que apresentam tais desordens metabólicas, apresentam pior prognóstico e sobrevida (CAMPBELL et al., 2012; GRYBACH; POLISHCHUK; CHEKHUN, 2018).

Uma das modalidades de tratamento para o câncer de mama é a quimioterapia, que age nas células com multiplicação rápida, porém não tem especificidade pelas células tumorais, ocasionando efeitos adversos, os quais podem apresentar frequência e intensidade variadas de acordo com as drogas utilizadas (BONASSA, 2005).

Entre as várias manifestações, efeitos adversos provocados pelos agentes antineoplásicos podem afetar o trato gastrointestinal e impactar a terapia do câncer. Os sinais e sintomas dessas toxicidades variam entre náusea, vômito, diarreia, constipação e distensão abdominal, manifestando-se também como perda de peso e infecções. É estimado que 40% ou mais dos pacientes em quimioterapia com dose padrão apresentem alguma toxicidade no trato gastrointestinal. Os mecanismos pelos quais os agentes quimioterápicos provocam danos na mucosa gastrointestinal são complexos e multifatoriais. Entende-se que a renovação celular dos enterócitos é afetada e inicia-se o dano. Havendo alteração na função de barreira da mucosa e ocasionando mudanças na permeabilidade intestinal, além da produção de espécies reativas de oxigênio e aumento de citocinas pró-inflamatórias. Esses eventos podem

provocar alterações na microbiota intestinal, uma condição fortemente associada a distúrbios gastrointestinais (FORSGÅRD et al., 2016, 2017; MCQUADE et al., 2016).

Sendo assim, é necessário reconhecer que a ocorrência e tolerância de eventos adversos relacionados à quimioterapia são cruciais para a sobrevida do paciente (MARINHO et al., 2022). O registro dessas alterações é mensurado através do *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE), o qual consiste de uma ferramenta descritiva de eventos adversos, acompanhada de uma escala de gravidade (graus 0 a 5) (NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCC), 2018).

Pacientes obesos, muitas vezes têm uma resposta imprevisível à dose de quimioterapia, em parte devido à farmacocinética desigual nesses indivíduos, às práticas equivocadas de dosagem da quimioterapia e à variabilidade da composição corporal apresentada (PURCELL et al., 2016). Dessa forma, torna-se importante o desenvolvimento de estudos que avaliem as desordens metabólicas e seu impacto no tratamento quimioterápico.

1.2 JUSTIFICATIVA

Compreender os potenciais efeitos prejudiciais da síndrome metabólica e da resistência à insulina na quimioterapia é fundamental para melhorar a adesão ao tratamento, controlar futuros problemas crônicos de saúde, melhorar a sobrevida e diminuir o risco de recidiva tumoral. São escassos estudos que abordam essa temática com câncer de mama, reforçando a importância de pesquisas com objetivo de avaliar a manifestação de toxicidade induzida pela quimioterapia em mulheres em tratamento do câncer de mama e verificar a relação da síndrome metabólica e da resistência à insulina, para que haja intervenção necessária, com intuito de melhorar tolerância e resposta ao tratamento.

1.3 HIPÓTESE

Pacientes com síndrome metabólica e/ou resistência à insulina realizando tratamento quimioterápico para câncer de mama apresentaram maior risco de toxicidade gastrointestinal à quimioterapia.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar a influência da síndrome metabólica e resistência à insulina como preditores de toxicidade no tratamento quimioterápico em portadoras de câncer de mama.

2.2 ESPECÍFICOS

- Analisar síndrome metabólica e resistência à insulina;
- Investigar a relação entre a síndrome metabólica e resistência à insulina com toxicidade da quimioterapia e intercorrências do tratamento;

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 CÂNCER DE MAMA, TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E TOXICIDADE

O câncer de mama não tem uma causa única. No entanto, foram estabelecidos diversos fatores de risco para a doença, incluindo sexo feminino, aumento da idade, história familiar de câncer da mama em idade jovem, menarca precoce, menopausa tardia, idade avançada no primeiro parto, terapia de substituição hormonal prolongada, exposição prévia à irradiação terapêutica da parede torácica, doença proliferativa benigna da mama e mutações genéticas, como dos genes *BRCA1/2* (NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCC)., 2018). Os fatores comportamentais bem estabelecidos incluem a ingestão de bebida alcoólica, sobrepeso, obesidade e inatividade física (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020).

A neoplasia da mama pode ser classificada quanto às suas características moleculares, variando entre:

- Luminal A: tumores positivos para receptor de estrogênio (RE) e/ou receptor de progesterona (RP) e negativos para amplificação e/ou superexpressão de HER2 (do inglês, Human Epidermal growth factor Receptor 2) (CIRQUEIRA et al., 2011);
- Luminal B: tumores que apresentam receptores hormonais positivos, podendo ser em baixos níveis, e por expressarem genes associados ao HER2 e a um maior número de genes de proliferação celular (CIRQUEIRA et al., 2011);
- Superexpressão de HER2: possui elevada expressão da oncoproteína HER2, porém apresenta negatividade para receptores hormonais (CIRQUEIRA et al., 2011);
- Triplo negativo: tumores que não apresentam expressão tanto para receptores hormonais, quanto para HER2 (CIRQUEIRA et al., 2011; FILHO et al., 2017).

Os fatores prognósticos e preditivos constituem ferramentas importantes para a individualização da terapia do câncer de mama objetivando fornecer tratamentos eficientes a pacientes com excelente perfil de baixo risco evitando assim indesejáveis efeitos colaterais e muitas vezes tratamentos excessivos (BUITRAGO; UEMURA; SENA, 2011).

O câncer de mama envolve uma estratégia multimodal, podendo ser o tratamento da doença local com cirurgia, radioterapia ou ambos, e o tratamento da doença sistêmica com quimioterapia citotóxica, terapia endócrina, terapia biológica ou combinações destas. A necessidade e a seleção de várias terapias locais ou sistêmicas baseiam-se nos fatores prognósticos e preditivos. (NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCC)., 2018). O tratamento ideal é aquele que atinge máxima eficácia na redução dos tumores com a menor quantidade de efeitos adversos possíveis, preservando a qualidade de vida durante o tratamento oncológico e reduzindo recidiva da doença (FISUSI; AKALA, 2019).

A quimioterapia tem como objetivo utilizar medicamentos que matam as células tumorais devido a sua toxicidade, atingindo especificamente, as células com multiplicação rápida. Os tumores, em sua maioria se dividem de maneira acelerada e dessa forma, os quimioterápicos tendem a impedir sua evolução (VASCONCELOS; VILHENA; MOTA, 2022). Vários esquemas de quimioterapias são consensuados para o tratamento do câncer de mama. As drogas mais escolhidas incluem: docetaxel, doxorubicina, ciclofosfamida paclitaxel, fluorouracil e epirrubina (NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCC)., 2018). A quimioterapia antineoplásica possui baixa especificidade para destruição exclusiva das células cancerígenas, gerando assim grande número de reações adversas. Toxicidade ou reações adversas são definidas como qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, que se manifestam após a administração de doses recomendadas de medicamentos. São reações em que, os fatores individuais dos pacientes desempenham papel importante no desencadeamento e intensidade (COLEMAN; PONTEFRAC, 2016).

No que se refere ao grau da toxicidade, o Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos publicou, em 2017, o 5º volume do *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE), o qual consiste de uma ferramenta descritiva de eventos adversos, acompanhada de uma escala de gravidade (graus 0 a 5), conforme sistemas orgânicos comprometidos (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2017), sendo classificado como:

- Grau 1: leve; assintomático ou leve sintoma; apenas observações clínicas ou de diagnóstico; sem indicação de intervenção;
- Grau 2: moderado; indicada intervenção mínima, local ou não invasiva; limitação das atividades apropriadas para a idade relacionadas ao cotidiano,

tais como: preparar as refeições, sair para compras em supermercado, usar o telefone, gerenciar suas contas etc.;

- Grau 3: grave ou, do ponto de vista médico, algo significativo que não representa risco à vida. Indicada hospitalização ou prolongamento desta; incapacitante; limitação do autocuidado nas atividades cotidianas, tais como: tomar banho, vestir-se e despir-se, alimentar-se, usar o sanitário, tomar medicamentos;
- Grau 4: consequências que representam risco de morte; indicada intervenção urgente;
- Grau 5: morte relacionada ao evento adverso.

3.2 CÂNCER DE MAMA E OBESIDADE

Há décadas é estudada a relação do excesso de gordura e câncer de mama. Mundialmente, os números de indivíduos com sobrepeso e obesidade têm crescido de forma alarmante. Em 2023 foi publicado o Atlas Mundial da Obesidade que projetou que 41% dos adultos brasileiros terão obesidade, dado classificado como nível de alerta muito alto pela Federação Mundial de Obesidade. Estima-se que o crescimento anual de adultos com obesidade entre 2020 e 2035 é de 2,8% (TIM LOBSTEIN, HANNAH BRINSDEN, 2022). De acordo com a Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico, de 2023, 59,6% das mulheres brasileiras estão com excesso de peso e 23,2% com obesidade e, particularmente, na cidade do Recife 62% apresentam excesso de peso e 27% são obesas (VIGITEL, 2023).

O câncer de mama está diretamente relacionado com o excesso de peso (LAUBY-SECRETAN et al., 2016). Foi evidenciado que pacientes com IMC ≥ 30 kg/m² (obesidade), comparado com pacientes com IMC inferior a 25 kg/m², apresentam tumores maiores, pior diferenciação, maior frequência de invasão de linfonodos e doença mais avançada (EWERTZ et al., 2011) e que a obesidade abdominal está correlacionada com tipos moleculares mais agressivos, independentemente do estado da menopausa (DONG et al., 2021).

O aumento dos níveis de estrogênio devido à obesidade é considerado um dos mecanismos associados ao câncer de mama, uma vez que o excesso de estrogênio estimula a proliferação do tecido mamário (LORINCZ; SUKUMAR, 2006). Isso é

particularmente relevante em mulheres na pós-menopausa, uma vez que o tecido adiposo se torna a principal fonte de estrogênio nesse grupo. A inflamação crônica, decorrente do desequilíbrio na homeostase da gordura causado pela obesidade, também desempenha um papel no desenvolvimento de tumores. A enzima aromatase, do citocromo P450, presente principalmente no tecido adiposo da mama, abdômen, coxas e nádegas, mas também no tecido tumoral pode catalisar a conversão de androstenediona e testosterona em estrona e estradiol (WYSOCKI; WIERUSZ-WYSOCKA, 2010).

Os adipócitos obesos têm um impacto positivo na expressão de fatores pró-inflamatórios, como o TNF- α e IL-6, através do eixo obesidade-inflamação-aromatase (HOWE et al., 2013). Isso resulta em uma maior transcrição do gene CYP19, que codifica a aromatase, promovendo assim a produção dessa enzima. Além de armazenar adipócitos, o tecido adiposo também atua como um órgão endócrino que libera moléculas biologicamente ativas chamadas adipocinas. Essas adipocinas se ligam a receptores específicos nas células-alvo e afetam o metabolismo de diversos tecidos e órgãos (ZORENA et al., 2020). Entre as adipocinas, a leptina tem sido associada ao aumento do risco de doenças (CHRISTODOULATOS et al., 2019). Essa relação foi demonstrada na figura 1.

Outro aspecto a ser considerado está relacionado às alterações endócrinas e metabólicas que podem surgir devido ao excesso de peso durante o tratamento oncológico. Isso pode incluir modificações na secreção de insulina, estrogênio e somatomedina C (IGF-1), que têm o potencial de aumentar a resposta inflamatória e promover a produção de fatores pró-angiogênicos, contribuindo assim para o desenvolvimento e progressão de tumores (CHAN et al., 2014; GILBERT; SLINGERLAND, 2013).

Considerando a complexidade da relação entre a obesidade e o câncer de mama, que pode variar de acordo com a idade e tipo de câncer, destaca-se que a obesidade pode estar associada a um maior risco de desenvolvimento de câncer de mama com receptor hormonal negativo em mulheres na pré-menopausa e de câncer de mama com receptor hormonal positivo em mulheres na pós-menopausa (DONG et al., 2021). Além disso, foi observada uma correlação positiva entre obesidade e o câncer de mama triplo negativo (PIEROBON; FRANKENFELD, 2013). O que indica que a obesidade pode ser um fator de risco especialmente relevante para esse subtipo agressivo de câncer de mama.

O impacto da obesidade na jornada do paciente oncológico também já está bem descrito na literatura. Uma revisão que objetivou analisar o impacto da obesidade em mulheres com câncer de mama apontou que o aumento da gordura corporal pode ter repercussões no prognóstico da doença. Isso ocorre porque a obesidade é associada a um estado pró-inflamatório que pode favorecer o crescimento tumoral, resultando em recidivas locais e contralaterais, desenvolvimento de metástases e aumento da mortalidade global e específica (PAPA; PIRFO; MURAD, 2013).

Existe uma associação substancial entre a obesidade e a elevada incidência de complicações tanto durante quanto após o tratamento do câncer de mama. Isso é particularmente notório no que se refere a condições como neuropatia periférica, doenças cardiovasculares e linfedema. Além disso, a obesidade pode desempenhar um papel significativo na intensificação e maior prevalência de outros sintomas resultantes do tratamento, como a fadiga física, resultando na diminuição da qualidade de vida após o tratamento. Também está associada a um aumento do risco de complicações metabólicas e desregulação da glicemia, bem como sintomas como dispneia e problemas relacionados à mama. (RIBEIRO et al., 2023).

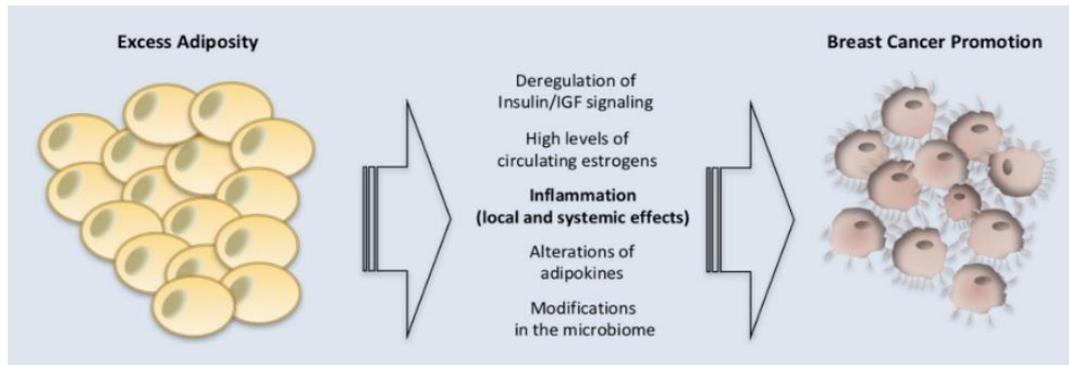
Um estudo com 286 pacientes que buscou investigar se o alto índice de massa corporal em mulheres com diagnóstico de câncer de mama está associado à gravidade dos sintomas durante a quimioterapia, encontrou que mulheres com obesidade classificaram uma média de 6,9 efeitos colaterais (DP 4,2) com gravidade moderada, grave ou muito grave versus 5,5 efeitos colaterais (DP 3,7) entre mulheres sem obesidade ($p = 0,003$) e pacientes obesas apresentaram risco significativamente maior de fadiga, artralgia, neuropatia periférica, edema de membros e dor abdominal (NYROP et al., 2023).

É importante ressaltar que a cirurgia bariátrica é uma possibilidade de tratamento para obesidade a fim de minimizar a repercussão da desordem metabólica e comorbidades. Portanto, combater e tratar a obesidade é uma prioridade para a redução da mortalidade relacionada ao câncer. Um estudo buscou avaliar os efeitos da perda de peso, após a cirurgia bariátrica, na regulação de proteínas relacionadas ao aparecimento de tumores, incluindo mamários, e encontrou diminuição significativa destas proteínas, independentemente do grau de obesidade (DE SIQUEIRA et al., 2018).

Essas descobertas reforçam a importância de abordagens preventivas e estratégias de gerenciamento de peso para reduzir o risco e melhorar o prognóstico do

câncer de mama, considerando as diferentes características clínicas e biológicas dos tumores em diferentes grupos de pacientes.

Figura 1- Modelo conceitual mostrando as possíveis interações entre obesidade e câncer de mama.



Fonte: ARGOLO; HUDIS; IYENGAR. (2018)

3.3 CÂNCER DE MAMA, SÍNDROME METABÓLICA E RESISTÊNCIA À INSULINA

A síndrome metabólica (SM) tornou-se um problema de saúde pública significativo em todo o mundo, uma vez que está associada a um aumento do risco de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, obesidade e outras condições de saúde adversas. De acordo com um estudo transversal brasileiro, de base populacional, com dados laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde, a prevalência de SM foi de 38,4% na população brasileira e sua ocorrência foi maior entre mulheres (41,8%) (OLIVEIRA et al., 2020).

A relação entre a síndrome metabólica e o câncer de mama tem se evidenciado nos últimos anos. O câncer de mama e a síndrome metabólica são doenças crônicas não transmissíveis, prevalentes na população feminina e, relacionados à morbimortalidade. Estudos mostram aumento crescente de mortes não relacionadas ao câncer em pacientes sobreviventes de câncer de mama, principalmente devido a doenças cardiovasculares (35%), sendo também associada à síndrome metabólica (CHO et al., 2013; PATNAIK et al., 2011).

Além disso, é importante ressaltar que a SM pode reduzir, de forma significativa, a sobrevida global em cinco anos de mulheres com câncer de mama, como demonstrado em estudo com 202 mulheres. Tal estudo distribuiu as participantes, por idade, em dois grupos, sendo que o grupo I incluiu 86 participantes (42,6%) com idade entre 65 e 84 anos e o grupo II incluiu 116 mulheres (57,4%) com idade entre 32 e 64 anos. Identificou-se que a presença de SM reduziu,

significativamente, a sobrevida global em cinco anos nos dois grupos (até 70,7% e 80,6%, $p < 0,05$ nos grupos I e II, respectivamente (GRYBACH; POLISHCHUK; CHEKHUN, 2018).

Um estudo de revisão, com 129 artigos, verificou que as estimativas de efeito para o risco de câncer de mama entre aqueles com síndrome metabólica comparados com aqueles sem síndrome metabólica variaram de 1,13 a 6,73. A magnitude da associação da síndrome metabólica com o câncer relacionado à obesidade variou dependendo da definição de síndrome metabólica utilizada. Por exemplo, as associações mais fortes foram observadas quando a síndrome metabólica foi definida pelo IDF e NCEP-ATPIII em comparação com outros critérios (KARRA et al., 2022).

Estudo de acompanhamento com mulheres que passaram pelo tratamento quimioterápico para câncer de mama, constatou-se que, cinco anos após a conclusão do tratamento, a SM persistiu em mais de 85% da população do estudo. Além disso, observou-se que essas pacientes continuam suscetíveis a consequências negativas relacionadas à saúde, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares e recorrência de câncer 4 a 5 anos após a quimioterapia, conforme observado pelo ganho persistente de peso, resistência à insulina e excesso de colesterol (DIELI-CONWRIGHT et al., 2022).

A síndrome metabólica foi definida por várias organizações de saúde, sendo as principais: Organização Mundial da Saúde (OMS) (ALBERTI; ZIMMET, 1998), Grupo Europeu para o Estudo da Resistência à Insulina (BALKAU; CHARLES, 1999), American Association of Clinical Endocrinology (EINHORN et al., 2003), International Diabetes Federation (IDF)(ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005), the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, 2002).

No contexto brasileiro, a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica indica (2005) o uso do NCEP-ATP III para diagnóstico da SM aconselha que o uso de medicamentos anti-hipertensivos, anti dislipidêmicos, antidiabéticos e o diagnóstico prévio de DM também preencham os critérios específicos. Outra consideração envolve a modificação do ponto de corte para o diagnóstico de glicemia de jejum. A American Diabetes Association (ADA) ajustou esse valor de 110mg/dL para 100 mg/dL, destacando a relevância dessas atualizações na abordagem clínica da síndrome metabólica no cenário brasileiro (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014).

Portanto, os critérios do NCEP-ATP III colocam como necessária a presença de três entre cinco fatores para estabelecer o diagnóstico de SM: obesidade abdominal (circunferência cintura > 88 cm para mulheres ou > 102 cm para homens), o aumento de triglicérides (TG \geq 150 mg/dL), a redução do HDL-colesterol (HDL-colesterol < 50 mg/dL para mulheres ou < 40 mg/dL para homens), a pressão arterial elevada (PA \geq 130/85 mmHg) e a glicemia de jejum elevada (\geq 100 mg/dL)(NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, 2002) . Esses componentes estão associados à desordem metabólica, como mostra a figura 2, e foi observado que, com o aumento na presença do número de componentes da síndrome metabólica, o risco de câncer de mama aumenta em mulheres na pós-menopausa (P = 0,01) (WANG et al., 2015).

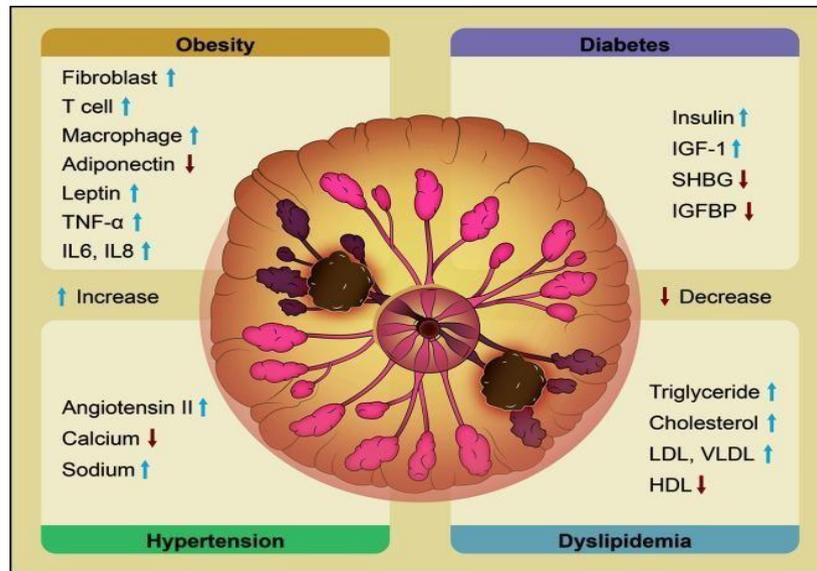
A insulina, integrante de uma família de fatores de crescimento que inclui o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-I e IGF-II, desencadeia efeitos mitogênicos nas células epiteliais mamárias, tanto nas normais quanto nas malignas. Essa influência ocorre por meio da ativação dos receptores de insulina e IGF-I. Devido a essa interação e à sua reconhecida associação com a obesidade, um fator prognóstico adverso no câncer de mama, esses elementos têm o potencial de criar um ambiente propício para a carcinogênese (MATTHEWS; THOMPSON, 2016). Com relação ao câncer de mama, essas alterações bioquímicas têm sido associadas a maior recidiva, metástase à distância e mortalidade (GOODWIN et al., 2002).

Em uma coorte de 512 mulheres sem diabetes conhecido e diagnosticadas com câncer de mama em estágio inicial, foi realizada uma observação prospectiva. Os níveis de insulina em jejum demonstraram associação significativa com a recorrência à distância e a mortalidade. Além disso, a insulina estava correlacionada com o índice de massa corporal (IMC) (P < 0,001), que, por sua vez, mostrou associação com a recorrência à distância e a mortalidade (P < 0,001). Os resultados indicam que os níveis elevados de insulina em jejum estão associados ao desfecho em mulheres com câncer de mama em estágio inicial. Portanto, mulheres com altos níveis de insulina em jejum podem ser identificadas como tendo um prognóstico desfavorável, sugerindo a necessidade de explorar estratégias de tratamento mais eficazes.(GOODWIN et al., 2002).

Portanto, é válido considerar as estratégias multiprofissionais para ajuste dessas alterações metabólicas, visto que uma perda ponderal de 3%, embora pareça uma perda quase irrisória na balança, tem impacto na redução da resistência à insulina

e melhora a glicemia (HALPERN et al., 2022).

Figura 2- Síndrome metabólica e suas alterações moleculares relacionadas ao risco de câncer de mama



Fonte: DONG et al. (2022)

Legenda: Obesidade, diabetes, hipertensão e dislipidemia são os principais componentes da síndrome metabólica e estão todos significativamente relacionados com o risco de câncer de mama. A obesidade aumenta fibroblastos, células T, macrófagos, leptina, TNF- α , IL-6 e IL-8 e diminui a adiponectina. O diabetes é caracterizado pela regulação positiva de insulina e IGF-1 e pela regulação negativa de SHBG e IGFBP. A hipertensão está associada ao aumento de ANG II e sódio e diminuição do cálcio. A dislipidemia leva a níveis elevados de TG, CT, LDL e VLDL e baixos níveis de HDL. Alterações na expressão destas moléculas-chave estão correlacionadas com um risco elevado de cancro da mama. ('a seta azul' significa aumento e 'a seta vermelha' significa diminuição).

3.3.1 Componentes da síndrome metabólica e sua relação com câncer de mama

Obesidade abdominal: As medidas de adiposidade central, como a circunferência da cintura ou a relação cintura-quadril (RCQ), demonstram uma associação significativa com diversas alterações hormonais e metabólicas. Conforme destacado por Huang et al. (1999), essas medidas podem ser consideradas preditores mais eficazes do risco de câncer de mama em comparação com a adiposidade geral (HUANG et al., 1999).

Estudos específicos, como o de Bezemer et al. (2005), evidenciam que a circunferência da cintura está correlacionada aos níveis mais elevados de fatores de crescimento semelhantes à insulina e andrógenos em mulheres na pré-menopausa. (BEZEMER et al., 2005) Portanto, a adiposidade central emerge como um fator

particularmente relevante no contexto do risco de câncer de mama antes da menopausa (FAGHERAZZI et al., 2012; RENEHAN; HARVIE; HOWELL, 2006)

Não apenas isso, mas a adiposidade central e global pode apresentar uma ligação mais estreita com subtipos específicos de tumores, como aqueles negativos para receptores de estrogênio ou triplos negativos.

Além disso, é importante ressaltar que a adiposidade central se destaca como um preditor independente tanto da hiperinsulinemia quanto dos níveis de IGF-1. Essas condições foram previamente associadas ao aumento do risco de câncer de mama na pré-menopausa (AMADOU; HAINAUT; ROMIEU, 2013; RENEHAN; HARVIE; HOWELL, 2006).

Diabetes Mellitus: A interação potencial entre diabetes e o prognóstico do câncer de mama é complexa. O diabetes pode influenciar diretamente o desfecho do câncer de mama, alterando a hiperinsulinemia, os fatores de crescimento semelhantes à insulina, os hormônios sexuais endógenos e os marcadores inflamatórios (ERICKSON et al., 2011).

A hiperinsulinemia e os fatores de crescimento semelhantes à insulina podem desempenhar um papel na promoção do desenvolvimento do câncer de mama (NOVOSYADLYY et al., 2010). Condições cronicamente pró-inflamatórias e estresse oxidativo, resultantes de alterações no metabolismo da glicose, são considerados como promotores do início e progressão do tumor (FERRONI et al., 2015).

Do ponto de vista clínico, a presença de diabetes em pacientes com câncer de mama pode aumentar o risco de toxicidade relacionada à quimioterapia (SROKOWSKI et al., 2009)

Hipertensão Arterial Sistêmica: A associação entre hipertensão (HA) e risco de câncer de mama é permeada por diversos mecanismos propostos. Inicialmente, câncer de mama e hipertensão podem compartilhar uma via fisiopatológica comum mediada pelo tecido adiposo. Essa interação pode desencadear inflamação crônica, aumentando, assim, o risco tanto para o câncer de mama quanto para a hipertensão (BALKWILL; CHARLES; MANTOVANI, 2005; LARGENT et al., 2006). Uma explicação adicional sugere que a hipertensão pode amplificar o risco de câncer de mama ao

interferir no processo de apoptose e, conseqüentemente, modificar a regulação da renovação celular. Esse impacto na apoptose pode contribuir para alterações celulares que favorecem o desenvolvimento de células cancerígenas na mama (HAMET, 1997).

O estudo de revisão conduziu uma metanálise abrangendo 30 estudos, totalizando 11.643 casos de câncer de mama, e identificou uma associação significativa entre hipertensão e o risco dessa neoplasia, especificamente em mulheres hipertensas na pós-menopausa. Os resultados consolidados revelaram um aumento de 15% no risco de câncer de mama para mulheres com hipertensão (HAN et al., 2017).

Dislipidemia: A dislipidemia e a obesidade são consideradas fatores de risco primários para o desenvolvimento de aterosclerose e estão epidemiologicamente associadas a um maior risco de diversos tipos de câncer, incluindo o câncer de mama. (KHAIDAKOV; MEHTA, 2012). Diversos estudos evidenciaram que a dislipidemia representa um fator de alto risco para um prognóstico desfavorável no câncer de mama (NELSON et al., 2013; RODRIGUES DOS SANTOS et al., 2014).

Foi identificado que o metabólito do colesterol (27-hidroxicolesterol) desencadeia a proliferação de células de câncer de mama que apresentam receptores de estrogênio positivos, além de facilitar o processo de metástase. Outro estudo demonstrou que a ativação de diferentes vias inflamatórias pela oxidação de lipoproteínas e glicação de HDL pode ter um papel na inibição da apoptose e no aumento da proliferação e migração de células cancerígenas.

Uma das características proeminentes da dislipidemia é o aumento da produção de LDL oxidado que demonstrou estar implicado em etapas-chave da aterogênese, incluindo sinalização inflamatória e proliferação de células vasculares. (KHAIDAKOV; MEHTA, 2012). Além disso, a dislipidemia piora após quimioterapia neoadjuvante e adjuvante (ZHOU et al., 2023). Sendo assim, evidencia-se que o efeito da quimioterapia na deterioração da dislipidemia é duradouro (LU et al., 2022).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E AMOSTRA

Este é um estudo de coorte prospectivo, que utilizou uma amostra por conveniência.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida em uma clínica privada de oncologia, localizada em Recife, pertencente ao Grupo Oncoclínicas. A jornada da paciente encaminhada para quimioterapia consiste em acompanhamento com médico oncologista, enfermeiros, psicólogos e nutricionistas, constituindo uma equipe multiprofissional.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Participaram da pesquisa mulheres com idade ≥ 20 anos, diagnosticadas com câncer de mama (CID-50), que foram submetidas ao tratamento quimioterápico, iniciado no período de fevereiro de 2022 a agosto de 2023.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não foram incluídas as pacientes gestantes, pacientes impossibilitadas de realizar as medidas antropométricas e portadoras de doença crônicas como insuficiência cardíaca, renal, hepática e endocrinopatias.

4.5 PROCEDIMENTOS TÉCNICOS

A coleta de dados ocorreu em dois momentos distintos do tratamento [no início (T0) e final (T1)]. Em todos os ciclos de tratamento, houve monitoramento de intercorrências, redução de dose ou mudança de protocolo. Os dados foram coletados de prontuários ou questionados diretamente ao paciente.

4.5.1 Dados clínicos

Foram coletados no momento da admissão: estadiamento da doença (I,II,III,IV), fatores prognósticos do tumor (expressão do *Human Epidermal growth factor Receptor*

2, Ki-67, receptor de estrogênio, receptor de progesterona), tipo de tratamento (adjuvante, neoadjuvante, paliativo), protocolo de quimioterapia e comorbidades (HA, DM, Dislipidemia).

4.5.2 Triagem nutricional

A triagem nutricional foi realizada por meio da Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente (ASG-PPP), que se trata de uma ferramenta de triagem e avaliação nutricional em pacientes oncológicos (OTTERY, 1996), traduzida e validada em português por Gonzalez et al. em 2010 (GONZALEZ et al., 2010) (ANEXO A). As medidas de peso e altura foram realizadas segundo a técnica original recomendada por Lohman (1991).

4.5.3 Antropometria

As participantes foram pesadas utilizando uma balança eletrônica digital, tipo plataforma, da marca Filizola®, com capacidade máxima de 150Kg e precisão de 100g. A estatura foi medida com a paciente descalça, ereta, com a face voltada para frente, na posição de Frankfurt, por meio do estadiômetro fixo à balança com capacidade para 1,90 m e precisão de 1 mm. A partir desses dados, foi realizado o cálculo do índice de massa corporal (IMC), conforme a fórmula: $IMC = \text{Peso}/\text{Altura}^2$ e a classificação do IMC foi realizada com base nos valores estabelecidos pela OMS para indivíduos adultos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999) e da Organização Pan-Americana da Saúde para indivíduos idosos (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2001). Foram consideradas idosas as mulheres a partir dos 60 anos.

A circunferência da cintura foi aferida com auxílio de fita métrica não extensível, posicionada no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela. Para sua classificação foram utilizados os valores preconizados pela OMS, tendo risco elevado aquelas com CC ≥ 80 cm e muito elevado ≥ 88 cm (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999).

A circunferência do pescoço foi aferida com auxílio de fita métrica não extensível, posicionada no ponto médio da coluna cervical até o meio-anterior do pescoço. Para a classificação foi considerada de risco metabólico o valor ≥ 34 cm (BEN- NOUN; LAOR, 2006).

4.5.4 Força de Preensão Palmar (FPP)

A avaliação da força muscular foi realizada por meio da FPP. Para obtenção da medida, a paciente permaneceu sentada com os quadris e os joelhos fletidos a 90°, ombro aduzido em posição neutra, cotovelo fletido a 90° e antebraço em semipronação sem que haja desvio radial ou ulnar. Os testes foram realizados em triplicata, na mão dominante, com intervalo de 15 segundos entre cada tentativa a fim de evitar fadiga durante a sua realização. A força foi aplicada durante 5 segundos para cada tentativa, sendo considerada a medida de maior valor e os resultados serão registrados em kg/f (SOARES et al., 2012). O ponto de corte adotado para definição de FPP reduzida foi de < 16kg/f em mulheres (CRUZ-JENTOFT et al., 2019)

4.5.5 Síndrome Metabólica

A SM esteve presente se três ou mais dos cinco critérios a seguir foram atendidos, conforme NCEP-ATP III: circunferência da cintura acima de 88 cm, pressão arterial acima de 130/85 mmHg, triglicerídeos de jejum (TG) acima de 150 mg/dl, nível de colesterol em jejum de lipoproteína de alta densidade (HDL) inferior a 50 mg/dl e glicemia de jejum acima de 100 mg/dL (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, 2002).

4.5.6 Exames bioquímicos

Os exames bioquímicos coletados foram: leucócitos, neutrófilos, hemoglobina, glicemia em jejum, hemoglobina glicada, insulina, triglicerídeos e HDL-colesterol, os quais são exames necessários para a conduta nutricional/médica e não específicos para a coleta, rotineiramente já solicitados pelo oncologista para início do tratamento. Na ausência de algum exame bioquímico, a solicitação foi feita junto ao médico assistente. Os valores de referência utilizados para avaliação da leucopenia e neutropenia seguiram os critérios da CTCAE, os demais foram classificados conforme NCEP-ATP III (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, 2002).

Para o diagnóstico da resistência à insulina, seu cálculo requer a mensuração da glicemia e da insulinemia obtidas em uma mesma amostra de sangue, após jejum de 8 a 12 horas, a partir da fórmula:

HOMA-IR=[(glicemia em mg/dL) x (insulinemia em μ U/mL)]/405 (SBD, 2019) e foi atribuído o ponto de corte de 2,71 (GELONEZE et al., 2006, 2009).

4.5.7 Toxicidade

Para avaliação dos efeitos do quimioterápico, foi utilizada a ferramenta CTC/AE versão 5.0, desenvolvida e validada pelo Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos, que avalia e classifica em uma escala de gravidade de 0 a 5, de acordo com a intensidade dos sintomas (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2017) (ANEXO B). As toxicidades avaliadas foram: hiporexia, náusea, vômito, diarreia, constipação, disgeusia, mucosite oral, distensão abdominal, leucopenia, neutropenia, fadiga. Foi definido como intercorrências durante o tratamento quimioterápico: adiamento de ciclo, redução de dose e/ou interrupção do tratamento.

4.5.8 Estilo de vida

Para o tabagismo foram consideradas as categorias: fumante (a paciente que referiu o hábito de fumar), não fumante (a paciente que relatou nunca haver fumado) e ex-fumante (a paciente que referiu o hábito de fumar em algum momento da vida, mas que não o praticava na ocasião da aplicação do questionário). Para o consumo de álcool, foi avaliado o consumo de bebidas alcoólicas, sendo considerada a resposta dicotômica sim ou não.

Para determinação da prática de atividade física, as pacientes foram classificadas entre sedentárias ou ativas, considerando a recomendação da OMS que classifica como ativa aquela que pratica no mínimo 150 minutos/semana de atividade física de intensidade moderada ou no mínimo 75 minutos/semana de atividade física de intensidade vigorosa (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

4.6 TESTES ESTATÍSTICOS

Os dados foram coletados por meio de questionário elaborado para a pesquisa (APÊNDICE A) e digitados com dupla entrada e verificados com o VALIDATE, módulo do Programa Epi-info versão 6.04, para checar a consistência e validação dos mesmos.

A análise estatística foi realizada com o auxílio do software Statistical Package for Social Science (SPSS), versão 22.0.

A normalidade dos dados foi testada pelo teste de Komolgorov-Sminorv. Os dados contínuos foram expressos em média e desvio-padrão (variáveis paramétricas) ou em mediana e intervalo interquartilico (variáveis não-paramétricas). As frequências absoluta e relativa foram calculadas.

Para testar as associações entre as variáveis, foi aplicado o Teste do qui-quadrado de Pearson ou o Teste Exato de Fisher, com post hoc de Bonferrini , quando necessário. As diferenças entre as variáveis contínuas paramétricas foram verificadas através do Teste T pareado e a diferenças entre as não paramétricas, pelo Teste de Wilcoxon. O Teste de McNemar foi usado para determinar se houve diferenças entre as proporções pareadas.

O nível de significância adotado foi de 5%.

5 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

Esse estudo faz parte de uma pesquisa maior intitulada “Obesidade sarcopênica e síndrome metabólica como preditores de toxicidade no tratamento quimioterápico em portadoras de câncer de mama”. Seguindo as normas éticas para pesquisa envolvendo seres humanos, constantes na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Pernambuco (CAAE: 48780421.7.0000.5205) (ANEXO C). Foi obtida a carta de anuência do Responsável Legal pela Clínica onde foi realizada a pesquisa (APÊNDICE B).

As pacientes foram amplamente informadas dos possíveis riscos e desconfortos associados à pesquisa e, concordando em participar, firmaram o aceite através da assinatura do TCLE (APÊNDICE C).

As pesquisadoras assinaram o Termo de Confidencialidade dos Participantes da Pesquisa (APÊNDICE D), garantindo o sigilo dos dados.

6 RESULTADOS

Das 141 pacientes admitidas no serviço com proposta de quimioterapia, 102 concluíram o seguimento. O padrão de ocorrência de perdas no seguimento da coorte foi avaliado a partir da comparação de variáveis (socio-demoográficas e do estilo de vida) entre as mulheres que participaram dos dois momentos do estudo (n=102) e as perdas (n=39), não sendo evidenciadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos avaliados (Tabela 1). A perda de seguimento correspondeu a 27,7% da amostra inicial. Das pacientes acompanhadas, 43,4% apresentaram SM ao início do tratamento e 44,6% ao término. Mais da metade da população (50,7%) evidenciou resistência à insulina no momento do diagnóstico e ao final do tratamento quimioterápico 49,3% das mulheres.

A idade das pacientes variou entre 25 e 83 anos sendo a média de 51,1 anos (DP=13,4). Destaca-se que 75,5% caracteriza o público como adulto não idoso. A maioria negou uso de tabaco e álcool, não apresentavam hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia e estavam na pré-menopausa (Tabela 1). Das mulheres avaliadas, 23,5% da tinham obesidade. Dessas, 58,4% eram obesas grau I, 33,3% obesas grau II e 8,3% obesas grau III. Ao iniciar o tratamento, 74,1% das pacientes eram sedentárias e ao término do tratamento 67,6%.

Quanto as características da doença oncológica, encontrou-se predomínio no estadiamento II (45,2%) e III (34,4%) (Tabela 1). Os protocolos mais utilizados foram TC (13,6%) e AC-T (13,6%), seguido de TCHP (13%).

No que se refere a variáveis antropométricas, houve diferença estatística no T0 e T1 para o peso, IMC e circunferência do pescoço (Tabela 2). Em relação à triagem nutricional (ASGPPP) 98,7% das pacientes foram diagnosticadas como bem nutridas (categoria A) e 1,3% em desnutrição suspeita ou moderada (categoria B).

Verificando o perfil glicêmico, foi visto que as pacientes apresentaram glicemia em jejum e insulina dentro da normalidade, porém hemoglobina glicada e HOMA-IR estão em valores limítrofes e não houve diferença significativa no início e final do tratamento (Tabela 2).

Observou-se prevalência de mulheres com excesso de peso e circunferência da cintura elevada no pré tratamento e no pós tratamento. Em relação à síndrome metabólica, houve aumento no número de mulheres com o diagnóstico no T1, porém não houve diferença significativa. No que se refere ao colesterol HDL, a maioria das

pacientes finalizaram o tratamento com valores abaixo do recomendado pela NCEPIII, havendo diferença estatística entre os momentos de início e término do tratamento (Tabela 3).

Tabela 1 - Características demográficas, de estilo de vida e clínicas de mulheres com câncer de mama que participaram da coorte e perdas ocorridas durante o seguimento em clínica oncológica. Recife, 2024.

Variáveis	Seguimento (n=102)		Perdas (n=39)		p*
	n	%	n	%	
Idade (anos)					
Adulta	77	75,5	26	66,7	0,29
Idosa	25	24,5	13	33,3	
Menopausa					
Sim	40	41,2	16	44,4	0,74
Não	57	58,8	20	55,6	
Uso de tabaco					
Sim	8	7,8	6	15,8	0,20**
Não	94	92,2	32	84,2	
Uso de álcool					
Sim	18	17,6	11	30,6	0,10
Não	84	82,4	25	69,4	
Obesidade					
Sim	24	23,5	13	33,3	0,24
Não	78	76,5	26	66,7	
Diabetes					
Sim	16	15,7	7	17,9	0,74
Não	86	84,3	32	82,1	
Hipertensão					
Sim	32	31,7	7	17,9	0,10
Não	69	68,3	32	82,1	
Dislipidemia					
Sim	13	12,7	6	15,4	0,68
Não	89	87,3	33	84,6	
Tipo de tratamento					
Neoadjuvante	68	67,3	27	71,1	0,85
Adjuvante	30	29,7	11	28,9	
Estadiamento					
I	16	17,2	6	21,4	0,75
II	42	45,2	11	39,3	
III	32	34,4	9	32,1	
IV	3	3,2	2	7,1	

*n total é diferente, de acordo com o número de respondentes.

Fonte: Banco de dados do estudo. Recife, 2023.

Tabela 2 - Medidas antropométricas e glicêmicas de mulheres com câncer de mama no início e ao término do tratamento quimioterápico, avaliadas em clínica oncológica. Recife, 2024.

Variáveis	n	Início	N	Término	p
		Média±DP / Mediana(P25-P75)		Média±DP / Mediana(P25-P75)	
Peso (kg)	102	70,6±14,0	98	69,4±13,5	0,03*
Índice de massa corporal (kg/m ²)	102	27,2±5,0	98	26,7±4,8	0,02*
Circunferência da cintura (cm)	102	88,9±12,7	94	89,1±12,3	0,78*
Circunferência do pescoço (cm)	102	34,5±2,7	94	35,0±2,9	<0,001*
Glicemia de jejum (mg/dL)	100	95,0 (89,0-102,0)	82	95,0 (89,0-103,0)	0,35**
HbA1c (%)	93	5,6 (5,2-5,9)	77	5,5 (5,2-5,9)	0,37**
Insulina (mU/L)	75	12,0 (7,6-17,0)	77	12,0 (8,9-18,0)	0,73**
HOMA-IR	75	2,7 (1,8-4,7)	75	2,7 (2,1-4,4)	0,51**

*Teste t pareado. **Teste de Wilcoxon.

HbA1c - Hemoglobina glicada;

HOMA-IR - Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance;

DP – desvio-padrão.

Tabela 3 - Estado nutricional, risco cardiovascular e síndrome metabólica em mulheres com câncer de mama no início e ao término do tratamento quimioterápico, avaliadas em clínica oncológica. Recife, 2024.

Variáveis	Início		Término		p**
	N	%	N	%	
Excesso de peso*					
Sim	64	62,7	56	57,1	1,00
Não	38	37,3	42	42,9	
Circunferência da cintura^a					
>88cm	49	48,0	43	45,7	0,75
Normal	53	52,0	51	54,3	
Circunferência da cintura^b					
>80cm	74	72,5	69	73,4	1,00
Normal	28	27,5	25	26,6	
Glicemia de jejum					
Elevada	18	17,6	13	15,9	0,34
Normal	82	80,4	69	84,1	
Homa-IR					
Elevado	38	50,7	37	49,3	0,61
Normal	37	49,3	38	50,7	
Colesterol total					
Elevado	41	41,8	40	49,4	0,54
Normal	57	58,2	41	50,6	
Triglicerídeos					
Elevado	28	29,5	29	35,8	0,24
Normal	67	70,5	52	64,2	
Colesterol HDL					
Baixo	49	50,0	51	63,0	0,01
Normal	49	50,0	30	37,0	
Síndrome metabólica					
Sim	43	43,4	37	44,6	1,00
Não	56	56,6	46	55,4	

*Índice de massa corporal (IMC) $\geq 25,0\text{kg/m}^2$ (adultas) ou $\text{IMC} \geq 27,0\text{kg/m}^2$ (idosas).

**Teste de McNemar.

HDL - *High Density Lipoprotein*

a- Circunferência da cintura segundo critério da NCEPIII : componente da síndrome metabólica sendo >88cm

b- Circunferência da cintura segundo critério OMS: risco elevado de doença cardiovascular sendo >80cm

Avaliando a toxicidade da quimioterapia, verificou-se que mulheres com SM apresentaram significativamente mais diarreia ($p=0,001$), fadiga ($p=0,02$) e vômito grau 2 ($p= 0,009$; $p=0,05$) (Tabela 4).

Não houve relação da SM com intercorrências durante o tratamento quimioterápico: adiamento de ciclo, redução de dose de quimioterápico e interrupção do tratamento.

Mulheres com diagnóstico de síndrome metabólica em t1 ($p=0,016$) apresentaram maiores frequências de $FPP \leq 16$ ppm que aquelas sem síndrome metabólica. Não houve associação entre $FPP \leq 16$ em t0 ou t1 e fadiga, mas houve associação entre $FPP \leq 16$ em t0 ($p=0,026$) e t1 ($p < 0,001$) com anorexia.

Tabela 4 - Sintomas referidos por mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, segundo o diagnóstico de síndrome metabólica pelos critérios do NCEP, avaliadas em clínica oncológica. Recife, 2024.

	Início				Término			
	N	SM	%	P	N	SM	%	p
Anorexia								
Sim	25	12	48,0	0,59	20	10	50,0	0,58
Não	74	31	41,9		63	27	42,9	
Constipação								
Sim	43	17	39,5	0,62	35	14	40,0	0,61
Não	54	24	44,4		46	21	45,7	
Diarreia								
Sim	52	23	44,2	0,77	45	27	60,0	0,001
Não	46	19	41,3		37	09	24,3	
Disgeusia								
Sim	57	24	42,1	0,85	48	23	47,9	0,38
Não	41	18	43,9		34	13	38,2	
Distensão								
Sim	23	10	43,5	0,94	20	9	45,0	0,91
Não	75	32	42,7		62	27	43,5	
Dor abdominal								
Sim	24	12	50,0	0,41	23	11	47,8	0,65
Não	74	30	40,5		59	25	42,4	
Fadiga								
Sim	80	37	46,3	0,15	66	33	50,0	0,02
Não	18	5	27,8		16	3	18,8	
Mucosite								
Sim	29	11	37,9	0,52	25	11	44,0	0,99
Não	69	31	44,9		57	25	43,9	
Náuseas								
Sim	72	28	38,9	0,18	57	27	45,8	0,59
Não	26	14	53,8		25	9	39,1	
Vômitos								
Sim	23	7	30,4	0,16	21	7	33,3	0,26
Não	75	35	46,7		61	29	47,5	
Intensidade do vômitos***								
Grau 1	12	1	8,3	0,009	13	2	15,4	0,05**
Grau 2	6	4	66,7		8	5	62,5	

*Teste do qui-quadrado de Pearson.**Teste Exato de Fisher.

***Grau 1: sintoma leve

***Grau 2: sintoma moderado

Pacientes com HOMA-IR $>2,71$ em t0 apresentaram maior número de casos de diarreia ($p<0,01$) que aquelas com HOMA-IR $\leq 2,71$, conforme apresentado na tabela 5.

Mulheres que finalizaram o tratamento (T1) com resistência à insulina (HOMA-IR $>2,71$) apresentaram maior frequência de vômitos grau 2 ($p=0,04$), constipação grau 2 ($p=0,02$) e fadiga ($p=0,04$), resultados apresentados na tabela 5.

Houve relação da resistência à insulina com intercorrência durante o tratamento quimioterápico, visto que mulheres com HOMA-IR $>2,71$ na admissão apresentaram maior frequência de adiamento de ciclo ($p<0,001$) (Tabela 6), assim como as que apresentaram resistência à insulina ao término do tratamento ($p=0,05$) e ao analisarmos a ocorrência de pelo menos uma intercorrência durante o tratamento quimioterápico, identificamos associação com o HOMA-IR $>2,71$ no término do tratamento ($0,02$) (Tabela 6).

Tabela 5 - Sintomas referidos por mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, segundo a presença de resistência à insulina (RI), avaliadas em clínica oncológica. Recife, 2024.

	Início				Término			
	N	RI	%	p	N	RI	%	P
Anorexia								
Sim	19	7	36,8	0,16	16	6	37,5	0,29
Não	56	31	55,4		59	31	52,5	
Constipação								
Sim	34	16	47,1	0,50	32	14	43,8	0,40
Não	40	22	55,0		41	22	53,7	
Diarreia								
Sim	39	26	66,7	<0,01	41	22	53,7	0,48
Não	35	12	34,3		33	15	45,5	
Disgeusia								
Sim	41	20	48,8	0,62	45	23	51,1	0,81
Não	33	18	54,5		29	14	48,3	
Distensão								
Sim	16	10	62,5	0,31	19	9	47,4	0,79
Não	58	28	48,3		55	28	50,9	
Dor abdominal								
Sim	20	11	55,0	0,70	20	8	40,0	0,29
Não	54	27	50,0		54	29	53,7	
Fadiga								
Sim	62	32	51,6	0,92	59	33	55,9	0,04
Não	12	6	50,0		15	4	26,7	
Mucosite								
Sim	24	13	54,2	0,74	22	12	54,5	0,61
Não	50	25	50,0		52	25	48,1	
Náuseas								
Sim	59	30	50,8	0,86	54	26	48,1	0,60
Não	15	8	53,3		20	11	55,0	
Vômitos								
Sim	18	9	50,0	0,89	19	6	31,6	0,06
Não	56	29	51,8		55	31	56,4	
Anorexia								
Grau 1	7	7	100,0	0,01	7	1	14,3	0,27**
Grau 2	10	3	30,0		7	4	57,1	
Vômitos								
Grau 1	12	5	41,7	0,29**	11	1	9,1	0,04**
Grau 2	5	4	80,0		8	5	62,5	
Constipação								
Grau 1	8	4	50,0	0,70**	18	4	28,6	0,02**
Grau 2	22	9	40,9		10	7	70,0	

*Teste do qui-quadrado de Pearson. **Teste Exato de Fisher.

RI - Homa-IR (>2,71)

Grau 1: sintoma leve

Grau 2: sintoma moderado

Tabela 6 - Intercorrências referidas por mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, segundo a presença de resistência à insulina (RI), avaliadas em clínica oncológica. Recife, 2024.

Variáveis	Início			P	Término			p
	N	RI	%		N	RI	%	
Adiamento do ciclo								
Sim	20	16	80,0	<0,001	19	13	68,4	0,05
Não	54	22	40,7		56	24	42,9	
Redução da dose								
Sim	12	6	50,0	0,96	9	6	66,7	0,31**
Não	63	32	50,8		66	31	47,0	
Interrupção do tratamento								
Sim	3	1	33,3	0,61**	2	1	50,0	1,00**
Não	72	37	51,4		73	36	49,3	
Pelo menos 1 intercorrência								
Sim	25	16	64,0	0,10	21	15	71,4	0,02
Não	50	22	44,0		54	22	40,7	

*Teste do qui-quadrado de Pearson. **Teste Exato de Fisher. RI – Homa-IR (>2,71).

Ao compararmos a prevalência de sintomas no início e término do tratamento associados a ausência ou presença de síndrome metabólica e resistência à insulina, observamos que pacientes admitidas com o diagnóstico de resistência à insulina concomitante com o diagnóstico de síndrome metabólica (31,1%) desenvolveram mais anorexia grau 2 ($p=0,01$) e vômito grau 2 (0,02), comparadas àquelas com apenas uma dessas condições (SM: 20,3%; RI:10,8%) ou nenhuma (37,8%). Mulheres que finalizaram o tratamento identificadas tanto com resistência à insulina como a síndrome metabólica (34,7%) apresentaram mais diarreia ($p=0,03$), fadiga ($p=0,04$), vômito grau 2 ($<0,01$) e constipação grau 2 ($<0,01$), comparadas àquelas com apenas uma dessas condições (SM: 13,9%; RI:11,1%) ou nenhuma (40,3%), conforme evidenciado na tabela 7.

Tabela 7 - Sintomas referidos por mulheres com câncer de mama tratamento quimioterápico avaliadas em clínica oncológica, de acordo com condição metabólica no início do tratamento. Recife, 2024.

Variáveis	N	Início				p*
		Sem comorbidade n (%)	Apenas SM n (%)	Apenas RI n (%)	SM+RI n (%)	
Anorexia						
Sim	19	7 (36,8)	2 (10,5)	5 (26,3)	5 (26,3)	0,09
Não	55	21 (38,2)	13 (23,6)	3 (5,5)	18 (32,7)	
Constipação						
Sim	34	15 (44,1)	5 (14,7)	3 (8,8)	11 (32,4)	0,65
Não	39	13 (33,3)	10 (25,6)	4 (10,3)	12 (30,8)	
Diarreia						
Sim	39	11 (28,2)	11 (28,2)	2 (5,1)	15 (38,5)	0,06
Não	34	17 (50,0)	4 (11,8)	5 (14,7)	8 (23,5)	
Disgeusia						
Sim	41	17 (41,5)	8 (19,5)	4 (9,8)	12 (29,3)	0,94
Não	32	11 (34,4)	7 (21,9)	3 (9,4)	11 (34,4)	
Distensão						
Sim	16	6 (37,5)	4 (25,0)	0 (0,0)	6 (37,5)	0,55
Não	57	22 (38,6)	11 (19,3)	7 (12,3)	17 (29,8)	
Dor abdominal						
Sim	20	8 (40,0)	2 (10,0)	1 (5,0)	9 (45,0)	0,36
Não	53	20 (37,7)	13 (24,5)	6 (11,3)	14 (26,4)	
Fadiga						
Sim	61	23 (37,7)	11 (18,0)	6 (9,8)	21 (34,4)	0,52
Não	12	5 (41,7)	4 (33,3)	1 (8,3)	2 (16,7)	
Mucosite						
Sim	24	10 (41,7)	6 (25,0)	1 (4,2)	7 (29,2)	0,73
Não	49	18 (36,7)	9 (18,4)	6 (12,2)	16 (32,7)	
Náuseas						
Sim	59	25 (42,4)	11 (18,6)	4 (6,8)	19 (32,2)	0,20
Não	14	3 (21,4)	4 (28,6)	3 (21,4)	4 (28,6)	
Vômitos						
Sim	18	8 (44,4)	5 (27,8)	1 (5,6)	4 (22,2)	0,62
Não	55	20 (36,4)	10 (18,2)	6 (10,9)	19 (34,5)	
Anorexia						
Grau 1	7	3 (42,9)	0 (0,0)	4 (57,1)	0 (0,0)	0,01
Grau 2	10	3 (30,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	5 (50,0)	
Vômitos						
Grau 1	10	7 (70,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	0,02
Grau 2	5	0 (0,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	
Constipação						
Grau 1	22	11 (50,0)	3 (13,6)	2 (9,1)	6 (27,3)	0,61
Grau 2	8	3 (37,5)	0 (0,0)	1 (12,5)	4 (50,0)	

*Teste Exato de Fisher.

RI - Homa-IR (>2,71)

SM – segundo critérios NCEP

Grau 1: sintoma leve

Grau 2: sintoma moderado

Tabela 8 - Sintomas referidos por mulheres com câncer de mama tratamento quimioterápico avaliadas em clínica oncológica, de acordo com condição metabólica no término do tratamento. Recife, 2024.

Variáveis	N	Início				p*
		Sem comorbidade n (%)	Apenas SM n (%)	Apenas RI n (%)	SM+RI n (%)	
Anorexia						
Sim	16	6 (37,5)	2 (12,5)	4 (25,0)	4 (25,0)	0,28
Não	56	23 (41,1)	8 (14,3)	4 (7,1)	21 (37,5)	
Constipação						
Sim	30	14 (46,7)	5 (16,7)	3 (10,0)	8 (26,7)	0,71
Não	40	15 (37,5)	5 (12,5)	4 (10,0)	16 (40,0)	
Diarreia						
Sim	40	12 (30,0)	4 (10,0)	6 (15,0)	18 (45,0)	0,03
Não	31	17 (54,8)	6 (19,4)	1 (3,2)	7 (22,6)	
Disgeusia						
Sim	43	17 (39,5)	5 (11,6)	5 (11,6)	16 (37,2)	0,81
Não	28	12 (42,9)	5 (17,9)	2 (7,1)	9 (32,1)	
Distensão						
Sim	19	7 (36,8)	4 (21,1)	3 (15,8)	5 (26,3)	0,45
Não	52	22 (42,3)	6 (11,5)	4 (7,7)	20 (38,5)	
Dor abdominal						
Sim	20	8 (40,0)	3 (15,0)	4 (20,0)	5 (25,0)	0,29
Não	51	21 (41,2)	7 (13,7)	3 (5,9)	20 (39,2)	
Fadiga						
Sim	56	18 (32,1)	9 (16,1)	7 (12,5)	22 (39,3)	0,04
Não	15	11 (73,3)	1 (6,7)	0 (0,0)	3 (20,0)	
Mucosite						
Sim	21	8 (38,1)	4 (19,0)	1 (4,8)	8 (38,1)	0,70
Não	50	21 (42,0)	6 (12,0)	6 (12,0)	17 (34,0)	
Náuseas						
Sim	51	21 (41,2)	7 (13,7)	6 (11,8)	17 (33,3)	0,88
Não	20	8 (40,0)	3 (15,0)	1 (5,0)	8 (40,0)	
Vômitos						
Sim	19	11 (57,9)	1 (5,3)	2 (10,5)	5 (26,3)	0,30
Não	52	18 (34,6)	9 (17,3)	5 (9,6)	20 (38,5)	
Anorexia						
Grau 1	7	1 (14,3)	2 (28,6)	2 (28,6)	2 (28,6)	0,34
Grau 2	7	4 (57,1)	0 (0,0)	2 (28,6)	1 (14,3)	
Vômitos						
Grau 1	9	8 (88,9)	0 (0,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	<0,01
Grau 2	6	1 (16,7)	1 (16,7)	1 (16,7)	3 (50,0)	
Constipação						
Grau 1	17	11 (64,7)	0 (0,0)	3 (17,6)	3 (17,6)	<0,01
Grau 2	9	2 (22,2)	4 (44,4)	0 (0,0)	3 (33,3)	

7 DISCUSSÃO

Nesta pesquisa observou-se um discreto aumento percentual da SM ao término do tratamento, embora sem diferença estatística. Este dado contrasta com um estudo norte-americano envolvendo 153 mulheres com câncer de mama, que avaliou os efeitos imediatos da quimioterapia sobre os componentes da síndrome metabólica, encontrando que, após a quimioterapia, 72,5% das participantes foram diagnosticadas com a síndrome metabólica (DIELI-CONWRIGHT et al., 2016). No entanto, apresenta semelhança com um estudo brasileiro realizado com 78 mulheres, o qual indicou que 41,9% das participantes desenvolveram a síndrome metabólica após o tratamento (BERING et al., 2014).

Considerando a complexidade da síndrome metabólica (SM) e suas disfunções metabólicas, a interação com a quimioterapia torna-se complexa, envolvendo diversos processos celulares. No entanto, é válido investigar se as manifestações da SM podem contribuir para o surgimento de sintomas e desencadear complicações durante o tratamento quimioterápico. Nossas descobertas revelaram que mulheres com SM apresentaram significativamente mais incidências de diarreia, fadiga e vômitos. Entretanto, não identificamos uma correlação entre a presença da SM e complicações durante o tratamento quimioterápico, tais como o adiamento de ciclos, a redução da dose do agente quimioterápico ou a interrupção do tratamento. É conhecido que a síndrome metabólica está fortemente associada a um aumento de risco, uma resposta menos eficaz ao tratamento, progressão invasiva e um prognóstico desfavorável no câncer de mama (DONG et al., 2021).

Embora o diagnóstico da síndrome metabólica dependa apenas de exames de rotina, dispensando o uso de novas tecnologias ou equipamentos, oferecendo vantagens notáveis, como baixo custo, alta eficiência e facilidade de aplicação, possibilitando uma previsão eficaz da resposta ao tratamento quimioterápico, são escassos os estudos que estabelecem uma relação entre a síndrome metabólica e sua capacidade preditiva para a toxicidade quimioterápica no câncer de mama.

Um estudo realizado na China com 150 mulheres diagnosticadas com câncer de mama destacou que o diagnóstico da síndrome metabólica antes do início da quimioterapia foi preditivo de uma resposta desfavorável (resposta patológica completa, $P = 0,003$; resposta clínica, $P = 0,033$; resposta patológica, $P < 0,001$)(LU et al., 2022). Além disso, Srinivasalu et al. conduziu um estudo transversal retrospectivo com 331

pacientes, das quais 64,3% eram obesas. Ao serem comparadas com pacientes de peso adequado, observou-se que as pacientes com obesidade apresentaram neuropatia significativa (30,5%) em todos os graus ($p = 0,027$), 30,5% exibiram mielossupressão de graus 2 e 3 ($p < 0,001$), 14,5% referiram êmese de todos os graus ($p = 0,031$) e 13,1% manifestaram mialgia ($p = 0,001$) (SRINIVASALU et al., 2017). Além disso, outro estudo identificou um aumento nas toxicidades de grau ≥ 3 (hematológicas e não hematológicas) em pacientes com sobrepeso ou obesos, avaliado tanto pela superfície corpórea quanto pelo IMC (MORRISON et al., 2018). No entanto, é importante ressaltar que a amostra da pesquisa era composta exclusivamente por indivíduos idosos (>65 anos), o que difere do perfil da população analisada no presente estudo.

Schmidt, et al. (2017), buscou verificar, entre outros fatores, como a obesidade poderia influenciar a fadiga física em pacientes em terapia anticarcinogênica. O estudo identificou que o índice de massa corporal (IMC) classificado como obesidade estava consistentemente associado ao aumento da fadiga física durante e após o tratamento do câncer (SCHMIDT et al., 2018). No presente estudo, foi observado que a fadiga não apresentou associação com IMC, mas sim com a presença da síndrome metabólica. Isso sugere que outros fatores, além do peso corporal, podem desempenhar um papel significativo na manifestação da fadiga em pacientes durante e após o tratamento quimioterápico. A fadiga relacionada ao câncer e/ou terapêutica oncológica é uma experiência individual em termos de duração e intensidade, caracterizada pela persistência do cansaço mesmo após períodos de repouso (MOCK et al., 2007). Sua origem é multifatorial e pode estar associada aos efeitos da quimioterapia no sistema nervoso central, bem como à ativação do sistema imunológico, à presença de mediadores inflamatórios e a alterações metabólicas (GUTSTEIN, 2001).

Na atual pesquisa, não foi observada uma associação entre a síndrome metabólica e o adiamento de ciclo, a redução da dose de quimioterápico e a interrupção do tratamento. Por outro lado, um estudo de coorte retrospectivo com 9.672 mulheres submetidas à quimioterapia relatou que as doses de quimioterápicos foram reduzidas em 11% dos pacientes com sobrepeso, 20% dos obesos e 37% dos pacientes gravemente obesos. A redução no primeiro ciclo mostrou-se independentemente associada ao excesso de peso ($P = 0,03$), obesidade ($P < 0,001$), obesidade grave ($P < 0,001$), idade superior a 60 anos ($P < 0,001$) e presença de uma condição comórbida grave ($P = 0,03$) (GRIGGS; SORBERO; LYMAN, 2005).

No contexto do HOMA-IR, observou-se que mulheres com um índice superior a 2,71 antes do tratamento apresentaram uma maior incidência de diarreia ($p < 0,01$) durante o tratamento. Já aquelas que iniciaram o tratamento com um HOMA-IR inferior ao ponto de corte, mas desenvolveram resistência à insulina ao longo do processo, demonstraram maior frequência de constipação de grau 2 ($p = 0,02$), fadiga ($p = 0,04$) e vômitos de grau 2 ($p = 0,04$) em comparação com aquelas que mantiveram um HOMA-IR $\leq 2,71$. Com relação à intercorrência do tratamento, as mulheres que ao início do tratamento quimioterápico apresentaram resistência à insulina tiveram maior frequência de adiamento de ciclo ($p < 0,001$) e aquelas que finalizaram o tratamento com HOMA-IR $> 2,71$ apresentaram pelo menos uma intercorrência ($p = 0,02$).

Os estudos são escassos na temática de HOMA-IR e toxicidade da quimioterapia, porém já é bem consolidado o efeito do tratamento e medicações de suporte como potenciais contribuintes para o desenvolvimento da resistência à insulina. (BELL et al., 2014). Um estudo recente com mulheres não diabéticas, diagnosticadas com câncer de mama e tratadas com quimioterapia, revelou que a probabilidade de alcançar uma resposta patológica completa em pacientes com resistência à insulina foi 4,7 vezes menor em comparação com aquelas sem resistência à insulina. (ALAN et al., 2020).

Ao analisar os resultados do índice de resistência à insulina e síndrome metabólica em relação à toxicidade, notamos uma incidência mais elevada desses eventos em mulheres com esses diagnósticos, especialmente em relação a vômitos, fadiga e alterações na função intestinal, sendo observada uma associação mais pronunciada com diarreia em pacientes com síndrome metabólica e com constipação naquelas que apresentavam resistência à insulina.

Estudo brasileiro com objetivo de avaliar os sintomas gastrointestinais em mulheres durante o tratamento quimioterápico, identificou que 74,2% apresentaram náusea, 43,3% dor abdominal, 40,7% diarreia, 39,2% vômito e 37,6% constipação. A ocorrência de três a cinco toxicidades esteve relacionada com a ocorrência de fadiga ($p = 0,002$) e perda de peso ($p = 0,003$). Os agentes quimioterápicos experimentados não influenciaram nessas toxicidades. Por fim, houve náusea e vômito ($p < 0,001$), bem como dor abdominal e diarreia ($p = 0,003$) (KAMEO et al., 2021). Contudo, é importante ressaltar que esse estudo não incluiu uma avaliação do estado nutricional das pacientes, tornando difícil inferir o impacto da desordem metabólica no efeito da droga e toxicidade.

Quanto aos exames bioquímicos, em nosso estudo, apesar de não evidenciarmos diferença estatística, observamos um aumento percentual nas pacientes que apresentavam colesterol total e triglicerídeos elevados ao compararmos o início e o final do tratamento. Um achado estatisticamente significativo foi o aumento no percentual de mulheres com níveis de HDL abaixo do recomendado ao término do tratamento. Um estudo realizado na China com 1356 mulheres conduziu uma análise clínica do metabolismo lipídico no sangue antes e após a quimioterapia e os resultados indicaram um aumento estatisticamente significativo nos níveis médios de triglicerídeos e uma redução do HDL após o tratamento quimioterápico ($p=0,05$) (SUN et al., 2020). Além disso, outra pesquisa mostrou que houve aumento 10,6% do colesterol total quando comparados aos valores pós-quimioterapia ($p < 0,001$) (DIELI-CONWRIGHT et al., 2022). Igualmente, outra pesquisa evidenciou que muitos índices de lipídios no sangue aumentaram significativamente após a quimioterapia (DONG et al., 2022).

No contexto do perfil glicídico, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os períodos pré e pós-tratamento. Entretanto, nota-se uma redução no percentual de mulheres com glicemia de jejum elevada. Importa ressaltar que, embora não haja diferença estatisticamente significativa entre os períodos pré e pós- tratamento, os valores de hemoglobina glicada e HOMA-IR encontram-se em uma faixa limítrofe. Esses dados contrapõem-se a diversos estudos que mostraram significância na elevação nos níveis de glicose sanguínea, HOMA-IR, insulina e HbA1c após o tratamento quimioterápico (DIELI-CONWRIGHT et al., 2022; SUN et al., 2020; WYSOCKI; WIERUSZ-WYSOCKA, 2010).

Ao analisar os resultados bioquímicos deste estudo, observou-se um impacto relativamente pequeno da quimioterapia, em comparação com estudos envolvendo uma população e temática semelhantes. Isso pode ser atribuído ao tamanho da amostra, ao período de estudo ou à duração da exposição. Em um estudo observacional prospectivo que acompanhou mulheres com câncer de mama por aproximadamente 5 anos, todas as medidas de composição corporal demonstraram uma piora estatisticamente significativa no seguimento, quando comparadas aos valores pós-quimioterapia(DIELI-CONWRIGHT et al., 2022).

Outro estudo observacional, publicado em 2016, evidenciou que após a conclusão da quimioterapia, a síndrome metabólica e seus componentes tornaram-se fatores de risco significativos ($P < 0,01$). Entre eles, o nível de glicemia em jejum

apresentou uma alteração de 20,3%, enquanto o nível de triglicerídeos registrou uma alteração de 18,4%, sendo esta última mais significativa. Todos os componentes individuais da síndrome metabólica, assim como a pontuação global, aumentaram de forma significativa ($P < 0,01$) após a quimioterapia. O peso corporal, os lipídios e os marcadores do metabolismo também apresentaram aumento estatisticamente significativo ($P < 0,01$) (DIELI-CONWRIGHT et al., 2016). Kabat et al. mostra que o HOMA-IR está fortemente associado à SM (41% das mulheres com SM estavam no quartil mais alto de HOMA-IR comparado com 7,5% de mulheres sem SM ($P < 0,0001$) (KABAT et al., 2017).

Na temática da dislipidemia, o nosso estudo revelou que 12,7% das pacientes com câncer apresentaram também alterações no metabolismo da gordura. Dado divergente de pesquisas que indicam a incidência de dislipidemia em pacientes com câncer de mama supera a observada em indivíduos saudáveis (CHOWDHURY et al., 2021; XU et al., 2020). Uma investigação envolvendo 150 mulheres asiáticas destacou que a ocorrência de dislipidemia foi significativamente maior em pacientes com câncer de mama (96%) em comparação com mulheres saudáveis (84%) (CHOWDHURY et al., 2021). Além disso, um estudo recente relatou que a presença da dislipidemia antes da quimioterapia neoadjuvante afetou a taxa de resposta patológica completa do câncer de mama (LU et al., 2022). Portanto, é visto que alguns estudos demonstraram que a dislipidemia é um fator de alto risco para o mau prognóstico do câncer de mama (NELSON et al., 2013; RODRIGUES DOS SANTOS et al., 2014).

No que se refere à Hipertensão Arterial, é estimado que 27% das mulheres brasileiras apresentem essa comorbidades (VIGITEL, 2018). Entretanto, dados de estudos com mulheres diagnosticadas com neoplasia de mama revelaram uma maior incidência de HA, registrando percentuais de 54,2% e 51,3%. Esses resultados contrastam com o estudo atual, que apontou uma taxa de 31,7% de mulheres hipertensas (CUNHA; SANTIAGO; MOTTA, 2018; MOTOKI et al., 2022). Em relação ao DM, a estimativa aponta que 8,1% das mulheres brasileiras são afetadas por essa patologia. Porém, ao compararmos esse dado com o grupo de mulheres que enfrentam o câncer de mama e possuem essa comorbidade, observamos, na literatura, uma incidência mais expressiva. Um estudo conduzido no Rio de Janeiro evidenciou uma prevalência de 16,3% de mulheres com diabetes no início do tratamento para o câncer de mama. Além disso, a pesquisa de Motoki et al. identificou 11,6% das pacientes com DM, apresentando resultados semelhantes aos obtidos na presente investigação, que

revelou uma proporção de 15,6% de mulheres com esse diagnóstico associado (CUNHA; SANTIAGO; MOTTA, 2018; MOTOKI et al., 2022).

No Brasil, a pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico aponta uma prevalência de 51,7% de mulheres sedentárias (VIGITEL, 2023). Neste estudo vimos um índice superior, sendo 74,1% da população sedentária no momento do diagnóstico, concordando com pesquisa brasileira, que identificou que o sedentarismo estava presente em 72% das pacientes com câncer de mama (MOTOKI et al., 2022). Uma consideração relevante é que ao término do tratamento observou-se uma diminuição do sedentarismo para 67,6%. Esse declínio pode ser interpretado como um reflexo do impacto das orientações para um estilo de vida saudável promovidas pela equipe de saúde. Essa observação corrobora com um estudo de intervenção, realizado na Itália, o qual também constatou um aumento na prática de atividade física nos 12 meses subsequentes ao diagnóstico (PEDERSINI et al., 2023).

Em nosso estudo, foi observada uma diminuição significativa no peso corporal ($p=0,03$) e IMC ($p=0,02$) entre o início e o final do tratamento quimioterápico, em contraponto a diversos estudos que reportaram ganho de peso em mulheres com câncer de mama sob quimioterapia (GANDHI et al., 2019; GOYAL et al., 2022; HEIDEMAN et al., 2009). No entanto, uma pesquisa com 215 mulheres, recebendo acompanhamento nutricional, verificou que as pacientes com câncer de mama perderam em média 0,68 kg de peso corporal, de uma semana antes até 12 meses após o término da quimioterapia, com tendência linear no período do estudo (PEDERSINI et al., 2023). Um estudo de revisão abordou ensaios clínicos concluídos e em andamento que avaliaram uma intervenção dietética baseada no comportamento, com ou sem a inclusão de atividade física, e focalizaram na prevenção do ganho de peso durante o tratamento do câncer de mama. Os resultados indicaram que a prevenção do ganho de peso ou a promoção da perda de peso em pacientes com neoplasia mamária submetidas à quimioterapia foi alcançada em alguns, mas não em todos os ensaios clínicos randomizados que se basearam em intervenções dietéticas e de atividade física (THOMSON; REEVES, 2017). Foi evidenciado em uma pesquisa que a simples coleta dos hábitos alimentares dos pacientes com câncer de mama por um nutricionista foi eficaz na prevenção do ganho de peso antes e imediatamente após a quimioterapia (PEDERSINI et al., 2021).

No entanto, apesar das pacientes evidenciarem uma perda ponderal

significativa durante o tratamento, o IMC médio permaneceu na classificação de excesso de peso tanto no início quanto no término do tratamento. Esse cenário se assemelha a um estudo que reportou um IMC médio de $28,5 \pm 5,5$ em uma população semelhante (MOTOKI et al., 2022). Outras medidas antropométricas que potencializam o risco metabólico, como a circunferência da cintura e do pescoço, neste estudo demonstraram-se superiores ao recomendado tanto no início quanto no final do tratamento ($88,9\text{cm} \pm 12,7$ - $89,1\text{cm} \pm 12,3$ e $34,5 \pm 2,7$ - $35,0 \pm 2,9$, $p < 0,001$, respectivamente), mesmo havendo redução do percentual de mulheres com circunferência da cintura elevada ao término do tratamento.

Esses achados corroboram com uma pesquisa envolvendo mulheres da mesma região em tratamento oncológico, a qual também evidenciou uma alta incidência de obesidade abdominal, indicando um risco cardiovascular muito elevado, com pacientes apresentando uma circunferência da cintura de $99,16\text{cm} \pm 11,94$, e uma circunferência do pescoço de $37,14\text{cm} \pm 3,14$, medidas que também estão associadas ao risco metabólico (MENESES; CUNHA; BURGOS, 2020). Bem como foram observados resultados semelhantes em um estudo canadense, que apontou uma média de circunferência da cintura de $94,6 \pm 14,0$ cm em pacientes com câncer de mama (BELL et al., 2014)

Mais da metade da amostra apresentou excesso de peso tanto no início (62,7%) quanto no final do tratamento (57,1%), uma prevalência que está em consonância com estudos nacionais (CUNHA; SANTIAGO; MOTTA, 2018; MENESES; CUNHA; BURGOS, 2020; MOTOKI et al., 2022; PAPA; PIRFO; MURAD, 2013; RIBEIRO et al., 2023) e internacionais (BELL et al., 2014; CHAN et al., 2014; RENEHAN et al., 2008; SUN et al., 2018). No entanto, esses resultados estão em discordância com o estudo de Pedersini et al., que identificou que menos da metade (39,7%) das mulheres apresentavam excesso de peso no início do tratamento (PEDERSINI et al., 2023)

Esse cenário, em conjunto com achados de outros estudos apresentados na atual discussão, justificam os resultados encontrados nesta pesquisa, sendo eles a confirmação de que as mulheres que não apresentam SM e resistência à insulina vivenciam o processo da quimioterapia com menos toxicidade. Também é plausível que a quimioterapia tenha influenciado os critérios da síndrome metabólica e contribuído para o aumento do perfil oxidativo das mulheres. Além das mudanças observadas no peso e na composição corporal durante as avaliações, as alterações nos níveis séricos

dos exames bioquímicos também sugerem um impacto significativo da quimioterapia nos parâmetros metabólicos e oxidativos das pacientes.

Esses resultados reforçam a importância de um acompanhamento multiprofissional regular para avaliar o perfil dos pacientes, implementar estratégias de tratamento individualizadas e focar na minimização das doenças crônicas não transmissíveis. Essa abordagem pode contribuir significativamente para a melhoria da resposta ao tratamento oncológico.

Entre as limitações do estudo destacam-se que esta análise não controlou os diversos regimes de tratamento dos participantes e o uso das medicações profiláticas para controle de sintomas do tratamento quimioterápico. Por ser um estudo de coorte, houve perda de seguimento de algumas pacientes, o que pode ter impactado na análise comparativa no início e no término do tratamento quimioterápico. Outro ponto é a ausência de dados bioquímicos pode ter subestimado o diagnóstico da síndrome metabólica/resistência à insulina, considerando que as pacientes realizavam a coleta em outra instituição e eram responsáveis por trazer os resultados para a consulta nutricional.

8 CONCLUSÃO

A síndrome metabólica esteve presente em aproximadamente metade da população no início e término do tratamento quimioterápico e esteve relacionada com a presença de diarreia ($p=0,001$), vômito grau 2 ($p=0,05$) e fadiga ($p=0,02$), sendo preditora de toxicidade durante a quimioterapia. Porém, estas toxicidades não ocasionaram intercorrências durante o tratamento.

No que se refere à resistência à insulina, foi encontrada em 50,7% no início do tratamento e 49,3% no final. Esta condição foi estatisticamente significativa ($p<0,05$) quando associada ao aparecimento da diarreia, constipação grau 2, vômito grau 2 e fadiga, sendo também preditora de toxicidade durante a quimioterapia. Destaca-se que mulheres com resistência à insulina ao diagnóstico do câncer de mama apresentaram maior frequência de intercorrência durante o tratamento ($p=0,02$).

Aquelas que apresentaram resistência à insulina concomitante com a SM desenvolveram mais diarreia ($p=0,03$), fadiga ($p=0,04$), vômito grau 2 ($p<0,01$) e constipação grau 2 ($<0,01$), comparadas àquelas com apenas uma dessas condições ou nenhuma.

REFERÊNCIAS

ALAN, O. et al. Is insulin resistance a predictor for complete response in breast cancer patients who underwent neoadjuvant treatment? **World Journal of Surgical Oncology**, v. 18, n. 1, p. 242, 9 dez. 2020.

ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. **Diabetic Medicine**, v. 15, n. 7, p. 539–553, jul. 1998.

ALBERTI, K. G. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. **The Lancet**, v. 366, n. 9491, p. 1059–1062, set. 2005.

AMADOU, A.; HAINAUT, P.; ROMIEU, I. Role of Obesity in the Risk of Breast Cancer: Lessons from Anthropometry. **Journal of Oncology**, v. 2013, p. 1–19, 2013.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 37 Suppl 1, p. S81-90, jan. 2014.

ARGOLO, D. F.; HUDIS, C. A.; IYENGAR, N. M. The Impact of Obesity on Breast Cancer. **Current Oncology Reports**, v. 20, n. 6, p. 47, 11 jun. 2018.

BALKAU, B.; CHARLES, M. A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). **Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association**, v. 16, n. 5, p. 442–3, maio 1999.

BALKWILL, F.; CHARLES, K. A.; MANTOVANI, A. Smoldering and polarized inflammation in the initiation and promotion of malignant disease. **Cancer Cell**, v. 7, n. 3, p. 211–217, mar. 2005.

BELL, K. E. et al. A comprehensive metabolic evaluation reveals impaired glucose metabolism and dyslipidemia in breast cancer patients early in the disease trajectory. **Clinical Nutrition**, v. 33, n. 3, p. 550–557, jun. 2014.

BEN-NOUN, L. L.; LAOR, A. Relationship between changes in neck circumference and cardiovascular risk factors. **Experimental and clinical cardiology**, v. 11, n. 1, p. 14–20, 2006.

BERING, T. et al. Nutritional and metabolic status of breast cancer women. **Nutricion hospitalaria**, v. 31, n. 2, p. 751–8, 28 set. 2014.

BEZEMER, I. D. et al. C-peptide, IGF-I, sex-steroid hormones and adiposity: a cross-sectional study in healthy women within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). **Cancer Causes & Control**, v. 16, n. 5, p. 561–572, jun. 2005.

BONASSA, E. M. A. **Enfermagem em terapêutica oncológica**. 3° ed.- São Paulo: Atheneu, 2005. 538 p.

BRASIL. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Brasília: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019. 491p. ISBN: 978-85-93746-02-4.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de doenças e agravos não transmissíveis e Promoção da saúde. **Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 133 p.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

BUITRAGO, F.; UEMURA, G.; SENA, M. C. F. Fatores Prognósticos em câncer de mama. **Com. Ciências Saúde**, v. 22, n. Supl 2, p. 69–82, 2011.

CAMPBELL, P. T. et al. Diabetes and Cause-Specific Mortality in a Prospective Cohort of One Million U.S. Adults. **Diabetes Care**, v. 35, n. 9, p. 1835–1844, 1 set. 2012.

CHAN, D. S. M. et al. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. **Annals of Oncology**, v. 25, n. 10, p. 1901–1914, out. 2014.

CHO, H. et al. Assessing Non–Cancer-Related Health Status of US Cancer Patients: Other-Cause Survival and Comorbidity Prevalence. **American Journal of Epidemiology**, v. 178, n. 3, p. 339–349, 1 ago. 2013.

CHOWDHURY, F. A. et al. Association of hyperlipidemia with breast cancer in Bangladeshi women. **Lipids in Health and Disease**, v. 20, n. 1, p. 52, 22 dez. 2021.

CHRISTODOULATOS, G. S. et al. The Role of Adipokines in Breast Cancer: Current Evidence and Perspectives. **Current Obesity Reports**, v. 8, n. 4, p. 413–433, 21 dez. 2019.

CIRQUEIRA, M. B. et al. Subtipos moleculares do câncer de mama. **Femina**, v. 39, p. 499–503, 2011.

COLEMAN, J. J.; PONTEFRACT, S. K. Adverse drug reactions. **Clinical Medicine**, v. 16, n. 5, p. 481–485, 3 out. 2016.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 1 jan. 2019.

CUNHA, T. R. DA S.; SANTIAGO, I. C. DE A.; MOTTA, R. S. T. Nutritional profile and its correlation with the main prognostic factors in women with breast cancer undergoing surgical treatment. **Mastology**, v. 28, n. 2, p. 94–101, jun. 2018.

CURIE, E. Madame Curie. Tradução de Monteiro Lobato. Vol. 1. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1938.

DE SIQUEIRA, L. T. et al. A Screening Study of Potential Carcinogen Biomarkers After Surgical Treatment of Obesity. **Obesity Surgery**, v. 28, n. 8, p. 2487–2493, 10 ago. 2018.

DIELI-CONWRIGHT, C. M. et al. Metabolic syndrome and breast cancer survivors: a follow-up analysis after completion of chemotherapy. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 14, n. 1, p. 36, 3 dez. 2022.

DIELI-CONWRIGHT, C. M. et al. An observational study to examine changes in metabolic syndrome components in patients with breast cancer receiving neoadjuvant or adjuvant chemotherapy. **Cancer**, v. 122, n. 17, p. 2646–2653, 24 set. 2016.

DONG, S. et al. Metabolic Syndrome and Breast Cancer: Prevalence, Treatment Response, and Prognosis. **Frontiers in Oncology**, v. 11, 25 mar. 2021.

DONG, Z. et al. Cardiovascular status of breast cancer patients before and after receiving anthracycline chemotherapy regimen. **Nursing Open**, v. 9, n. 1, p. 256–266, 30 jan. 2022.

EINHORN, D. et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. **Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists**, v. 9, n. 3, p. 237–52, 2003.

EWERTZ, M. et al. Effect of Obesity on Prognosis After Early-Stage Breast Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 1, p. 25–31, 1 jan. 2011.

FAGHERAZZI, G. et al. Hip circumference is associated with the risk of premenopausal ER-/PR- breast cancer. **International Journal of Obesity**, v. 36, n. 3, p. 431–439, 22 mar. 2012.

FERREIRA FILHO, D. DE L. et al. Invasive triple negative breast cancer with basal and non-basal-like immunophenotypes: prognostic implications. **Mastology**, v. 27, n. 4, p. 276–286, dez. 2017.

FISUSI, F. A.; AKALA, E. O. Drug Combinations in Breast Cancer Therapy. **Pharmaceutical Nanotechnology**, v. 7, n. 1, p. 3–23, 10 maio 2019.

FORSGÅRD, R. A. et al. Intestinal permeability to iohexol as an in vivo marker of chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity in Sprague–Dawley rats. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, v. 78, n. 4, p. 863–874, 2 out. 2016.

FORSGÅRD, R. A. et al. Chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity is associated with changes in serum and urine metabolome and fecal microbiota in male Sprague–Dawley rats. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, v. 80, n. 2, p. 317–332, 23 ago. 2017.

GANDHI, A. et al. Predictors of weight gain in a cohort of premenopausal early breast cancer patients receiving chemotherapy. **The Breast**, v. 45, p. 1–6, jun. 2019.

GELONEZE, B. et al. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 72, n. 2, p. 219–220, maio 2006.

GELONEZE, B. et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 2, p. 281–287, mar. 2009.

GILBERT, C. A.; SLINGERLAND, J. M. Cytokines, Obesity, and Cancer: New Insights on Mechanisms Linking Obesity to Cancer Risk and Progression. **Annual Review of Medicine**, v. 64, n. 1, p. 45–57, 14 jan. 2013.

GONZALEZ, M. C. et al. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente Validation of a Portuguese version of patient-generated subjective global assessment A Artigo Original. **Rev Bras Nutr Clin**, v. 25, n. 2, p. 102–110, 2010.

GOYAL, A. et al. Weight Gain after Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. **Current Oncology**, v. 29, n. 6, p. 4090–4103, 6 jun. 2022.

GRIGGS, J. J.; SORBERO, M. E. S.; LYMAN, G. H. Undertreatment of Obese Women Receiving Breast Cancer Chemotherapy. **Archives of Internal Medicine**, v. 165, n. 11, p. 1267, 13 jun. 2005.

GRYBACH, S. M.; POLISHCHUK, L. Z.; CHEKHUN, V. F. Analysis of the survival of patients with breast cancer depending on age, molecular subtype of tumor and metabolic syndrome. **Experimental oncology**, v. 40, n. 3, p. 243–248, out. 2018.

GUTSTEIN, H. B. The biologic basis of fatigue. **Cancer**, v. 92, n. 6 Suppl, p. 1678–83, 15 set. 2001.

HALPERN, B. et al. Proposal of an obesity classification based on weight history: An official document by the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome (ABESO). **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 66, n. 2, 2022.

HAMET, P. Cancer and hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 15, n. 12, p. 1573–1577, dez. 1997.

HAN, H. et al. Hypertension and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 44877, 20 mar. 2017.

HEIDEMAN, W. H. et al. 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. 119–126, jan. 2009.

HOWE, L. R. et al. Molecular Pathways: Adipose Inflammation as a Mediator of Obesity-Associated Cancer. **Clinical Cancer Research**, v. 19, n. 22, p. 6074–6083, 15 nov. 2013.

HUANG, Z. et al. Waist Circumference, Waist: Hip Ratio, and Risk of Breast Cancer in the Nurses' Health Study. **American Journal of Epidemiology**, v. 150, n. 12, p. 1316–1324, 15 dez. 1999.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira**. Rio de Janeiro: INCA, 2020b.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

KABAT, G. C. et al. Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 26, n. 12, p. 1730–1735, 1 dez. 2017.

KAMEO, S. Y. et al. Toxicidades Gastrointestinais em Mulheres durante Tratamento Quimioterápico do Câncer de Mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 3, 14 jul. 2021.

KARRA, P. et al. Metabolic dysfunction and obesity-related cancer: Beyond obesity and metabolic syndrome. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 30, n. 7, p. 1323–1334, jul. 2022.

KHAIDAKOV, M.; MEHTA, J. L. Oxidized LDL Triggers Pro-Oncogenic Signaling in Human Breast Mammary Epithelial Cells Partly via Stimulation of MiR-21. **PLoS ONE**, v. 7, n. 10, p. e46973, 16 out. 2012.

LARGENT, J. A. et al. Hypertension, diuretics and breast cancer risk. **Journal of Human Hypertension**, v. 20, n. 10, p. 727–732, 1 out. 2006.

LAUBY-SECRETAN, B. et al. Body Fatness and Cancer — Viewpoint of the IARC Working Group. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 8, p. 794–798, 25 ago. 2016.

LORINCZ, A. M.; SUKUMAR, S. Molecular links between obesity and breast cancer. **Endocrine-Related Cancer**, v. 13, n. 2, p. 279–292, jun. 2006.

LU, Y. et al. Metabolic Syndrome Predicts Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer. **Frontiers in Oncology**, v. 12, 1 jul. 2022.

MARINHO, P. M. L. et al. TOXICIDADES SISTÊMICAS SIMULTÂNEAS RELACIONADAS À QUIMIOTERAPIA DO CÂNCER DE MAMA: UM RELATO OBSERVACIONAL E PROSPECTIVO. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 96, n. 40, 13 out. 2022.

MCQUADE, R. M. et al. Chemotherapy-Induced Constipation and Diarrhea: Pathophysiology, Current and Emerging Treatments. **Frontiers in Pharmacology**, v. 7, 3 nov. 2016.

MENESES, T. B.; CUNHA, T. R. DA S.; BURGOS, M. G. P. DE A. Nutritional status and cardiovascular risk in women with breast cancer. **Mastology**, v. 30, p. 1–7, 2020.

MOCK, V. et al. Cancer-related fatigue. Clinical Practice Guidelines in Oncology. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN**, v. 5, n. 10, p. 1054–78, nov. 2007.

MORRISON, V. A. et al. The impact of actual body weight-based chemotherapy dosing and body size on adverse events and outcome in older patients with breast cancer: Results from Cancer and Leukemia Group B (CALGB) trial 49907 (Alliance A151436). **Journal of Geriatric Oncology**, v. 9, n. 3, p. 228–234, maio 2018.

MOTOKI, A. H. et al. Association Between Metabolic Syndrome and Immunohistochemical Profile at Breast Cancer Diagnosis in Postmenopausal Women. **Clinical Breast Cancer**, v. 22, n. 2, p. e253–e261, 2022.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND T. OF H. B. C. IN A. (ADULT T. P. I. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. **Circulation**, v. 106, n. 25, p. 3143–421, 17 dez. 2002.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCC). No Title. **Clinical Practice Guideline. Breast Cancer.**, v. 4, 2018.

NELSON, E. R. et al. 27-Hydroxycholesterol Links Hypercholesterolemia and Breast Cancer Pathophysiology. **Science**, v. 342, n. 6162, p. 1094–1098, 29 nov. 2013.

NYROP, K. A. et al. Body mass index and patient-reported function, quality of life and treatment toxicity in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 31, n. 3, p. 196, 2 mar. 2023.

OLIVEIRA, L. V. A. et al. Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 11, p. 4269–4280, nov. 2020.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **XXXVI REUNIÓN DEL COMITÉ ASESOR DE INVESTIGACIONES EN SALUD.** (División de Promoción y Protección de la Salud, Ed.) Encuesta Multicéntrica: SALUD BIENESTAR Y ENVEJECIMIENTO (SABE) EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE - Informe Preliminar. Anais. Kingston, Jamaica: 11 jul. 2001.

OTTERY, F. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. **Nutrition**, v. 12, p. S15–S19, jan. 1996.

PAPA, A.; PIRFO, C.; MURAD, A. Impacto da obesidade no prognóstico do câncer de mama. ... **Brasileira de Oncologia** ..., v. 9, p. 25–30, 2013.

PATNAIK, J. L. et al. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. **Breast cancer research : BCR**, v. 13, n. 3, p. R64, 20 jun. 2011.

PEDERSINI, R. et al. Changes in eating habits and food preferences in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 12975, 21 jun. 2021.

PEDERSINI, R. et al. Is weight gain preventable in women with early breast cancer undergoing chemotherapy? A real-world study on dietary pattern, physical activity, and body weight before and after chemotherapy. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 202, n. 3, p. 461–471, 11 dez. 2023.

PIEROBON, M.; FRANKENFELD, C. L. Obesity as a risk factor for triple-negative breast cancers: a systematic review and meta-analysis. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 137, n. 1, p. 307–314, 20 jan. 2013.

PURCELL, S. A. et al. Impact of Body Weight and Body Composition on Ovarian Cancer Prognosis. **Current Oncology Reports**, v. 18, n. 2, p. 8, 14 fev. 2016.

RENEHAN, A. G. et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. **The Lancet**, v. 371, n. 9612, p. 569–578, fev. 2008.

RENEHAN, A. G.; HARVIE, M.; HOWELL, A. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and breast cancer risk: eight years on. **Endocrine-Related Cancer**, v. 13, n. 2, p. 273–278, jun. 2006.

RIBEIRO, V. G. et al. Prevalência de complicações associadas à obesidade em mulheres com câncer de mama: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. e1512431920, 23 mar. 2023.

RODRIGUES DOS SANTOS, C. et al. Plasma level of LDL-cholesterol at diagnosis is a predictor factor of breast tumor progression. **BMC Cancer**, v. 14, n. 1, p. 132, 26 dez. 2014.

SCHMIDT, M. E. et al. Determinants of physical, affective, and cognitive fatigue during breast cancer therapy and 12 months follow-up. **International Journal of Cancer**, v. 142, n. 6, p. 1148–1157, 15 mar. 2018.

SOARES, A. V. et al. Correlação entre os testes de dinamometria de preensão manual, escapular e lombar. **Rev. Acta Brasileira do Movimento Humano**, v. 2, n. 1, p. 65–72, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO (SBH). SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM). SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO SOBRE A OBESIDADE (ABESO). I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 84, 2005. Suplemento 1.

SRINIVASALU, V. K. et al. Effect of obesity on the toxicity profile of patients with breast cancer treated with adjuvant chemotherapy. **Journal of Clinical Oncology**, v. 35, n. 15_suppl, p. e12033–e12033, 20 maio 2017.

SUN, L. et al. Body mass index and prognosis of breast cancer. **Medicine**, v. 97, n. 26, p. e11220, jun. 2018.

SUN, X. Y. et al. [The metabolism of blood glucose and lipid in breast cancer patients after the first chemotherapy]. **Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology]**, v. 42, n. 7, p. 580–585, 23 jul. 2020.

TIM LOBSTEIN, HANNAH BRINSDEN, M. N. World Obesity Federation. World Obesity Atlas. Disponível em: https://www.worldobesityday.org/assets/downloads/World_Obesity_Atlas_2022_WEB.pdf, n. March, p. 1–289, 2022.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).v.5.0. **Cancer Therapy Evaluation Program (CTEP)**, p. 155, 2017.

VASCONCELOS, M. B. DE; VILHENA, G. P.; MOTA, A. DE A. R. Câncer de mama: resistência no tratamento aos quimioterápicos. **Conjecturas**, v. 22, n. 14, p. 333–351, 6 out. 2022.

WANG, M. et al. Metabolic syndrome and the risk of breast cancer among postmenopausal women in north-west China. **Climacteric**, v. 18, n. 6, p. 852–858, 2 nov. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global action plan on physical activity 2018–2030: more active people for a healthier world.** WHO, 2018. 104 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation.** Geneva: World Health Organization, 1999.

WYSOCKI, P. J.; WIERUSZ-WYSOCKA, B. Obesity, hyperinsulinemia and breast cancer: novel targets and a novel role for metformin. **Expert Review of Molecular Diagnostics**, v. 10, n. 4, p. 509–519, 9 maio 2010.

XU, J. et al. Hyperlipoproteinemia (a) is associated with breast cancer in a Han Chinese population. **Medicine**, v. 99, n. 38, p. e22037, 18 set. 2020.

ZHOU, Z. et al. Metabolic syndrome is a risk factor for breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A case-control study. **Frontiers in Oncology**, v. 12, 4 jan. 2023.

ZORENA, K. et al. Adipokines and Obesity. Potential Link to Metabolic Disorders and Chronic Complications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 10, p. 3570, 18 maio 2020.

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DE COLETA

Nome:		
DN:	Registro:	Nº de identificação:
Raça:	Naturalidade:	Altura:
Etilismo:	Tabagismo:	
Dados clínicos		
Cirurgia:		Comorbidades:
T:	N:	M:
RE:	RP:	HER-2:
Estadiamento:	Tipo de tratamento:	
Protocolo proposto:		
Dose de QT:		
Ciclos:	Tempo total do tto:	Superfície corporal:
Intercorrências:		
Avaliação na admissão - T0: <u> </u> / <u> </u> / <u> </u>		
Triagem/Antropometria		
ASG-PPP:		
Peso:	IMC:	Perda de peso:
	CC:	
Bioquímica		
Glicemia:	Insulina:	HDL:
TG:		
	Leuco:	Neut:
Sintomatologia		
Sintoma	Grau	Controle com manejos nutricionais/medicações
Medicação sintomática/profilática:		
Atividade física:		
Avaliação no T1: <u> </u> / <u> </u> / <u> </u>		
Antropometria		
Peso:	IMC:	Perda de peso:
	CC:	
Bioquímica		
Glicemia:	Insulina:	HDL:
TG:		
	Leuco:	Neut:
Sintomatologia		
Sintoma	Grau	Controle com manejos nutricionais/medicações

Medicação sintomática/profilática:		
Atividade física:		
Avaliação no T2: <u> </u> / <u> </u> / <u> </u>		
Antropometria		
Peso:	IMC:	Perda de peso:
	CC:	
Bioquímica		
Glicemia:	Insulina:	HDL:
TG:		
	Leuco:	Neut:
Sintomatologia		
Sintoma	Grau	Controle com manejos nutricionais/medicações
Medicação sintomática/profilática:		
Atividade física:		
Pesquisador:		

APÊNDICE B – CARTA DE ANUÊNCIA



CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos as pesquisadoras e equipe de pesquisa: Eryka Maria dos Santos e Tamires Regina da Silva Cunha a desenvolver o projeto de pesquisa intitulado: Obesidade sarcopênica e síndrome metabólica como preditores de toxicidade no tratamento quimioterápico em portadoras de câncer de mama, que está sob a coordenação de: Bruno Pacheco, cujo objetivo é: avaliar a prevalência de obesidade sarcopênica e síndrome metabólica e seus impactos no risco de toxicidade no tratamento quimioterápico em portadoras de câncer de mama. A aceitação está condicionada ao cumprimento das pesquisadoras aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para os fins da pesquisa. A coleta de dados da pesquisa só poderá ter início após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Recife, 22 de Junho de 2021.

Representante Legal
Dr. Bruno Pacheco
CRM 15.205

MULTHEMO SERVIÇOS MÉDICOS S.A.
R. Sen. José Henrique, 231, 2º e 3º ands
Igua de Loba, Recife-PE, CEP 54076-466
CNPJ: 03.558.174/0001-87

APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO – TCLE

(De acordo com a resolução 466/2012-CNS/CONEP)

Eu, _____,
paciente/responsável pelo paciente em tratamento na Multihemo/Oncoclínicas, com
o registro nº _____, declaro que fui devidamente informada pelas Nutricionistas

Eryka Maria dos Santos e Tamires Regina da Silva Cunha,

sobre as finalidades da pesquisa intitulada

**“OBESIDADE SARCOPÊNICA E SÍNDROME METABÓLICA COMO
PREDITORES DE TOXICIDADE NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO
EM PORTADORES DE CÂNCER DE MAMA”**

A referida pesquisa tem como objetivo avaliar a frequência de obesidade sarcopênica e síndrome metabólica em pacientes com neoplasia de mama em tratamento quimioterápico. A temática é importante uma vez que a influência da sarcopenia e da síndrome metabólica na toxicidade ao tratamento quimioterápico ainda não foram suficientes descritas. Dessa forma, este estudo poderá fornecer informações fundamentais para a compreensão da magnitude dessas condições em pacientes oncológicos e seus fatores de risco. Como benefícios, o desenvolvimento desse estudo favorecerá a realização de uma avaliação nutricional aprofundada em cada participante. Além disso, uma vez diagnosticada a sarcopenia e/ou a síndrome metabólica, as medidas terapêuticas serão instituídas, sendo assegurada a intervenção nutricional apropriada para cada condição, visando melhorar as condições de saúde da paciente e prevenir complicações associadas.

Estou perfeitamente ciente de que:

1. Concordei em participar da pesquisa sem que recebesse nenhuma pressão dos que participam do projeto.
2. Fui informada que, por ser uma participação voluntária e sem interesse financeiro, não tenho direito a nenhuma remuneração.
3. Será feita uma avaliação nutricional composta por: peso, altura, circunferência do pescoço, circunferência da cintura, circunferência da panturrilha. Essas medidas fazem parte da rotina de avaliação nutricional do pacientes e inclui apenas medidas simples em balança e com fita métrica.
4. Será aplicado o teste de força de preensão palmar e velocidade de marcha, para

avaliar a força muscular e a performance física. A força de preensão palmar será avaliada pelo dinamômetro, um equipamento que mede a força do aperto de mão. Constitui uma medida simples, não invasiva, em que o paciente apertará um instrumento com a mão capaz de quantificar sua força. O teste de velocidade de marcha, por sua vez, compreende uma caminhada em velocidade normal do paciente sobre uma superfície plana e delimitada.

5. As pacientes serão avaliadas através da biomedância, que é um método que visa uma avaliação mais detalhada da composição corporal.

6. A coleta de informações clínicas, sociodemográficas ou sintomas, serão obtidos através de um questionário ou através do meu prontuário clínico.

7. Serei informado sobre minha condição nutricional e caso haja alguma alteração do estado nutricional serei orientada pela nutricionista sobre as medidas que devo adotar para melhorar minha condição ou serei encaminhada para o serviço de nutrição do setor.

8. Continuarei sendo atendido e dispondo de toda a atenção devida nesta clínica, independente da minha participação na pesquisa.

9. Fui informado que a realização da presente pesquisa não implicará em maiores riscos aos participantes. Porém, poderá haver alguns desconfortos ou constrangimento decorrentes da entrevista e/ou avaliação antropométrica. A fim de minimizar qualquer tipo de constrangimento, as perguntas e avaliação dos pacientes serão feitas individualmente e em sala reservada. Para minimizar os possíveis riscos será solicitado aos indivíduos que caminhem com passos habituais e confortáveis. Durante o percurso, as participantes serão seguidas de perto pela avaliadora, para conferir-lhes segurança, sem que a mesma interfira na sua velocidade natural.

10. Poderei abandonar a qualquer momento a pesquisa caso não me sinta satisfeito, sem que isso venha a prejudicar o atendimento na Multihemo/Oncoclínicas.

11. Toda a pesquisa será realizada nesta clínica, em sala exclusiva e os dados serão coletados individualmente.

12. Antes de cada procedimento do estudo, as voluntárias serão previamente instruídas e esclarecidas quaisquer dúvidas que venham a surgir.

13. Qualquer dúvida com relação a esta pesquisa devo me dirigir ao Setor de Nutrição do Multihemo/Oncoclínicas através do telefone 81-3225-0533, ou pelo endereço Av. Agamenom Magalhães, 231 – Ilha do Leite, Recife – PE – CEP: 50070-460, 30º andar. Se quiser algum esclarecimento do Comitê de Ética e

Pesquisa, devo me dirigir ao Comitê de Ética do Hospital de Câncer de Pernambuco, localizado na **Av. Cruz Cabugá, 1597 - Santo Amaro, Recife - PE, 50040-000. Fone: (81) 3217-8005, E-mail: cep@hcp.org.br.**

Li as informações acima e entendi o propósito deste estudo, assim como os benefícios e riscos potenciais da participação no mesmo. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas.

Eu, por intermédio deste documento, dou livremente meu consentimento para participar neste estudo, sendo esse termo emitido em duas vias, ficando uma via comigo e outra com o pesquisador.

Recife, _____ de _____ de 202_.

APÊNDICE D – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

(Elaborado de acordo com a Resolução 466/2012-CNS/CONEP)



CONFIDENCIALIDADE DOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

Título do projeto: Obesidade sarcopênica e síndrome metabólica como preditores de toxicidade no tratamento quimioterápico em portadoras de câncer de mama

Pesquisadoras responsáveis: Eryka Maria dos Santos e Tamires Regina da Silva Cunha

Instituição Proponente: MultiHemo Serviços Médicos S.A (Grupo Oncoclínicas)

Nós, Eryka Maria dos Santos e Tamires Regina da Silva Cunha, pesquisadoras responsáveis do referido Projeto de Pesquisa, que será conduzido na MultiHemo Serviços Médicos S.A (Grupo Oncoclínicas), declaram que toda equipe envolvida no estudo, manterá em caráter irrevogável e por prazo indeterminado, sigilo absoluto e confidencialidade em relação à identificação dos sujeitos de pesquisa e demais dados deles obtidos.

Recife, 22 de Junho de 2021

Atenciosamente;

Pesquisadora Responsável


Eryka Santos
Esp. Em Nutrição Clínica
Mestre em Cirurgia
CRN16 16492

Pesquisadora Responsável


Tamires Cunha
Nutricionista Oncológica
CRN 16676

ANEXO B – COMMON TERMINOLOGY CRITERIA FOR ADVERSE EVENTS (CTCAE)

Gastrointestinal disorders					
CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Abdominal distension	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated	Symptomatic; limiting instrumental ADL	Severe discomfort; limiting self care ADL	-	-
Definition: A disorder characterized by swelling of the abdomen. Navigational Note: -					
Abdominal pain	Mild pain	Moderate pain; limiting instrumental ADL	Severe pain; limiting self care ADL	-	-
Definition: A disorder characterized by a sensation of marked discomfort in the abdominal region.					
Constipation	Occasional or intermittent symptoms; occasional use of stool softeners, laxatives, dietary modification, or enema	Persistent symptoms with regular use of laxatives or enemas; limiting instrumental ADL	Obstipation with manual evacuation indicated; limiting self care ADL	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by irregular and infrequent or difficult evacuation of the bowels. Navigational Note: -					
Gastrointestinal disorders					
CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Diarrhea	Increase of <4 stools per day over baseline; mild increase in ostomy output compared to baseline	Increase of 4 - 6 stools per day over baseline; moderate increase in ostomy output compared to baseline; limiting instrumental ADL	Increase of >=7 stools per day over baseline; hospitalization indicated; severe increase in ostomy output compared to baseline; limiting self care ADL	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by an increase in frequency and/or loose or watery bowel movements. Navigational Note: -					
Gastrointestinal disorders					
CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Mucositis oral	Asymptomatic or mild symptoms; intervention not indicated	Moderate pain or ulcer that does not interfere with oral intake; modified diet indicated	Severe pain; interfering with oral intake	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by ulceration or inflammation of the oral mucosal. Navigational Note: -					
Nausea	Loss of appetite without alteration in eating habits	Oral intake decreased without significant weight loss, dehydration or malnutrition	Inadequate oral caloric or fluid intake; tube feeding, TPN, or hospitalization indicated	-	-
Definition: A disorder characterized by a queasy sensation and/or the urge to vomit. Navigational Note: -					
Vomiting	Intervention not indicated	Outpatient IV hydration; medical intervention indicated	Tube feeding, TPN, or hospitalization indicated	Life-threatening consequences	Death
Definition: A disorder characterized by the reflexive act of ejecting the contents of the stomach through the mouth. Navigational Note: -					
Dysgeusia	Altered taste but no change in diet	Altered taste with change in diet (e.g., oral supplements); noxious or unpleasant taste; loss of taste	-	-	-
Definition: A disorder characterized by abnormal sensual experience with the taste of foodstuffs; it can be related to a decrease in the sense of smell. Navigational Note: -					
Fatigue	Fatigue relieved by rest	Fatigue not relieved by rest; limiting instrumental ADL	Fatigue not relieved by rest; limiting self care ADL	-	-
Definition: A disorder characterized by a state of generalized weakness with a pronounced inability to summon sufficient energy to accomplish daily activities. Navigational Note: -					
Anorexia	Loss of appetite without alteration in eating habits	Oral intake altered without significant weight loss or malnutrition; oral nutritional supplements indicated	Associated with significant weight loss or malnutrition (e.g., inadequate oral caloric and/or fluid intake); tube feeding or TPN indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by a loss of appetite. Navigational Note: -					
Lymphocyte count decreased	<LLN - 800/mm ³ ; <LLN - 0.8 x 10 ⁹ /L	<800 - 500/mm ³ ; <0.8 - 0.5 x 10 ⁹ /L	<500 - 200/mm ³ ; <0.5 - 0.2 x 10 ⁹ /L	<200/mm ³ ; <0.2 x 10 ⁹ /L	-
Definition: A finding based on laboratory test results that indicate a decrease in number of lymphocytes in a blood specimen. Navigational Note: -					
Neutrophil count decreased	<LLN - 1500/mm ³ ; <LLN - 1.5 x 10 ⁹ /L	<1500 - 1000/mm ³ ; <1.5 - 1.0 x 10 ⁹ /L	<1000 - 500/mm ³ ; <1.0 - 0.5 x 10 ⁹ /L	<500/mm ³ ; <0.5 x 10 ⁹ /L	-
Definition: A finding based on laboratory test results that indicate a decrease in number of neutrophils in a blood specimen. Navigational Note: -					

ANEXO C – PARECER DE APROVAÇÃO ÉTICA

SOCIEDADE PERNAMBUCANA
DE COMBATE AO CÂNCER-
SPCC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Obesidade sarcopênica e síndrome metabólica como preditores de toxicidade no tratamento quimioterápico em portadoras de câncer de mama

Pesquisador: ERYKA MARIA DOS SANTOS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 48780421.7.0000.5205

Instituição Proponente: MULTHEMO SERVICOS MEDICOS S/A

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.849.228

Apresentação do Projeto:

AS INFORMAÇÕES ELENCADAS NO CAMPO FORAM RETIRADAS DO ARQUIVO INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO.

Trata-se de um estudo do tipo série de casos que será realizado em uma clínica de oncologia localizada em Recife, pertencente ao Grupo Oncodínicas.

Mundialmente, o câncer de mama é a neoplasia mais diagnosticada e a principal causa de morte por esse tipo de patologia entre mulheres (GLOBOCAN, 2018). Em todas as regiões brasileiras, o câncer de mama feminino é o mais frequente, com exceção do câncer de pele não melanoma. Na região Nordeste, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 é de que ocorrerão 66.280 mil novos casos de câncer de mama, correspondendo a 29,7% dos cânceres em mulheres, com um risco estimado de 44,29 por 100 mil habitantes. Em Pernambuco, as estimativas para cada ano do triênio 2020-2022 são de 2,3 mil casos novos de câncer de mama em mulheres (INCA, 2019). As causas do câncer de mama são multifatoriais, incluindo o sobrepeso e a obesidade (FORTNER et al., 2016). Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2014, mais de 1,9 bilhões de adultos, com idade igual ou maior que 18 anos, estavam acima do peso, dos quais, mais de 600 milhões eram obesos (ARIDiet et al., 2016). No Brasil, dados da Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), de 2018, mostraram que nos últimos 13 anos, houve um aumento considerável de excesso de peso, passando de 11,8% para 19,8%, entre 2005 e 2018, o que corresponde a um aumento de 67,8% (VIGITEL, 2019). O

Endereço: Av. Cruz Cabugá, 1507
Bairro: Santo Amaro CEP: 50.045-000
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)3217-8005 Fax: (81)3217-8005 E-mail: cep@hcp.org.br

SOCIEDADE PERNAMBUCANA
DE COMBATE AO CÂNCER-
SPCC



Continuação do Parecer: 4.049.220

excesso de peso culmina no aumento da circunferência da cintura (obesidade abdominal) e predispõe ainda o indivíduo a diversas alterações metabólicas, como elevação da pressão arterial, redução de HDL-colesterol, aumento de triglicerídeos e intolerância à glicose, que podem, inclusive, estar associadas a uma maior incidência de câncer de mama em mulheres. Uma vez que o National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel-III considera que a presença de pelo menos três dessas alterações caracteriza a síndrome metabólica (NCEP, 2002), pode-se inferir que essa condição está associada ao câncer de mama. De acordo com um estudo transversal, de base populacional, com dados laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde, a prevalência de SM foi de 38,4% na população brasileira e sua ocorrência foi maior entre mulheres (41,8%) (OLIVEIRA, 2020). A presença de excesso de peso além de predispor ao câncer de mama, não impede que a mulher acometida por essa neoplasia apresente depleção de massa muscular prévia ou em decorrência de sintomas relacionados à toxicidade do tratamento (PRADO et al., 2009). Em diversos tipos de câncer, essa perda de massa muscular (sarcopenia) está associada a menor sobrevida e aumento do risco de complicações e toxicidade ao tratamento (LANIC et al., 2014; VEGA, LAVIANO, PIMENTEL, 2016; HOPKINS, SAWYER, 2017). A sarcopenia, apesar de ser um assunto amplamente discutido em oncologia, ainda é subestimada em pacientes obesos, de modo que seu diagnóstico é, por vezes, negligenciado. Entretanto, um novo conceito que vem emergindo é a obesidade sarcopênica, caracterizada pela perda de massa muscular em pacientes obesos (HILMI et al., 2019). Essa condição tem efeito negativo independente sobre os resultados clínicos e sugere que os pacientes acometidos por ela são geralmente incapazes de tolerar o estresse, sendo submetidos a maiores doses de quimioterapia (DAVIS, PANIKKAR, 2019). A sarcopenia tem um importante impacto na qualidade de vida, por esta razão diversos estudos têm sido realizados com intuito de reconhecer, prevenir e tratar a sarcopenia. A vitamina D tem se destacado nessas investigações devido aos impactos diretos e indiretos que esta exerce sobre o músculo. A hipovitaminose D está associada à atrofia muscular, quedas e sarcopenia (REMELLI, 2019; ABIRI, VAFA, 2020). A sarcopenia é um fator prognóstico importante em pacientes com câncer e pode representar uma condição subavaliada em pacientes com peso corporal normal ou elevado. A sarcopenia está relacionada com menor desempenho, maior toxicidade e menor tempo de sobrevida (PRADO et al., 2009). Estudo de Prado et al. (2009) avaliou a influência da sarcopenia e tempo de progressão do tumor em pacientes com mama em tratamento com capecitabina e encontraram que pacientes sarcopênicos apresentaram maior toxicidade em relação aos não-sarcopênicos (50% versus 20%, $p = 0,03$) e estes apresentaram ainda maior tempo de progressão de tumor quando comparados aos indivíduos com sarcopenia (173,3 dias versus 101,4 dias, $p =$

Endereço: Av. Cruz Cabugá, 1507
Bairro: Santo Amaro CEP: 50.045-000
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (51)3217-8005 Fax: (51)3217-8005 E-mail: osp@hcp.org.br

Continuação do Pensar: 4.049.220

0,05). Outro estudo realizado com obesidade sarcopênica, porém em pacientes portadores de câncer de pâncreas, apresentaram redução nas taxas de sobrevida global e livre de recorrência da doença para os pacientes com maior quantidade de gordura visceral e subcutânea em comparação com aqueles que apresentavam menor quantidade. As taxas de sobrevida e sobrevida livre de doença de pacientes com obesidade sarcopênica foram significativamente menores em relação aqueles sem obesidade sarcopênica (OKUMURA et al., 2017). A dose para a maioria dos medicamentos é calculada com base na superfície corporal (DU BOIS, DU BOIS, 1989). Porém, várias evidências reforçam os riscos dessa prática principalmente em indivíduos sarcopênicos, independentemente do grau de excesso de peso. Essa medida aumenta o risco de reações adversas ao tratamento, como náusea, vômito, alterações intestinais, fadiga, entre outras. No mais, sabe-se que a quimioterapia de per si está associada à toxicidade, situação que exige que seja reduzida a dose da medicação ou até mesmo a sua suspensão, o que pode interferir negativamente na eficácia do tratamento antineoplásico (DIJKSTERHUIS et al., 2019).

Hipótese: Pacientes em tratamento de câncer de mama e diagnóstico de obesidade apresentariam maior risco de apresentar toxicidade a quimioterapia, principalmente quando associado as complicações da obesidade, como a obesidade sarcopênica e a síndrome metabólica.

Metodologia Proposta: Participarão da pesquisa todas as mulheres com idade \geq 18 anos, diagnosticadas com câncer de mama (CID-50) que serão submetidas a tratamento quimioterápico, iniciado no período de 2021.2-2026.1. Não serão incluídas as pacientes gestantes, pacientes impossibilitadas de realizarem medidas antropométricas e aquelas que não assinarem o TCLE. Serão excluídas aquelas pacientes que por algum motivo, não finalizarem o tratamento. A coleta de dados se dará em três momentos distintos do tratamento [no início (T0), no meio (T1) e no final (T2)]. O momento T1 corresponderá à metade do ciclo ao qual a paciente será submetida, por exemplo, pacientes com tratamento proposto de 12 ciclos, o T1 será no 6º ciclo. Em todos os ciclos de tratamento, haverá o monitoramento de intercorrências, redução de dose ou mudança de protocolo. Os dados poderão ser coletados de prontuários ou questionados diretamente ao paciente. Serão coletados dados sociodemográficos (idade, raça e procedência); dados clínicos (estadiamento do tumor, tipo de tratamento, esquema de quimioterapia, dose de quimioterapia e comorbidades); métodos de triagem (Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Próprio Paciente (ASG-PPP), SARC-F e SARC-CalF); dados antropométricos (peso, altura, circunferência da cintura (CC), circunferência do pescoço, circunferência da panturrilha (CP), bioimpedância (BIA), força de preensão palmar (FPP), teste de velocidade de marcha); dados bioquímicos (glicemia de jejum (GJ), Insulina, lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicérides (TG), vitamina D (25OHD), albumina,

Endereço: Av. Cruz Cabugá, 1507
Bairro: Santo Amaro CEP: 50.040-000
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)3217-8005 Fax: (81)3217-8005 E-mail: osp@hcp.org.br

SOCIEDADE PERNAMBUCANA
DE COMBATE AO CÂNCER-
SPCC



Continuação do Parecer: 4.049.220

o Comparar desfechos entre adultas e idosas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos inerentes à pesquisa serão mínimos, uma vez que a mesma não envolve nenhum procedimento invasivo, de modo que se pode destacar apenas o possível constrangimento do paciente ao realizar as aferições antropométricas. As medidas antropométricas já são realizadas de forma rotineira para a avaliação nutricional, com exceção da BIA e do teste de velocidade de marcha, que são específicos para pesquisa. Os riscos serão minimizados ao aferir as medidas em local não exposto a terceiros por pesquisador treinado. Os pacientes inseridos na pesquisa serão identificados por código numérico e a publicação dos resultados não englobará nenhum tipo de identificação.

Riscos: Os riscos inerentes à pesquisa serão mínimos, uma vez que a mesma não envolve nenhum procedimento invasivo, de modo que se pode destacar apenas o possível constrangimento do paciente ao realizar as aferições antropométricas. As medidas antropométricas já são realizadas de forma rotineira para a avaliação nutricional, com exceção da BIA e do teste de velocidade de marcha, que são específicos para pesquisa. Os riscos serão minimizados ao aferir as medidas em local não exposto a terceiros por pesquisador treinado. Os pacientes inseridos na pesquisa serão identificados por código numérico e a publicação dos resultados não englobará nenhum tipo de identificação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

PESQUISA RELEVANTE POR ESTUDAR A SOBRE CÂNCER DE MAMA E OBESIDADE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TODOS OS TERMOS ESTÃO PRESENTES E DE ACORDO COM A PESQUISA. COMO A PESQUISA SERÁ REALIZADA COM PACIENTES DA MULTITEMO, NÃO SE FAZ NECESSÁRIO OS TERMOS SER DE ACORDO COM O MODELO HCP.

Recomendações:

VIDE CAMPO DE CONCLUSÕES

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

NÃO FORAM ENCONTRADOS ÔBICES ÉTICOS, PROJETO APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

PROJETO APROVADO APÓS A REUNIÃO.

O Protocolo foi avaliado e está APROVADO para iniciar a coleta de dados. Informamos que a

Endereço: Av. Cruz Cabugá, 1597
Bairro: Santo Amaro CEP: 50.040-000
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)3217-8005 Fax: (81)3217-8005 E-mail: cep@hcp.org.br

SOCIEDADE PERNAMBUCANA
DE COMBATE AO CÂNCER-
SPCC



Continuação do Parecer: 4.049.220

APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio da NOTIFICAÇÃO com o Relatório Final da Pesquisa. Eventuais modificações na Pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas para possível aprovação, COMO DOCUMENTO ANEXO detalhado. Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador apresente a este CEP, relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (Item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP deve ser informado de todos os eventos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Item V.S., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do pesquisador assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação a ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1768122.pdf	01/07/2021 09:22:26		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Nutricao_MH_Recife_01Julho2021.pdf	01/07/2021 09:21:40	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Declaração de concordância	anuencia.pdf	01/07/2021 09:21:21	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
TCE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCE_01Julho2021.pdf	01/07/2021 09:21:09	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_assinada.pdf	30/06/2021 14:46:07	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	AUTORIZACAO_SAME.pdf	30/06/2021 14:43:40	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	curriculolattes_tamires.pdf	30/06/2021 13:53:18	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	Questionario_coleta.pdf	30/06/2021 13:47:11	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	declaracao_semonus.pdf	30/06/2021 13:46:41	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	declaracao_recrutamento.pdf	30/06/2021 13:46:21	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	declaracao_obtencaotce.pdf	30/06/2021	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito

Endereço: Av. Cruz Cabugá, 1507
Bairro: Santo Amaro CEP: 50.040-000
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)3217-8005 Fax: (81)3217-8005 E-mail: cep@hcp.org.br

SOCIEDADE PERNAMBUCANA
DE COMBATE AO CÂNCER-
SPCC



Continuação do Parecer: 4.549.220

Outros	declaracao_otencaoole.pdf	13:45:31	SANTOS	Aceito
Outros	declaracao_divulgacaodedados.pdf	30/06/2021 13:44:56	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	declaracao_cumprimento_resolucoes.pdf	30/06/2021 13:44:33	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	decalaracao_vinculopesquisador.pdf	30/06/2021 13:44:10	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	curriculolattes_eryka.pdf	30/06/2021 13:43:38	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	carta_resposta_cep.pdf	30/06/2021 13:42:17	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	termo_confidencialidade.pdf	30/06/2021 13:41:02	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Orçamento	Orcamento_pesquisa.pdf	30/06/2021 13:40:23	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_infraestrutura.pdf	30/06/2021 13:39:29	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	30/06/2021 13:39:17	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 15 de Julho de 2021

Assinado por:
ISABEL CRISTINA LEAL
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Cruz Cabugá, 1597
Bairro: Santo Amaro CEP: 50.040-000
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (51)3217-8005 Fax: (51)3217-8005 E-mail: cep@hcp.org.br