



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

ERYKA MARIA DOS SANTOS

**SARCOPENIA E RISCO DE TOXICIDADE NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM
PORTADORAS DE NEOPLASIA DE MAMA**

Recife
2025

ERYKA MARIA DOS SANTOS

**SARCOPENIA E RISCO DE TOXICIDADE NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM
PORTADORAS DE NEOPLASIA DE MAMA**

Tese apresentada ao programa de Pós-graduação
em Cirurgia do Centro de Ciências Médicas da
Universidade Federal de Pernambuco como requisito
parcial para obtenção do título de Doutora em
Cirurgia.

Área de concentração: Carcinogênese

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Coorientadora: Profa. Dra. Bruna Merten Padilha

Recife

2025

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Santos, Eryka Maria dos.

Sarcopenia e risco de toxicidade no tratamento quimioterápico em portadoras de Neoplasia de mama / Eryka Maria dos Santos. - Recife, 2025.

71f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, 2025.

Orientação: Alvaro Antonio Bandeira Ferraz.

Coorientação: Bruna Merten Padilha.

Inclui Referências, Apêndices e Anexos.

1. Câncer de mama; 2. Quimioterapia; 3. Sarcopenia; 4. Toxicidade. I. Ferraz, Alvaro Antonio Bandeira. II. Padilha, Bruna Merten. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

ERYKA MARIA DOS SANTOS

“SARCOPENIA E RISCO DE TOXICIDADE NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM PORTATORAS DE NEOPLASIA DE MAMA”

Tese 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 Doutora em Cirurgia. Área de concentração: Cirurgia Clínica Experimental.

Aprovado em: 24/09/2025

BANCA EXAMINADORA

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

Prof. Dr. ADRIANO CARNEIRO DA COSTA (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. FLÁVIO KREIMER (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

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

Profa. Dra. LUCIANA CAROLINE PAULINO DO NASCIMENTO (Examinador Externo)
Universidade Estadual de Campinas

Dedico este trabalho aos meus pais, que sob sol e chuva, me fizeram chegar até aqui, na sombra.

(Autor desconhecido)

AGRADECIMENTOS

Este trabalho não foi feito sozinha, ao longo do caminho tive a dádiva de encontrar muitas pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para que o mesmo fosse realizado. Hoje ao escrever cada uma dessas linhas, meu coração está repleto de gratidão por ter tido suporte e acolhimento em todas as etapas.

A Deus, minha força diária, Aquele a quem eu recorro quando minhas forças humanas parecem ter se esgotado e Ele me renova, me faz ir além do que eu posso imaginar. Nada do que fiz foi por meu mérito, mas porque a Sua bondade é sem fim.

Aos meus pais, Maria José e Rubens. Agradecer a eles é sempre difícil, pois não sei mensurar em palavras toda minha gratidão pelos ensinamentos durante tantos anos. Eles não tiveram muitas oportunidades na vida, mas se esforçaram para que suas filhas pudessem ter escolhas. E sempre reforçaram a importância da educação e que só através dela poderíamos escrever um futuro melhor. Obrigada por tanto, cada passo que eu dou, tem vocês me guiando.

A minha irmã e companheira da vida, Jéssyka Santos, em quem eu sempre me inspirei e pude contar para tudo, inclusive nos trabalhos acadêmicos. Ela mesmo sendo de outra área, sempre se mostrou disponível para me ajudar.

Estendo minha gratidão ao meu cunhado, Jefferson Santos, que sempre foi referência de dedicação aos estudos.

Ao meu esposo, Bezaleel Lira, o qual já percorre comigo essa caminhada da vida e acadêmica há alguns anos, sendo sempre apoio e me fazendo acreditar que eu posso ir além, que eu posso entregar mais, que eu vou conseguir. Seu companheirismo foi fundamental para que eu seguisse firme.

As minhas filhas, Ana Laura e Ana Sofia. Laurinha foi um belo presente descoberto logo no início da aprovação no doutorado. De repente precisei reorganizar tanta coisa para recebê-la. Veio o medo de não dar conta da coleta, foram tantos atropelos no meio do caminho, inclusive de saúde, mas olhar para ela me fazia lembrar que tudo que eu fiz e que eu quero fazer era por ela também. Sofi foi outro presente adiantado que chegou agora na reta final, e veio também para me fortalecer e me fazer correr com as entregas. Escrever cada linha dessas sentindo seus chutinhos foi muito especial, foi uma forma de me lembrar do motivo de tanto trabalho e dedicação. Um dia vocês saberão minhas meninas, o quanto vocês me impulsionam.

Ao meu orientador, Dr Álvaro Ferraz, por ser sempre compreensivo e disponível. Lembro que quando falei que novamente estava grávida fiquei um pouco apreensiva, mas ele prontamente me recebeu com um sorriso no rosto e disse que iríamos conseguir defender antes da pequena nascer, e aqui estamos.

A minha coorientadora, Bruna Padilha. Um belo presente que a vida acadêmica me deu. Bruna sempre esteve disponível, não importava o dia e o momento. Inclusive, mesmo em momentos difíceis para ela, eu a vi guardar seu problema para me apoiar no que fosse necessário. Sua paciência e compreensão foram sempre fundamentais nesse percurso.

A Poliana Cabral, minha professora desde a graduação, a quem tenho como referência de pessoa e profissional que abraça, acolhe e direciona. Obrigada por tanto.

A Luciana Nascimento, com quem tive o prazer de dividir a residência e essa parceria se estendeu para além. Lu sempre se mostrou disponível para contribuir em tudo que precisei. Tê-la hoje na banca como avaliadora é um prazer imenso.

Aos doutores Adriano Costa e Flávio Kreimer, por aceitarem ao convite de contribuir com a avaliação deste trabalho. Bem como aos suplentes, Dr Esdras Lins e Amanda Araújo pela disponibilidade.

Agradeço a Rodrigo, da secretaria da pós, quem eu muito dei trabalho, mas ele sempre disposto a ajudar com tanta empatia. Assim como a toda equipe da pós-graduação.

A Tamires Cunha, que dividiu essa pesquisa comigo e seguiu tão brilhantemente durante os períodos que precisei me ausentar pela maternidade. Obrigada pela parceria de mais de uma década.

A Maria Luiza Sarmento e Jessica Fong pela parceria e contribuição em algumas etapas da pesquisa.

A Conceição Chaves por disponibilizar o equipamento necessário para realização da coleta.

A Jarson Costa, a quem tenho como referência no estudo do tema e algumas vezes pedi ajuda, e ele sempre atencioso.

A Ewelyn Cintya por ser apoio e espelho nessa caminhada, toda minha admiração e gratidão.

A Oncoclínicas na pessoa do seu representante legal, Dr Bruno Pacheco, bem como a toda equipe multiprofissional que contribuíram de alguma forma para que a pesquisa fosse viável.

As pacientes que aceitaram participar, esses resultados só foram possíveis pelo sim de vocês. Obrigada de coração.

A UFPE e a CAPES, muito obrigada por todo apoio na realização desta pesquisa.

“Confia ao Senhor as tuas obras, e os teus pensamentos serão estabelecidos.”

Provérbios 16:03

RESUMO

SARCOPENIA E RISCO DE TOXICIDADE NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM PORTADORAS DE NEOPLASIA DE MAMA

A sarcopenia e a obesidade sarcopênica (OS) têm sido associadas a pior tolerância e desfechos clínicos em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. Entretanto, a relação entre essas condições e a toxicidade à quimioterapia ainda precisa ser melhor investigada. O presente estudo teve como objetivo avaliar a ocorrência de sarcopenia e sua associação com toxicidades e intercorrências durante a quimioterapia em mulheres com câncer de mama, bem como explorar a presença de OS e possíveis diferenças segundo a faixa etária. Realizou-se um estudo de coorte prospectivo, entre fevereiro de 2022 e setembro de 2023, envolvendo 150 mulheres em quimioterapia em uma clínica oncológica de Recife. As avaliações ocorreram no início (T0) e ao término (T1) do tratamento e incluíram triagem nutricional (ASG-PPP, SARC-F, SARC-CaLF), antropometria, bioimpedânci para composição corporal, força de preensão palmar, velocidade de marcha, exames bioquímicos, intercorrências (adiamento de ciclo, redução de dose, interrupção) e toxicidades ao tratamento, classificadas segundo o *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) versão 5.0. As associações foram testadas pelo qui-quadrado ou teste exato de Fisher, considerando-se significantes valores de $p \leq 0,05$. Apesar de 98,6% das participantes terem sido consideradas sem risco nutricional pela ASG-PPP, observou-se, no basal, alterações expressivas de composição corporal, incluindo excesso de peso (62,0%), obesidade abdominal (55,7%), sarcopenia (18,2%) e OS (9,1%). A sarcopenia associou-se à redução de dose em T1 ($p=0,004$), à anorexia em T0 (37,9% vs. 13,1%; $p=0,004$) e T1 (37,0% vs. 7,1%; $p=0,001$), e à constipação em T0 (28,0% vs. 12,9%; $p=0,046$). A OS não apresentou associação significativa com intercorrências, embora tenham sido observadas tendências pontuais no basal ($p>0,05$). Entre as participantes idosas, verificou-se maior interrupção do tratamento ($p=0,031$) e maior prevalência de anorexia (44,8% vs. 17,6%; $p=0,003$). Conclui-se que a sarcopenia já era prevalente no início do tratamento e se relacionou a maior necessidade de redução de dose e a sintomas relevantes, especialmente anorexia, sugerindo impacto clínico na condução terapêutica. A OS não apresentou associação estatística com intercorrências nesta amostra. Esses achados reforçam a importância da incorporação de avaliação sistemática da composição corporal e rastreio de sarcopenia na prática oncológica, com monitoramento e intervenções nutricionais individualizadas, sobretudo em pacientes idosas.

Palavras-chave: câncer de mama; quimioterapia; sarcopenia; toxicidade.

ABSTRACT

SARCOPENIA AND RISK OF TOXICITY IN CHEMOTHERAPY TREATMENT IN WOMEN WITH BREAST CANCER

Sarcopenia and sarcopenic obesity (SO) have been associated with poorer tolerance and clinical outcomes in women with breast cancer undergoing chemotherapy. However, the relationship between these conditions and chemotherapy-related toxicity remains underexplored. This study aimed to assess the occurrence of sarcopenia and its association with toxicities and treatment-related complications in women with breast cancer, as well as to investigate the presence of SO and potential differences according to age group. A prospective cohort study was conducted between February 2022 and September 2023, including 150 women receiving chemotherapy at an oncology clinic in Recife, Brazil. Assessments were performed at baseline (T0) and at the end of treatment (T1) and included nutritional screening (ASG-PPP, SARC-F, SARC-CalF), anthropometry, bioelectrical impedance analysis for body composition, handgrip strength, gait speed, biochemical tests, treatment-related complications (cycle delays, dose reductions, treatment interruptions), and toxicities classified according to *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) version 5.0. Associations were tested using the chi-square or Fisher's exact test, considering $p \leq 0.05$ as statistically significant. Despite 98.6% of participants being classified as low nutritional risk by ASG-PPP, notable baseline alterations in body composition were observed, including overweight (62.0%), abdominal obesity (55.7%), sarcopenia (18.2%), and SO (9.1%). Sarcopenia was associated with dose reduction at T1 ($p=0.004$), anorexia at T0 (37.9% vs. 13.1%; $p=0.004$) and T1 (37.0% vs. 7.1%; $p=0.001$), and constipation at T0 (28.0% vs. 12.9%; $p=0.046$). SO was not significantly associated with treatment complications, although some trends were observed at baseline ($p>0.05$). Older participants exhibited higher rates of treatment interruption ($p=0.031$) and greater prevalence of anorexia (44.8% vs. 17.6%; $p=0.003$). In conclusion, sarcopenia was prevalent at treatment initiation and was linked to increased need for dose reduction and clinically relevant symptoms, particularly anorexia, suggesting a significant impact on treatment management. SO did not show a statistical association with complications in this sample. These findings underscore the importance of systematic body composition assessment and sarcopenia screening in oncology practice, with individualized nutritional monitoring and interventions, particularly in older patients.

Keywords: breast cancer; chemotherapy; sarcopenia; toxicity.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Caracterização da amostra, segundo variáveis demográficas, clínicas e de estilo de vida, de mulheres com câncer de mama no início do tratamento quimioterápico. Recife, 2023.	35
Tabela 2 -	Caracterização da amostra, o tipo de protocolo adotado no tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama. Recife, 2023.	36
Tabela 3 -	Caracterização da amostra, segundo avaliação nutricional de mulheres com câncer de mama, no início do tratamento quimioterápico. Recife, 2023.	37
Tabela 4 -	Intercorrências do tratamento quimioterápico referidas por mulheres com câncer de mama em quimioterapia, segundo a faixa etária. Recife, 2023.	38
Tabela 5 -	Associação entre intercorrências e sarcopenia no início e ao término do tratamento quimioterápico de mulheres com neoplasia de mama. Recife, 2023.	38
Tabela 6 -	Associação entre intercorrências e obesidade sarcopênica no início e ao término do tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama. Recife, 2023.	39
Tabela 7 -	Associação entre ocorrência de sintomas e sarcopenia no início e ao término do tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama. Recife, 2023.	40
Tabela 8 -	Associação entre ocorrência de sintomas e obesidade sarcopênica no início e ao término do tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama. Recife, 2023.	41
Tabela 9 -	Associação entre ocorrência de sintomas em mulheres idosas com neoplasia de mama em tratamento quimioterápico, no início e ao término do tratamento. Recife, 2023.	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- 25(OH)D – 25-hidroxivitamina D (calcidiol)
- AC - Doxorrubicina com ciclofosfamida
- AC-T - Doxorrubicina com ciclofosfamida seguido de um taxano
- AC-T DD - AC-T administrado em cronograma adensado e intervalos reduzidos
- AC-T + Netu/Palo - AC-T com netupitanto e palonosetrona
- ASG-PPP – Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente
- BIA – Bioimpedância Elétrica
- CAAE – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
- CC – Circunferência da Cintura
- CID C50 – Classificação Internacional de Doenças, código C50
- CMF - Ciclofosfamida, metotrexato e fluorouracil
- CP – Circunferência da Panturrilha
- CTCAE – *Common Terminology Criteria for Adverse Events*
- EWGSOP2 – *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2*
- FPP – Força de Prensão Palmar
- FM – Força Muscular
- HER2 – Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
- IC95% – Intervalo de Confiança de 95%
- IMC – Índice de Massa Corporal
- INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
- IANA – *International Academy on Nutrition and Aging*
- MG – Massa Gorda
- MLG – Massa Livre de Gordura
- MM – Massa Muscular
- MMEA – Massa Muscular Esquelética Apendicular
- IMMEA (ou IMMAE) – Índice de Massa Muscular Esquelética Apendicular (MMEA [kg]/altura²)
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde
- OS – Obesidade Sarcopênica
- R – Resistência elétrica
- SARC-F – *Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs, Falls*
- SARC-CaLF – Versão do SARC-F com Circunferência de Panturrilha

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

TAC - Docetaxel, doxorrubicina e ciclofosfamida.

TAC DD - TAC administrado em cronograma adensado.

TC - Docetaxel com ciclofosfamida

TC + AC + PEMBRO - Taxano + ciclofosfamida, seguida de doxorrubicina + ciclofosfamida + pembrolizumabe

TC + ADD - Docetaxel e ciclofosfamida + medicação adicional

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCHP - Docetaxel, carboplatina, trastuzumabe e pertuzumabe

TCHP + Netu/Palo - TCHP+ netupitanto e palonosetrona

TH - Docetaxel com trastuzumabe

THP - Docetaxel, trastuzumabe e pertuzumabe

VM — Velocidade de Marcha.

Xc – Reatância elétrica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	JUSTIFICATIVA.....	16
3	HIPÓTESE.....	17
4	OBJETIVOS.....	18
4.1	OBJETIVO GERAL.....	18
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
5	REVISAO DA LITERATURA.....	19
5.1	CÂNCER DE MAMA, QUIMIOTERAPIA E TOXICIDADE.....	19
5.2	OBESIDADE E TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO.....	21
5.3	CÂNCER DE MAMA E SARCOPENIA.....	23
5.4	CÂNCER DE MAMA E OBESIDADE SARCOPÊNICA.....	26
6	MATERIAIS E MÉTODOS.....	28
6.1	DELINAEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO.....	28
6.2	AMOSTRA.....	28
6.2.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	28
6.2.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	28
6.2.3	PERDAS.....	28
6.3	PROCEDIMENTOS TÉCNICOS.....	28
6.3.1	DADOS CLÍNICOS.....	29
6.3.2	TRIAGEM NUTRICIONAL E AVALIAÇÃO DO RISCO DE SARCOPENIA.....	29
6.3.3	ANTROPOMETRIA.....	29
6.3.4	AVALIAÇÃO DA SARCOPENIA.....	31
6.3.4.1	FORÇA DE PREENSÃO PALMAR.....	31
6.3.4.2	AVALIAÇÃO DA MASSA MUSCULAR.....	32
6.3.4.3	TESTE DE VELOCIDADE DE MARCHA.....	32
6.3.5	EXAMES BIOQUÍMICOS.....	33
6.3.6	TOXICIDADE.....	33
6.3.7	ESTILO DE VIDA.....	33
6.4	TESTES ESTATÍSTICOS.....	34
6.5	PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	34
7	RESULTADOS.....	35
8	DISCUSSÃO.....	43
9	CONCLUSÃO.....	52
	REFERENCIAS.....	54
	APÊNDICES.....	57
	APÊNDICE 1 – QUESTIONÁRIO DE COLETA.....	57
	APÊNDICE 2 – CARTA DE ANUÊNCIA.....	59
	APÊNDICE 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	60
	APÊNDICE 4 – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE.....	63

ANEXOS.....	64
ANEXO A – AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL PRODUZIDA PELO PRÓPIO PACIENTE.....	64
ANEXO B – SARC F.....	65
ANEXO C – SARC-CalF.....	66
ANEXO D – COMMON TERMINOLOGY CRITERIA FOR ADVERSE EVENTS.....	67
ANEXO E – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	68

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais diagnosticada mundialmente e a principal causa de morte por câncer entre mulheres (BRAY et al., 2018). No Brasil, essa neoplasia é a mais frequente em todas as regiões, exceto em casos de câncer de pele não melanoma. Para o triênio 2023-2025, estima-se a ocorrência de 73.610 novos casos anuais de câncer de mama em mulheres, correspondendo a 20,3% de todos os cânceres femininos no país. Em Pernambuco, a previsão é de 2.800 novos casos anuais nesse período (INCA, 2022).

O desenvolvimento do câncer de mama é multifatorial, sendo o excesso de peso um dos principais fatores de risco (FORTNER et al., 2016). A prevalência de sobrepeso e obesidade vem crescendo de forma alarmante: em 2014, mais de 1,9 bilhão de adultos no mundo estavam acima do peso, dos quais 600 milhões eram obesos (ARIDI et al., 2016). No Brasil, dados do Vigitel revelam um aumento de 67,8% nos casos de obesidade em pouco mais de uma década (BRASIL, 2020). O tratamento do câncer de mama é heterogêneo, podendo incluir cirurgia, radioterapia, terapia endócrina, terapia-alvo e quimioterapia. Esta última segue como pilar fundamental, especialmente em casos metastáticos, localmente avançados ou de maior agressividade. Entretanto, a quimioterapia está associada a efeitos adversos significativos, capazes de comprometer a qualidade de vida e até a continuidade do tratamento (GRADISHAR, 2023).

Além do excesso de peso, pacientes com câncer podem apresentar depleção de massa muscular, seja previamente ou como consequência da toxicidade do tratamento. Essa condição, conhecida como sarcopenia, associa-se a menor sobrevida, maior risco de complicações e maior toxicidade ao tratamento (PRADO et al., 2009; LANIC et al., 2014; VEGA et al., 2016; HOPKINS et al., 2017). Importante destacar que a sarcopenia pode estar presente inclusive em indivíduos obesos, sendo muitas vezes negligenciada. Nesses casos, o índice de massa corporal (IMC) por si só não reflete adequadamente a composição corporal, podendo mascarar a perda muscular (PRADO et al., 2008; 2014; 2016).

A interação entre obesidade e sarcopenia deu origem ao conceito de obesidade sarcopênica (OS), caracterizada pela coexistência de excesso de

adiposidade e baixa massa muscular. Essa condição tem impacto negativo independente nos desfechos clínicos, aumentando a vulnerabilidade às complicações e à toxicidade da quimioterapia (HULMI et al., 2019; DAVIS; PANIKKAR, 2018).

Estudos indicam que pacientes com sarcopenia apresentam maior toxicidade à quimioterapia e pior prognóstico. Prado et al. (2009) demonstraram que mulheres com câncer de mama tratadas com capecitabina e sarcopênicas tiveram maior toxicidade (50% versus 20%) e menor tempo livre de progressão tumoral em comparação às não sarcopênicas. Em neoplasias gastrointestinais, como o câncer de pâncreas, a obesidade sarcopênica também foi associada a menor sobrevida global e livre de doença (OKUMURA et al., 2017).

Apesar disso, na prática clínica, a quimioterapia ainda é dosada principalmente pela superfície corporal (DU BOIS; DU BOIS, 1989). Essa abordagem, entretanto, pode expor pacientes sarcopênicos a maior risco de toxicidade, independentemente do peso corporal (DIJKSTERHUIS et al., 2019). Na tentativa de minimizar efeitos adversos, profissionais muitas vezes reduzem a dose empiricamente, mas ainda há grande incerteza quanto ao ajuste ideal (GARCES et al., 2013; SANTOS et al., 2018).

A toxicidade da quimioterapia é usualmente graduada pela *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE), proposta pelo National Cancer Institute (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2017). No entanto, a literatura carece de estudos que explorem especificamente a associação entre obesidade sarcopênica e toxicidade quimioterápica, medida por essa classificação, em mulheres com câncer de mama.

Diante disso, torna-se relevante investigar o papel da sarcopenia e da obesidade sarcopênica na resposta ao tratamento quimioterápico do câncer de mama. A compreensão dessa relação pode contribuir para identificar pacientes em maior risco, otimizar esquemas terapêuticos e melhorar a qualidade de vida.

2. JUSTIFICATIVA

O câncer de mama é o tumor mais incidente em mulheres na maior parte do mundo. Apesar da maior propensão a partir dos 50 anos, tem crescido o número de mulheres mais jovens com esse diagnóstico. Dentre os fatores que podem influenciar nesse crescimento mais precoce, destaca-se o sobrepeso e a obesidade (OMS, 2019). Uma das grandes consequências desse cenário é o crescimento das doenças associadas ao excesso de gordura corporal e redução da massa muscular, levando a sarcopenia, que tem impacto negativo no estado nutricional (PRADO et al., 2009).

Todos esses fatores podem contribuir para uma resposta desfavorável durante o tratamento quimioterápico, como o aumento do risco de efeitos adversos, o que pode ainda ocasionar na redução da ingestão alimentar, perda de massa muscular, queda na imunidade, atraso do tratamento, pior qualidade de vida e mortalidade (PRADO et al., 2009).

Apesar de a sarcopenia ser bastante discutida na literatura, estudos relacionando com a toxicidade do tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de mama são escassos. A partir desta pesquisa, estratégias de prevenção e tratamento, assim como de promoção de um estado nutricional adequado, com desenvolvimento de intervenções multidisciplinares de pequeno, médio e longo prazo, podem culminar em uma conduta mais efetiva visando prevenir ou minimizar a presença da sarcopenia e melhorar a resposta ao tratamento e consequentemente, melhorar qualidade de vida dessas pacientes.

3. HIPÓTESE

Mulheres em tratamento de câncer de mama e com diagnóstico de sarcopenia ou obesidade sarcopênica apresentam maior risco de apresentar toxicidade e/ou intercorrências à quimioterapia.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a ocorrência de sarcopenia e obesidade sarcopênica sua associação com a toxicidade e intercorrências no tratamento quimioterápico em portadoras de câncer de mama.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- No início do tratamento quimioterápico:
 - Caracterizar a amostra segundo variáveis demográficas, clínicas e estilo de vida;
 - Identificar a presença de sarcopenia;
 - Avaliar a ocorrência de obesidade sarcopênica.
- Após o tratamento quimioterápico:
 - Avaliar a associação entre sarcopenia e toxicidade pelo tratamento quimioterápico;
 - Avaliar a associação entre a presença de obesidade sarcopênica e toxicidade pelo tratamento quimioterápico;
 - Comparar desfechos entre adultas e idosas.

5. REVISÃO DA LITERATURA

5.1. CÂNCER DE MAMA, QUIMIOTERAPIA E TOXICIDADE

O câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia mais frequente em mulheres. Trata-se de uma doença multifatorial, cujos fatores de risco são aumento da idade, ser do sexo feminino, ter idade avançada no primeiro parto, histórico familiar de câncer, terapia hormonal prolongada, exposição prévia à irradiação terapêutica da parede torácica, menarca precoce, menopausa tardia, doença proliferativa benigna da mama, mutações genéticas, como dos genes BRCA1/2 (NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCC), 2018), consumo de bebida alcoólica, excesso de peso e sedentarismo (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020).

De acordo com suas características moleculares, o câncer de mama pode ser classificado em:

- 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).

O tratamento do câncer de mama é heterogêneo, 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).

A terapia de escolha deve considerar a máxima eficácia na redução dos tumores com o mínimo possível de efeitos adversos a fim de manter a qualidade de vida durante todo tratamento oncológico, além de reduzir recorrência da doença. A quimioterapia é um tipo de tratamento antineoplásico que visa atingir as células tumorais pela sua toxicidade. Estas células caracterizam-se pelo crescimento acelerado e desordenado e os agentes quimioterápicos agem impedindo esta evolução (VASCONCELOS; VILHENA; MOTA, 2022). No entanto, a quimioterapia tem baixa especificidade para destruição apenas das células tumorais e atingem também outras células, ocasionando várias reações adversas, especialmente as toxicidades gastrointestinais (KAMEO et al., 2021).

Toxicidade ou reações adversas são qualquer resposta prejudicial ou indesejável, de forma não intencional, que surgem 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; PONTEFRACT, 2016). Com intuito de mensurar de forma mais eficiente essas toxicidades, o Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos publicou, em 2017, o 5º volume do *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE). Trata-se de uma ferramenta descritiva de eventos adversos com escala de gravidade que varia de 0 a 5, conforme sistemas orgânicos comprometidos (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2017).

- 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, 18 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 significante 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.

Acompanhar a toxicidade durante todo o tratamento é crucial para que intervenções multidisciplinares possam ser realizadas e garantir dessa forma, qualidade de vida ao paciente, evitando intercorrências.

5.2. OBESIDADE E TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

O sobrepeso e a obesidade têm crescido significativamente em todo o mundo, tornando-se uma epidemia desde o século XX (ZORENA et al, 2020). A Federação Mundial de Obesidade classificou como alerta muito alto, os dados do Atlas Mundial de Obesidade, publicado em 2023, que projetou que 41% dos adultos brasileiros serão obesos. O crescimento anual de adultos com obesidade entre 2020 e 2035 é estimado em 2,8% (TIM LOBSTEIN, HANNAH BRINSDEN, 2022). Segundo 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, na cidade do Recife, 62% apresentam excesso de peso e 27% são obesas (VIGITEL, 2023).

A relação entre câncer de mama e excesso de peso já é bem difundida na literatura (ARGOLO et al, 2018). Os mecanismos prováveis dessa relação são fundamentados na secreção irregular dos níveis circulantes de estrogênio e aumento dos marcadores inflamatórios. No entanto, alterações no microbioma e modificações de leptina e adiponectina podem também estar relacionados, porém esses mecanismos ainda não estão bem esclarecidos (ARGOLO et al, 2018).

Pessoas com obesidade teriam impacto na expressão de TNF- α E IL-6, que são fatores pró-inflamatórios, a partir do eixo obesidade-inflamação-aromatase (HOWE et al., 2013), contribuindo com uma maior transcrição do gene que codifica a aromatase, o CYP19. O tecido adiposo é um órgão endócrino que libera adipocinas, estas se ligam as células-alvo e influenciam

no metabolismo de vários órgãos e tecidos e estão relacionadas ao risco aumentado de doenças (CHRISTODOULATOS et al., 2019; ZORENA et al., 2020). Outra relação a ser considerada são as alterações endócrinas e metabólicas ocasionadas pelo excesso de peso durante em pacientes oncológicos durante o tratamento, como alterações na secreção de insulina, estrogênio e somatomedina C (IGF-1), que aumentam a inflamação e produção de fatores pró-angiogênicos o que corrobora com a progressão do tumor tumores (CHAN et al., 2014; GILBERT, SLINGERLAND, 2013).

Estudos epidemiológicos têm discutido o papel da obesidade no surgimento do câncer de mama, especialmente no período pós-menopausa, embora esta relação não seja exclusivamente neste período (DENIS & PALMER, 2017; DRUSO & FISCHBACH, 2018; HAO et al, 2018). O estado menopausal relacionado a desfechos desfavoráveis do câncer de mama na pós menopausa pode ser justificado pela influência do tecido adiposo na secreção de proteínas de caráter pró-carcinogênico (SEBASTIANI, 2016). Estudo realizado em 2015 com pacientes eutróficos e obesos, observaram que aqueles com excesso de peso apresentavam 1,5 – 3,5 vezes mais chances de ter câncer (PISCHON & NIMPTSCH, 2015).

A obesidade está associada ao risco aumentado de câncer de mama com receptor hormonal negativo em mulheres no período pré-menopausa e, no período pós-menopausa, esse risco esteve relacionado ao receptor hormonal positivo (DONG et al., 2021). O câncer de mama do tipo tripleno negativo também mostrou apresentar relação com a obesidade, o que reitera que essa condição por si só é fator de risco relevante neste tipo de neoplasia mais agressiva e que há impacto do excesso de peso na jornada do paciente oncológico (PIEROBON; FRANKENFELD, 2013). Uma revisão de 2013 cujo objetivo foi avaliar essa influência, concluiu que o excesso de gordura corporal gera repercussões no prognóstico da doença, podendo favorecer crescimento do tumor, ocasionando recidivas, metástases e aumento da mortalidade (PAPA; PIRFO; MURAD, 2013).

A obesidade pode também ocasionar maior prevalência e intensidade dos sintomas e complicações durante o tratamento, reduzindo a qualidade de vida do paciente (RIBEIRO et al., 2023). Estudo de De Siqueira et al (2018) realizado com 286 mulheres teve como objetivo identificar se aquelas com

obesidade apresentariam mais sintomas e encontrou que estas apresentaram média de 6,9 efeitos colaterais com gravidade moderada, grave ou muito grave, com risco significativamente mais alto de fadiga, edema de membros, dor abdominal, artralgia e neuropatia periférica, enquanto as mulheres sem obesidade apresentaram média de 5,5 efeitos colaterais ($p=0,003$) (NYROP et al., 2023).

Neste cenário, destaca-se a importância da cirurgia bariátrica como parte do tratamento da obesidade e consequentemente, redução das alterações metabólicas e comorbidades. A perda ponderal ocasionada após essa cirurgia traz impactos positivos na regulação das proteínas relacionadas ao aparecimento de tumores, incluindo mamários, independente do grau de obesidade (DE SIQUEIRA et al., 2018). Esses achados reforçam a importância do controle do peso a partir de diferentes abordagens com intuito de reduzir fatores de risco para o câncer de mama.

5.3. CÂNCER DE MAMA E SARCOPENIA

A sarcopenia foi definida inicialmente em 1989 como a perda da massa muscular no decorrer da idade (Hilmi et al., 2019). Anos depois, sua definição foi atualizada para uma síndrome que combina: (1) a perda da massa muscular esquelética; (2) a perda da função e (3) a perda do desempenho físico, sendo esta a definição utilizada em 3 consensos (Cruz-Jentoft et al., 2010; Fielding et al., 2011; Muscaritoli et al., 2010; Hilmi et al. 2019).

As técnicas utilizadas para o diagnóstico de sarcopenia incluem: a) a avaliação da perda de massa muscular, a partir de ressonância magnética (RM), absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA), tomografia computadorizada (TC) ou impedância bioelétrica (BIA) (Aleixo et al., 2019); b) a avaliação da força muscular, a partir da dinamometria; c) a avaliação do desempenho físico, que pode ser realizada pelo teste de velocidade de marcha, teste de sentar e levantar, testes de equilíbrio e velocidade de caminhada (Hilmi et al., 2019).

A sarcopenia é classificada como primária quando está relacionada à idade do indivíduo e como secundária quando relacionada com a atividade, nutrição ou alguma doença crônica, como câncer (Cruz-Jentoft, Landi,

Topinková e Michel, 2010; Hilmi et al., 2019). Essa relação da sarcopenia com câncer parece ser mais complexa que apenas ao desequilíbrio entre síntese e degradação proteica. Alterações microambientais afetam células das fibras musculares levando a atrofia muscular no câncer. As fibras musculares são cercadas por células satélite que, diante de uma lesão muscular, são ativadas e se proliferam produzindo mioblastos para formar novas miofibras e restaurar a integridade do tecido muscular. No entanto, a inflamação decorrente do câncer induz dano muscular, ocasionando a ativação dessas células satélite que estão envolvidas no reparo do tecido muscular, mas não consegue se diferenciar (He et al., 2013; Hilmi et al., 2019).

Outros mecanismos parecem estar envolvidos na sarcopenia e câncer, como alterações na proteína BRD4 (Segatto et al., 2017), homeostase do cálcio (Agrawal, Suryakumar e Rathor, 2018; Wanling et al., 2015), fatores endócrinos e metabólicos, como a associação entre resistência à insulina e disfunção mitocondrial acarretando no desenvolvimento de deposição de lipídios no músculo esquelético (Corcoran, Lamon-Fava e Fielding, 2007) e diminuição na capacidade oxidativa do músculo (Simoneau e Kelley, 1997). A resistência à insulina pode diminuir a síntese proteica, isso explica por que pacientes com diabetes mellitus 2 possuem maior chances de serem sarcopênicos (Leenders et al., 2013; Morley, Malmstrom, Rodriguez-Mañas e Sinclair, 2014; Park et al., 2007; Hilmi et al., 2019).

Nos últimos anos, tem crescido o número de estudos com objetivo de avaliar a composição corporal e a sua influência no prognóstico do câncer de mama, porém ainda são escassos os estudos que avaliam sua relação com a toxicidade do tratamento. Metanálise, realizada em 2019, buscou avaliar a força de evidência para prognóstico da sarcopenia e baixa densidade muscular no prognóstico do câncer de mama e toxicidade grave na quimioterapia, tempo de progressão da doença e obesidade sarcopênica e verificou que pacientes com sarcopenia apresentaram risco 68% maior de mortalidade em comparação aos não sarcopênicos (HR 1,68; IC 95%: 1,09-2,59; p = 0,02), a baixa densidade muscular não foi preditiva de sobrevida global (HR 1,44; IC 95%: 0,77-2,68; p = 0,25), pacientes sarcopênicos apresentaram maior incidência de toxicidade grave (56%) em comparação aos não sarcopênicos (25%) (RR 2,17; IC 95%: 1,4-3,34; p = 0,0005) e pacientes com câncer de mama

avançado/metastático não sarcopênicos tiveram um tempo até progressão 71 dias maior em comparação aos sarcopênicos (MD -70,75; IC 95%: -122,32 a -19,18; $p = 0,007$) (Aleixo et al., 2019).

Diversos estudos de metanálises e revisões sistemáticas realizados com pacientes oncológicos têm mostrado a relação negativa entre sarcopenia e câncer de pâncreas (Mintziras et al., 2018), esôfago (Boshier et al., 2018), gástrico (Kamarajah, Bundred, Tan, 2019), colorretal (Sun et al., 2018) e pulmão (Deng et al., 2019). Pesquisas realizadas com ratos mostraram que além de sua relação com a doença oncológica, a sarcopenia também pode ser induzida pela quimioterapia (Hojman et al., 2014; Sakai et al., 2014; Hilmi et al., 2019). Estudos mostraram que o câncer e o tratamento corroboram com a perda contínua de massa muscular (Daly et al., 2017; Daly et al., 2018; Rutten et al., 2016; Ryan e Sullivan, 2020). Enquanto adultos saudáveis > 40 anos apresentaram uma perda muscular de 1-1,4% no ano, pacientes com câncer apresentaram 24 vezes mais perda de massa muscular (Daly et al., 2018; Frontera, Zayas & Rodriguez, 2012; Blauwhoff-Buskerdolen et al., 2016).

A sarcopenia está relacionada com astenia, fadiga, diminuição da função física, toxicidade do tratamento quimioterápico, redução da qualidade de vida e redução da sobrevida (Ryan e Sullivan, 2020). Trata-se de um fator preditivo de toxicidade da quimioterapia e é mais relevante para o cálculo da dose do medicamento do que a área de superfície corporal clássica (Hilmi et al., 2019). A sarcopenia em pacientes oncológicos esteve associada a redução da imunidade, maior toxicidade quimioterápica e menor resposta a imunoterapia (Xia et al., 2020).

Cereda et al (2021) confirma que a composição corporal é fator determinante no prognóstico de pacientes com câncer, influenciando na sobrevida e qualidade de vida. Nesse contexto, a BIA parece ser uma ferramenta útil para avaliar redução da massa muscular e prever piores desfechos, sendo uma ferramenta muito utilizada, por ser simples e de baixo custo. No entanto, possui limitação em indivíduos maiores de 80 anos, pacientes gravemente obesos, por sua falta de especificidade populacional e impacto do estado de hidratação (Koliaki et al., 2019).

5.4. CÂNCER DE MAMA E OBESIDADE SARCOPÊNICA

Uma nova condição que vem ganhando cada vez mais destaque é a obesidade sarcopênica (OS), na qual a sarcopenia está associada ao excesso da gordura corporal, geralmente associada a idosos pelas alterações ocorridas no sistema musculo esquelético e aumento de gordura relacionados a idade. No entanto, esta patologia não é de exclusividade da geriatria, ela pode estar presente em indivíduos mais jovens, especialmente quando existe alguma condição de saúde relacionada a sarcopenia e excesso de gordura corporal, como o câncer de mama (Zamboni, Rubele, Rossi, 2019; Pillatt et al., 2020).

É importante ressaltar que a obesidade sarcopênica é uma situação distinta da obesidade ou da sarcopenia de forma isolada, pois na OS acontece a interação bidirecional e patogênica do acúmulo de gordura corporal e perda de massa e função muscular, aumentando o risco de doenças metabólicas e comprometimento funcional quando comparada a cada condição separadamente (DONINI et al., 2022). Se por um lado, a sarcopenia pode reduzir as taxas metabólicas basais e gasto energético total promovendo ganho de gordura, por outro lado, a obesidade pode contribuir com desenvolvimento e progressão da sarcopenia pelos seguintes mecanismos: (1) inatividade física resultante de complicações musculoesqueléticas com impacto negativo na renovação de proteínas do músculo esquelético e capacidade oxidativa; (2) Pacientes com obesidade podem apresentar algum tipo de desnutrição devido ao consumo de alimentos mais calóricos e pobre em nutrientes; (3) Alterações cardiometabólicas como diabetes 2 e aterosclerose, que contribuem para aumento do estresse oxidativo, inflamação e disfunção mitocondrial e alteração da perfusão do tecido muscular; (4) A relação do excesso de gordura com doenças crônicas como insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva, doença renal e câncer que contribuem com aumento da inflamação e estresse oxidativo causando perda e disfunção muscular (KOLIAK et al., 2019).

A OS pode aumentar a fragilidade, incapacidade e perda de independência. Suas causas estão relacionadas a nutrição inadequada, resistência à insulina, redução de hormônios GH e testosterona, aumento da produção de citocinas próinflamatórias e sedentarismo (Campos, Lopes, Lourenço, 2017).

A classificação da OS se dá pelo comprometimento muscular identificado a partir dos critérios de avaliação de sarcopenia, associado a obesidade, avaliada a partir da circunferência da cintura elevada ($> 88\text{cm}$) ou percentual de gordura corporal $> 38\%$ em mulheres (Pillatt et al., 2020; DONINI et al., 2022). Estudo de Pillatt et al (2020), realizado com 209 idosos identificou uma prevalência de 23,9% pacientes sarcopênicos, 28,2% obesos e 4,3% com obesidade sarcopênica, e destacou a importância da aplicação de ferramentas de triagem e avaliação nutricional a fim de identificar de forma precoce essas possíveis alterações.

O aumento a prevalência da obesidade e do interesse pela sarcopenia em pacientes oncológicos tem contribuído para identificar um maior número de pacientes com OS, cuja prevalência é cerca de 10% nessa população, mas essa prevalência pode variar bastante a depender dos métodos utilizados para diagnóstico, como inclusão de pacientes com sobre peso, assim como tipo e estágio da doença, pois a OS é mais frequentemente observada em pacientes com tumores mais avançados e metastáticos (Anandavadiel et al, 2016; Dalal et al., 2012; Del Fabbro et al., 2012; Heidelberger et al., 2017; Rollins et al., 2016; Hilimi 2018).

Apesar do crescente interesse pelo tema, mais estudos ainda são necessários a fim de padronizar a definição de OS, sendo esta uma limitação para o diagnóstico preciso de OS e avanço de pesquisas na área.

6. MATERIAIS E MÉTODOS

6.1. DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO

Este é um estudo de coorte prospectivo, realizado no período de fevereiro de 2022 a setembro de 2023, em uma clínica de oncologia localizada em Recife, pertencente ao Grupo Oncoclínicas.

6.2. AMOSTRA

A pesquisa foi realizada com uma amostra de mulheres diagnosticadas com câncer de mama (CID C50). Não foi realizado cálculo amostral prévio considerando que a sarcopenia em pacientes com câncer de mama é um evento relativamente raro e pouco explorado, optando-se por incluir todas as pacientes em quimioterapia no período da coleta, com intuito de garantir mais representatividade dos casos disponíveis e aumentar robustez das análises estatísticas. Foram avaliadas 150 mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico.

6.2.1 Critérios de inclusão

Participaram da pesquisa mulheres com idade ≥ 20 anos, diagnosticadas com câncer de mama (CID C50), que foram submetidas ao tratamento quimioterápico, iniciado no período de fevereiro de 2022 a setembro de 2023.

6.2.2 Critérios de exclusão

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

6.2.3 Perdas

Pacientes que não iniciaram o tratamento quimioterápico.

6.3. PROCEDIMENTOS TÉCNICOS

A coleta de dados foi realizada em dois momentos distintos: no início (T0) e ao final (T1) do tratamento quimioterápico. Em todos os ciclos de

tratamento, foi realizado monitoramento de intercorrências, redução de dose ou mudança de protocolo. Os dados foram extraídos dos prontuários ou questionados diretamente ao paciente, utilizando-se o formulário disponível no APÊNDICE 1.

6.3.1. Dados clínicos

Foram coletados dados como grau e estágio da doença, comorbidades, tipo de tratamento, esquema de quimioterapia a ser realizada, toxicidade durante tratamento. Esses dados foram coletados de prontuários ou obtidos diretamente com a paciente no momento da entrevista.

6.3.2. Triagem nutricional e avaliação do risco de sarcopenia

A triagem nutricional foi realizada por meio da Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente (ASGPPP), do *Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls questionnaire* (Sarc F) e do *Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs, Falls + Calf circumference* (Sarc-CalF).

A ASGPPP trata-se de uma ferramenta de triagem e avaliação nutricional em pacientes oncológicos (OTTERY, 1996), traduzida e validada em português por Gonzalez et al. em 2010 (ANEXO A). Foi utilizada a versão completa da triagem, a qual inclui perguntas respondidas pela paciente e pelo profissional avaliador, incluindo avaliação física. Considerando sem risco nutricional quando classificada com score A, e em risco nutricional quando classificada como B ou C, a depender do nível de risco nutricional.

O SARC-F consiste em um questionário com 5 questões relacionadas a força, assistência para andar, levantar-se da cadeira, subir escadas e quedas onde resultados ≥ 4 pontos são indicativos da presença de sarcopenia (ANEXO B). O SARC-CalF consiste numa ferramenta brasileira validada que associa a medida da CP ao SARC-F em que pontuações ≥ 11 pontos, indicam a provável presença de sarcopenia (Barbosa-Silva et al., 2016) (ANEXO C).

6.3.3. Antropometria

As medidas de peso e altura foram realizadas segundo a técnica original recomendada por Lohman (1991). As participantes foram pesadas

utilizando-se 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 1,90m e precisão de 1mm. A partir desses dados, foi realizado o cálculo do índice de massa corporal (IMC), conforme a fórmula: IMC = Peso/Altura². A classificação do IMC foi realizada com base nos valores estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (OMS, 1997) para indivíduos adultos e da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) (OPAS, 2002) para indivíduos idosos.

A circunferência da cintura (CC) 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 sido considerado em risco elevado aquelas com CC \geq 80cm e em risco muito elevado as que tiveram CC \geq 88cm (OMS, 1998).

A circunferência da panturrilha (CP) foi aferida com fita métrica inelástica, com extensão de 1,50m, no membro inferior esquerdo, no ponto de maior circunferência. A paciente sentada, com o joelho esquerdo flexionado a um ângulo de 90º. A medida foi realizada na parte mais proeminente da panturrilha, sem que essa fosse comprimida (CHUMLEA, ROCHE, STEINBAUGH, 1985). Considerou-se desnutrição, quando CP <33 cm (BARBOSA-SILVA et al., 2016).

Na avaliação da composição corporal, foram calculadas a massa muscular esquelética apendicular (MMEA) e a massa gorda (MG). A MMEA foi obtida por meio de duas equações. Para adultas, considerou-se a seguinte fórmula: MMEA (kg) = $-4,211 + (0,267 \times [\text{Altura} [\text{cm}^2] / \text{Resistência elétrica}]) + (0,095 \times \text{Peso}) + (-0,012 \times \text{idade}) + (0,058 \times \text{Xc}) + (1,909 \times \text{Sexo})$ (KYLE et al., 2003); já para idosas, adotou-se a fórmula: MMEA (kg) = $-3,964 + (0,227 \times [\text{Altura} [\text{cm}^2] / \text{Resistência elétrica}]) + (0,095 \times \text{Peso}) + (1,384 \times \text{sexo}) + (0,064 \times \text{Xc})$ (SERGI et al., 2015); sendo o valor para sexo feminino igual a zero. A massa livre de gordura (MLG) foi obtida através da fórmula: MLG (kg) = $-4,104 + (0,518 \times \text{Altura} [\text{cm}^2] / \text{Resistência elétrica}) + (0,231 \times \text{Peso}) + (0,130 \times \text{Xc}) + (4,229 \times \text{Sexo sendo mulher} = 0)$ (KYLE et

al., 2001). A MG foi obtida por meio do cálculo da MG (kg) = Peso - MLG. O índice de massa gorda (IMG) foi calculado considerando MG (kg) / Altura ao quadrado (m^2). Foi considerado ponto de corte para obesidade valor IMG $\geq 9,5 \text{ kg/m}^2$ (PELTZ et al., 2010). Um percentual de gordura corporal maior ou igual a 40 % será considerado como maior risco de morte (WOOLCOTT; BERGMAN, 2020). Para avaliar baixa quantidade muscular, será considerado o consenso de sarcopenia, desordem comum entre adultos mais velhos, mas que também pode ocorrer em pessoas mais jovens. Esse consenso define o ponto de corte do índice de MMEA (MMEA [kg] / Altura ao quadrado [m^2]) como $< 5,5 \text{ kg/m}^2$ para mulheres (CRUZ- JENTOFT et al., 2019).

6.3.4. Avaliação da Sarcopenia

A sarcopenia foi classificada de acordo com as recomendações do consenso europeu de sarcopenia de 2018 (EWGSOP2) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Segundo esse consenso, o diagnóstico baseia-se em três componentes principais: força muscular, quantidade/qualidade da massa muscular e desempenho físico. Inicialmente, a redução da força muscular, avaliada pela força de preensão palmar (FPP), é considerada o critério mais confiável para suspeita de sarcopenia. Quando confirmada pela presença de baixa massa muscular (MM), estabelece-se o diagnóstico de sarcopenia. Já a associação entre baixa força, baixa massa muscular e baixo desempenho físico – avaliado pela velocidade de marcha – caracteriza a sarcopenia grave.

Para o diagnóstico de obesidade sarcopênica, foi considerada a presença de sarcopenia associada ao aumento da circunferência da cintura (CC), marcador de adiposidade abdominal, adotando-se o ponto de corte de $\geq 88 \text{ cm}$ para mulheres (STENHOLM et al., 2008).

6.3.4.1. Força de preensão palmar (FPP)

A avaliação da força muscular (FM) foi realizada por meio da FPP. Para obtenção da medida, a paciente foi orientada a sentar com os quadris e os joelhos fletidos a 90º, ombro aduzido em posição neutra, cotovelo fletido a 90º 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. Os resultados foram registrados em kg/f (SOARES et al., 2012). O ponto de corte adotado para definição de FPP reduzida foi de <16kg/f (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

6.3.4.2. Avaliação da Massa Muscular (MM)

A MM foi avaliada mediante bioimpedância (BIA), método também recomendado pelo consenso de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Foi utilizado o aparelho BIA tetrapolar Biodynamics Modelo 310 (TBW®), que emite uma corrente elétrica de baixa intensidade. As pacientes foram orientadas a jejuar durante a noite ou no mínimo de 4 horas, não praticar atividade física extenuante por 12 horas, evitar bebidas alcoólicas e cafeína por pelo menos 24 horas antes da aferição e esvaziar a bexiga 30 minutos antes da BIA.

As pacientes foram posicionadas no leito, em decúbito dorsal, com a cabeceira da cama paralela ao solo, os braços afastados do tronco formando um ângulo de aproximadamente 30º e as pernas afastadas entre si num ângulo de aproximadamente 45º. Para o início do procedimento, nos locais onde os eletrodos foram fixados a pele da paciente foi higienizada com álcool a 70%, posteriormente foram colocados dois eletrodos distais sobre a superfície dorsal da mão e do pé, próximos das articulações da falange-metacarpo e falange-metatarso, respectivamente; e dois eletrodos sobre a proeminência do pulso e entre o maléolo medial e lateral do tornozelo lateral (KYLE et al., 2004). Como critério de avaliação da massa muscular, foi considerado o ponto de corte para o IMMAE obtido na revisão do consenso de sarcopenia, proposto pelo EWGSOP de < 5.5Kg/m² para mulheres (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

6.3.4.3. Teste de velocidade de marcha

O desempenho físico foi mensurado pelo teste de velocidade de marcha (VM), segundo modelo proposto pela *International Academy on Nutrition and Aging* (IANA) (VAN KAN et al., 2011). O teste foi realizado em uma sala com piso plano. As pacientes foram instruídas a caminharam,

mantendo sua velocidade de marcha habitual, o percurso de 4 metros. Ao iniciar o teste foi cronometrado o tempo gasto para a realização completa do trajeto. A avaliação foi realizada em duplicata, sendo adotado como referência percurso realizado em menor período. A marcha foi considerada lenta quando a velocidade for <0,8 metros/segundo e normal quando eram encontrados valores superiores a esse, sendo este critério considerado apenas para definição de sarcopenia grave mulheres (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

6.3.5. Exame bioquímico

Para vitamina D (25OHD), foram consideradas deficientes as pacientes com níveis de 25OHD \leq 20 ng/mL, insuficientes aquelas cujos níveis encontraram-se entre 21-29 ng/mL e suficientes aquelas que apresentaram valores \geq 30 ng/mL (HOLICK et al., 2011; ROSS et al., 2011). Em todos os momentos da coleta, foi investigado o uso de suplementação de vitamina D, sendo registrado uso e dosagem.

6.3.6. Toxicidade

Para avaliação dos efeitos do quimioterápico, foi utilizada a ferramenta *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) versão 5.0 (ANEXO D), 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 4).

6.3.7. Estilo de vida

Para o tabagismo foram consideradas as categorias: fumante (o indivíduo que referiu o hábito de fumar), não fumante (o indivíduo que relatou nunca haver fumado) e ex-fumante (o indivíduo 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, foi feita a pergunta

se as pacientes praticavam ou não e se sim, quantas vezes na semana e duração. 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 (OMS, 2020).

6.4 TESTES ESTATÍSTICOS

Os dados foram coletados por meio de questionário elaborado para a pesquisa (APÊNDICE 1) 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 pelo software *Statistical Packpage for Social Science* (SPSS), versão 22.0. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas, com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Para as associações foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson ou, quando necessário, o teste exato de Fisher, considerando-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

6.5 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Pernambuco (CAAE: 48780421.7.0000.5205) e seguiu as normas éticas para pesquisa envolvendo seres humanos, constantes na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (ANEXO E). Foi obtida a carta de anuência do Responsável Legal pela Clínica onde foi realizada a pesquisa (APÊNDICE 2). As pacientes foram amplamente informadas dos possíveis riscos e desconfortos associados à pesquisa e, quando concordaram em participar, firmaram o aceite através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 3). As pesquisadoras assinaram o Termo de Confidencialidade dos Participantes da Pesquisa (APÊNDICE 4), garantindo o sigilo dos dados.

7. RESULTADOS

Foram avaliadas 150 mulheres, com idades entre 25 e 83 anos. A maioria encontrava-se no período pré-menopausa (58,4%), negava o consumo de álcool (78,5%) e tabaco (90,7%), bem como a presença de comorbidades. Observou-se que 16,7% apresentavam índice de massa corporal (IMC) compatível com algum grau de obesidade, e 65,8% estavam em tratamento neoadjuvante, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização da amostra, segundo variáveis demográficas, clínicas e de estilo de vida, de mulheres com câncer de mama no início do tratamento quimioterápico. Recife, 2023.

Variáveis	N	%	IC _{95%}
Idade			
Adulta jovem (20-44)	53	35,3	27,7-43,5
Adulta madura (45-59)	56	37,3	29,6-45,6
Idosa (≥60)	41	27,3	20,4-35,2
Menopausa			
Sim	57	41,6	33,2-50,3
Não	80	58,4	49,7-66,7
Ingestão de álcool			
Sim*	32	21,5	15,2-28,9
Não	117	78,5	71,1-84,8
Uso de tabaco			
Sim*	14	9,3	5,2-15,2
Não	136	90,7	84,8-94,8
Hipertensão			
Sim	42	28,2	21,1-36,1
Não	107	71,8	63,9-78,9
Diabetes			
Sim	25	16,7	11,1-23,6
Não	125	83,3	76,4-88,9
Dislipidemia			
Sim	20	13,3	8,3-19,8
Não	130	86,7	80,2-91,7
Obesidade (IMC)			
Sim	25	16,7	11,1-23,6
Não	125	83,3	76,4-88,9
Estadiamento			
I	24	18,6	12,3-26,4
II	55	42,6	34,0-51,6
III	45	34,9	26,7-43,8
IV	5	3,9	1,3-8,8
Tipo de tratamento			
Neoadjuvante	98	65,8	57,6-73,3
Adjuvante	42	28,2	21,1-36,1
Paliativo	9	6,0	2,8-11,2

n total difere de acordo com o número de respondentes. *Aqueles que referiram a prática, independentemente do tempo e da quantidade consumida.

Na Tabela 2 estão descritos os 21 tipos de protocolos adotados no tratamento quimioterápico das mulheres investigadas. Observa-se que os protocolos mais adotados foram: TC (13,6%); TCHP (12,9%) e AC-T (12,9%).

Tabela 2. Caracterização da amostra, o tipo de protocolo adotado no tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama. Recife, 2023.

Variáveis	n	%	IC95%
Tipo de protocolo			
TCHP	17	12,9	7,7-19,8
TCHP+netu/palo	2	1,5	0,2- 5,4
THP	8	6,1	2,6-11,6
Cleopatra	2	1,5	0,2- 5,4
TH	11	8,3	4,2-14,4
TC + AC DD.	1	0,8	0,0-4,1
TC+AC+pembro	1	0,8	0,0-4,1
TC+AC DD.+pembro	10	7,6	3,7-13,5
Keynote	7	5,3	2,2-10,6
TC	18	13,6	8,3-20,7
Carbotaxol	6	4,5	1,7-9,6
Carbotaxol + pembro	8	6,1	2,6-11,6
AC-T	17	12,9	7,7-19,8
AC-T DD.	5	3,8	1,2-8,6
AC-T+netu/palo	3	2,3	0,5-6,5
TAC	2	1,5	0,2-5,4
TAC DD.	8	6,1	2,6-11,6
AC	1	0,8	0,0-4,1
Paclitaxel	2	1,5	0,2-5,4
Tamoxifeno	2	1,5	0,2-5,4
CMF	1	0,8	0,0-4,1

TCHP: docetaxel, carboplatina, trastuzumabe e pertuzumabe.

TCHP + Netu/Palo: mesmo esquema TCHP + netupitanto e palonosetrona.

THP: docetaxel, trastuzumabe e pertuzumabe.

TH: docetaxel com trastuzumabe.

TC + ADD: docetaxel e ciclofosfamida acrescido de medicação ou suporte adicional.

TC + AC + PEMBRO: taxano + ciclofosfamida, seguida de doxorrubicina + ciclofosfamida, combinados ao uso de pembrolizumabe.

TC: docetaxel com ciclofosfamida.

AC-T: doxorrubicina com ciclofosfamida seguido pela administração de um taxano.

AC-T DD: mesmo esquema AC-T administrado em cronograma adensado, com intervalos reduzidos entre os ciclos.

AC-T + Netu/Palo: combina o esquema AC-T com o uso de netupitanto e palonosetrona como suporte antiemético.

TAC: docetaxel, doxorrubicina e ciclofosfamida.

TAC DD: mesmo esquema TAC administrado em cronograma adensado.

AC: doxorrubicina com ciclofosfamida.

CMF: ciclofosfamida, metotrexato e fluorouracil

A Tabela 3 apresenta os resultados da avaliação nutricional realizada no início do tratamento. A maioria das pacientes não apresentou risco nutricional na triagem (98,6%). Observou-se um percentual elevado de mulheres com excesso de peso (62,0%), obesidade abdominal aumentada (55,7%) e risco elevado segundo a circunferência do pescoço (37,6%). Por

outro lado, a maioria não apresentou risco nutricional pela circunferência da panturrilha (94,0%) e não foi classificada como sarcopênica (81,8%) ou obesa sarcopênica (90,9%). Além disso, um percentual expressivo apresentou níveis séricos de vitamina D abaixo dos valores considerados adequados (60,5%).

Tabela 3. Caracterização da amostra, segundo avaliação nutricional de mulheres com câncer de mama, no início do tratamento quimioterápico. Recife, 2023.

Variáveis	n	%	IC _{95%}
Risco nutricional (triagem)			
Não	145	98,6	95,2-99,8
Sim	2	1,4	0,2-4,8
Perfil antropométrico (IMC)			
Baixo peso	1	0,7	0,0-3,7
Eutrofia	55	36,7	28,9-44,9
Sobrepeso	69	46,0	37,8-54,3
Obesidade	25	16,7	11,1-23,6
Obesidade abdominal (CC≥88cm)			
Sim	83	55,7	47,4-63,8
Não	66	44,3	36,2-52,6
Circunferência do pescoço			
Com risco (≥34cm)	93	37,6	29,8-45,9
Sem risco	56	62,4	54,1-70,2
Circunferência da panturrilha			
Com risco (<33cm)	9	6,0	2,8-11,1
Sem risco	141	94,0	88,9-97,2
Sarcopenia			
Sim	26	18,2	12,2-25,5
Não	117	81,8	74,5-87,8
Obesidade sarcopênica			
Sim	13	9,1	4,9-15,0
Não	130	90,9	85,0-95,1
Vitamina D			
Insuficiência	17	13,2	7,9-20,3
Deficiência	61	47,3	38,4-56,3
Adequada	51	39,5	31,0-48,5

A Tabela 4 apresenta os resultados das intercorrências ocorridas durante o tratamento quimioterápico, incluindo adiamento de ciclo, redução de dose e interrupção do tratamento, estratificados por faixa etária. Foi observada diferença estatisticamente significativa na interrupção do tratamento, que ocorreu principalmente no grupo de pacientes idosas ($p = 0,031$).

Tabela 4. Intercorrências do tratamento quimioterápico referidas por mulheres com câncer de mama em quimioterapia, segundo a faixa etária. Recife, 2023.

Variáveis	N	%	Adultas		Idosas		p*
			n	%	n	%	
Adiamento do ciclo							
Sim	31	27,2	21	67,7	10	32,3	0,307
Não	83	72,8	64	77,1	19	22,9	
Redução da dose							
Sim	18	15,7	13	72,2	5	27,8	0,773 [#]
Não	97	84,3	73	75,3	24	24,7	
Interrupção do tratamento							
Sim	6	5,3	2	33,3	4	66,7	0,031 [#]
Não	108	94,7	84	77,8	24	22,2	

*Teste do qui-quadrado de Pearson. [#]Teste Exato de Fisher

A tabela 5 mostra os resultados em relação a intercorrências durante o tratamento nos grupos com sarcopenia e sem sarcopenia, no início e término do tratamento e foi encontrado que a sarcopenia não apresentou associação estatisticamente significativa com adiamento de ciclo ou interrupção do tratamento em nenhuma das avaliações (t0 e t1), mas esteve significativamente associada à redução de dose no segundo momento (t1), sugerindo que pacientes com sarcopenia têm maior chance de terem sua dose reduzida durante o tratamento. Apesar de não apresentar diferença estatística significante, houve uma tendência de mulheres com sarcopenia em t0 apresentarem mais interrupções do tratamento ($p= 0,087$).

Tabela 5. Associação entre intercorrências e sarcopenia no início e ao término do tratamento quimioterápico de mulheres com neoplasia de mama. Recife, 2023.

Variáveis	N	Sarcopenia (t0)				p[#]	N	Sarcopenia (t1)				p[#]
		Sim	Não	n	%			Sim	Não	n	%	
Adiamento do ciclo												
Sim	31	5	16,1	26	83,9	0,791	26	5	19,2	21	80,8	0,538
Não	82	16	19,5	66	80,5		71	10	14,1	61	85,9	
Redução da Dose												
Sim	18	5	27,8	13	72,2	0,336	17	7	41,2	10	58,8	0,004
Não	96	17	17,7	79	82,3		81	8	9,9	73	90,1	
Interrupção do tratamento												
Sim	6	3	50,0	3	50,0	0,087	6	2	33,3	4	66,7	0,231
Não	107	19	17,8	88	82,2		91	13	14,3	78	85,7	

[#]Teste Exato de Fisher.

Em relação à obesidade sarcopênica e às intercorrências durante o tratamento, a Tabela 6 demonstra que não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum dos momentos avaliados entre pacientes com ou sem essa condição.

Tabela 6. Associação entre intercorrências e obesidade sarcopênica no início e ao término do tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama. Recife, 2023.

Variáveis	N	Obesidade sarcopênica (t0)				p [#]	N	Obesidade sarcopênica (t1)				p [#]			
		Sim		Não				n		n					
		n	%	N	%			n	%	n	%				
Adiamento do Ciclo															
Sim	31	4	12,9	27	87,1	0,458	26	2	7,7	24	92,3	0,657			
Não	82	6	7,3	76	92,7		71	4	5,6	67	94,4				
Redução da Dose															
Sim	18	2	11,1	16	88,9	0,684	17	2	11,8	15	88,2	0,278			
Não	96	9	9,4	87	90,6		81	4	4,9	77	95,1				
Interrupção do tratamento															
Sim	6	2	33,3	4	66,7	0,104	6	0	0,0	6	100,0	1,00			
Não	107	9	8,4	98	91,6		91	6	6,6	85	93,4				

[#]Teste Exato de Fisher.

A Tabela 7 apresenta a associação entre sarcopenia e as intercorrências clínicas observadas durante o tratamento quimioterápico nos momentos T0 e T1. Verificou-se que a presença de anorexia esteve significativamente associada à sarcopenia em ambos os momentos avaliados. No início do tratamento (T0), 37,9% das pacientes que relataram anorexia apresentavam sarcopenia, em comparação a 13,1% entre aquelas sem o sintoma ($p = 0,004$). Essa associação manteve-se no T1, com 37,0% das pacientes com anorexia classificadas como sarcopênicas, frente a 7,1% entre as demais ($p = 0,001$). A constipação também apresentou associação significativa com sarcopenia no T0 (28,0% vs. 12,9%; $p = 0,046$), porém essa relação não se manteve significativa no T1 ($p = 0,078$). As demais intercorrências analisadas — como diarreia, disgeusia, distensão abdominal, dor abdominal, fadiga, mucosite, náuseas e vômitos — não apresentaram associação estatisticamente significativa com sarcopenia em nenhum dos momentos avaliados.

Tabela 7. Associação entre ocorrência de sintomas e sarcopenia no início e ao término do tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama. Recife, 2023.

Variáveis	N	Sarcopenia (T0)				p*	N	Sarcopenia (T1)				p*
		Sim	n	%	Não			Sim	n	%	Não	
Ocorrência de sintomas												
≤ 3 sintomas	68	15	22,1	53	77,9	0,288	59	11	18,6	48	81,4	0,221
>3 sintomas	49	7	14,3	42	85,7		41	4	9,8	37	90,2	
Anorexia												
Sim	29	11	37,9	18	62,1	0,004	27	10	37,0	17	63,0	0,001**
Não	84	11	13,1	73	86,9		70	5	7,1	65	92,9	
Constipação												
Sim	50	14	28,0	36	72,0	0,046	44	10	22,7	34	77,3	0,078
Não	62	8	12,9	54	87,1		52	5	9,6	47	90,4	
Diarreia												
Sim	59	9	15,3	50	84,7	0,237	54	8	14,8	46	85,2	0,843
Não	54	13	24,1	41	75,9		43	7	16,3	36	83,7	
Disgeusia												
Sim	67	13	19,4	54	80,6	0,983	58	8	13,8	50	86,2	0,541
Não	46	9	19,6	37	80,4		38	7	18,4	31	81,6	
Distensão												
Sim	27	6	22,2	21	77,8	0,699	25	4	16,0	21	84,0	1,000**
Não	85	16	18,8	69	81,2		71	11	15,5	60	84,5	
Dor abdominal												
Sim	26	4	15,4	22	84,6	0,533	24	4	16,7	20	83,3	1,000**
Não	86	18	20,9	68	79,1		72	11	15,3	61	84,7	
Fadiga												
Sim	95	19	20,0	76	80,0	1,000**	79	13	16,5	66	83,5	0,730**
Não	19	3	15,8	16	84,2		18	2	11,1	16	88,9	
Mucosite												
Sim	34	7	20,6	27	79,4	0,868	30	6	20,0	24	80,0	0,545**
Não	78	15	19,2	63	80,8		66	9	13,6	57	86,4	
Náuseas												
Sim	82	14	17,1	68	82,9	0,296	69	12	17,4	57	82,6	0,545
Não	31	8	25,8	23	74,2		27	3	11,1	24	88,9	
Vômitos												
Sim	26	7	26,9	19	73,1	0,286	22	4	18,2	18	81,8	0,742**
Não	86	15	17,4	71	82,6		74	11	14,9	63	85,1	

*Teste do Qui-quadrado de Pearson; **Teste Exato de Fisher.

Na análise das variáveis gastrointestinais e sua associação com a obesidade sarcopênica, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, tanto no tempo basal (T0) quanto no acompanhamento (T1). Entretanto, no T0, observou-se uma tendência de associação entre constipação e obesidade sarcopênica ($p = 0,060$), com prevalência de 16,0% entre os constipados, frente a 4,8% entre os não

constipados. Também foi identificada maior prevalência de obesidade sarcopênica em indivíduos com vômitos (19,2%), comparados aos que não apresentaram esse sintoma (7,0%), embora sem significância estatística ($p = 0,124$). No T1, nenhuma variável apresentou associação significativa com obesidade sarcopênica (tabela 8)

Tabela 8. Associação entre ocorrência de sintomas e obesidade sarcopênica no início e ao término do tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama. Recife, 2023.

Variáveis	N	Obesidade sarcopênica (T0)				p*	N	Obesidade sarcopênica (T1)				p*			
		Sim		Não				Sim		Não					
		n	%	N	%			n	%	n	%				
Ocorrência de sintomas															
≤3 sintomas	68	8	11,8	60	88,2	0,355**	59	4	6,8	55	93,2	1,000**			
>3 sintomas	49	3	6,1	46	93,9		41	2	4,9	39	95,1				
Anorexia															
Sim	29	5	17,2	24	82,8	0,146**	27	3	11,1	24	88,9	0,344**			
Não	84	6	7,1	78	92,9		70	3	4,3	67	95,7				
Constipação															
Sim	50	8	16,0	42	84,0	0,060**	44	4	9,1	40	90,9	0,408**			
Não	62	3	4,8	59	95,2		52	2	3,8	50	96,2				
Diarreia															
Sim	59	5	8,5	54	91,5	0,637	54	4	7,4	50	92,6	0,690**			
Não	54	6	11,1	48	88,9		43	2	4,7	41	95,3				
Disgeusia															
Sim	67	8	11,9	59	88,1	0,521**	58	3	5,2	55	94,8	0,678**			
Não	46	3	6,5	43	93,5		38	3	7,9	35	92,1				
Distensão															
Sim	27	4	14,8	23	85,2	0,456**	25	3	12,0	22	88,0	0,180**			
Não	85	7	8,2	78	91,8		71	3	4,2	68	95,8				
Dor abdominal															
Sim	26	3	11,5	23	88,5	0,715**	24	2	8,3	22	91,7	0,638**			
Não	86	8	9,3	78	90,7		72	4	5,6	68	94,4				
Fadiga															
Sim	95	11	11,6	84	88,4	0,206**	79	6	7,6	73	92,4	0,589**			
Não	19	0	0,0	19	100,0		18	0	0,0	18	100,0				
Mucosite															
Sim	34	3	8,8	31	91,2	1,000**	30	2	6,7	28	93,3	1,000**			
Não	78	8	10,3	70	89,7		66	4	6,1	62	93,9				
Náuseas															
Sim	82	8	9,8	74	90,2	1,000**	69	3	4,3	66	95,7	0,345**			
Não	31	3	9,7	28	90,3		27	3	11,1	24	88,9				
Vômitos															
Sim	26	5	19,2	21	80,8	0,124**	22	1	4,5	21	95,5	1,000**			
Não	86	6	7,0	80	93,0		74	5	6,8	69	93,2				

*Teste do Qui-quadrado de Pearson; **Teste Exato de Fisher.

A tabela 9 compara os resultados de sintomas entre pacientes adultas e idosas. Observou-se que a maioria das variáveis não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Apenas a anorexia apresentou

associação significativa com a idade ($p = 0,003$), presente em 44,8% das idosas em comparação a 17,6% das adultas, indicando maior prevalência desse sintoma entre as participantes mais velhas. A frequência de apresentar ≤ 3 ou >3 sintomas foi semelhante nos dois grupos ($p = 0,936$), assim como os demais sintomas.

Tabela 9. Associação entre ocorrência de sintomas em mulheres idosas com neoplasia de mama em tratamento quimioterápico, no início e ao término do tratamento. Recife, 2023.

Variáveis	N	Idosas				p*
		Sim n	%	Não n	%	
Ocorrência de sintomas						
≤ 3 sintomas	69	17	24,6	52	75,4	0,936
>3 sintomas	50	12	24,0	38	76,0	
Anorexia						
Sim	29	13	44,8	16	55,2	0,003
Não	85	15	17,6	70	82,4	
Constipação						
Sim	50	9	18,0	41	82,0	0,260
Não	63	17	27,0	46	73,0	
Diarreia						
Sim	60	14	23,3	46	76,7	0,748
Não	54	14	25,9	40	74,1	
Disgeusia						
Sim	68	19	27,9	49	72,1	0,194
Não	46	8	17,4	38	82,6	
Distensão						
Sim	27	6	28,6	21	71,4	0,815
Não	89	21	23,6	65	76,4	
Dor abdominal						
Sim	26	8	30,8	18	69,2	0,349
Não	87	19	21,8	68	78,2	
Fadiga						
Sim	97	22	22,7	75	77,3	0,732
Não	19	5	26,3	14	73,7	
Mucosite						
Sim	34	6	17,6	28	82,4	0,307
Não	79	21	26,6	58	73,4	
Náuseas						
Sim	84	17	20,2	67	79,8	0,177
Não	31	10	32,3	21	67,7	
Vômitos						
Sim	26	6	23,1	20	76,9	0,993
Não	87	20	23,0	67	77,0	

*Teste do Qui-quadrado de Pearson

8. DISCUSSÃO

No presente estudo, embora não tenha havido associação estatisticamente significativa entre sarcopenia e adiamento de ciclos ou interrupção do tratamento, a presença de sarcopenia foi significativamente associada à redução de dose no T1 ($p = 0,004$). Este achado é de grande relevância clínica, pois sugere que pacientes com comprometimento da massa muscular, mesmo que não interrompam ou atrasem o tratamento, tendem a tolerar doses menores de quimioterápicos, possivelmente devido à maior suscetibilidade à toxicidade hematológica, fadiga exacerbada ou disfunções metabólicas associadas. Esse resultado corrobora evidências da literatura que apontam a sarcopenia como um fator preditor independente de toxicidade quimioterápica, sobretudo em pacientes com câncer de mama. Um estudo de Prado et al. (2022) demonstrou que mulheres com sarcopenia apresentaram risco até três vezes maior de terem suas doses ajustadas ao longo do tratamento, mesmo quando controladas por idade, IMC e estadiamento tumoral. Essa relação se explica, em parte, pelas alterações na farmacocinética dos quimioterápicos em indivíduos com baixa massa muscular, o que pode aumentar a concentração plasmática de agentes lipofílicos e levar a efeitos adversos mais intensos (Prado et al., 2022).

O fato de a sarcopenia não se associar com a interrupção do tratamento durante as avaliações pode estar relacionado ao cuidado clínico intensificado com essas pacientes, como o suporte nutricional e ajuste precoce das doses, evitando a necessidade de suspensão total. Ainda assim, o fato de a redução da dose ocorrer com maior frequência em mulheres sarcopênicas ao final do tratamento reforça a hipótese de que a sarcopenia se agrava ao longo da quimioterapia, contribuindo para um aumento progressivo da toxicidade cumulativa. Estudos de Blauwhoff-Buskermolen et al. (2023) e Rossi et al. (2022) também corroboram esse achado, ao identificarem uma relação temporal entre a perda muscular e a piora do desempenho clínico ao longo do tratamento, evidenciando a importância da monitorização contínua da composição corporal. Apesar de não apresentar diferença estatística significante, houve uma tendência de associação entre a sarcopenia e a interrupção do tratamento em T0 ($p = 0,087$), o que pode indicar que, apesar

da força muscular e funcionalidade não estarem totalmente comprometidas no início do tratamento, a reserva fisiológica já se encontra reduzida, favorecendo desfechos negativos mesmo com menor intensidade.

A sarcopenia pode estar associada a maior ocorrência de sintomas durante o tratamento quimioterápico. Nesta pesquisa, a anorexia foi o sintoma mais fortemente associado à sarcopenia, tanto no momento T0 como no momento T1. No início do tratamento, 37,9% das pacientes com anorexia eram sarcopênicas, contra apenas 13,1% entre aquelas sem o sintoma ($p = 0,004$). Esse padrão se manteve ao final do tratamento, com 37,0% de sarcopênicas no grupo com anorexia versus 7,1% no grupo sem anorexia ($p = 0,001$). Esses achados indicam uma relação consistente entre perda de apetite e depleção muscular durante a quimioterapia, reforçando a natureza multifatorial e progressiva da sarcopenia no contexto oncológico. A anorexia em pacientes oncológicos é frequentemente desencadeada por mediadores inflamatórios como IL-6, TNF- α e interferon- γ , que atuam no centro da saciedade hipotalâmico, inibindo a ingestão alimentar. Simultaneamente, esses mesmos mediadores favorecem o catabolismo muscular e a resistência anabólica, contribuindo diretamente para a perda de massa magra, independentemente da ingestão calórica (Argilés et al., 2023). Além disso, a quimioterapia potencializa esse quadro ao induzir alterações no paladar, náuseas e fadiga, que, por sua vez, reduzem ainda mais o consumo energético e proteico, favorecendo a sarcopenia (Baracos et al., 2018).

A constipação intestinal também apresentou associação significativa no T0 ($p = 0,046$), embora essa relação não tenha se mantido no T1. Este é um sintoma comum durante a quimioterapia, sendo intensificado pelo uso de antieméticos e opioides, além da redução da atividade física e ingestão hídrica. A sua associação com a sarcopenia pode refletir o impacto da baixa mobilidade e tônus muscular abdominal e pélvico, frequentemente observados em pacientes com comprometimento muscular funcional (Muscaritoli et al., 2021). Ainda assim, a perda da significância estatística ao longo do tratamento pode estar relacionada à introdução de medidas clínicas de manejo dos sintomas ou à redução da amostra ao T1.

Para os demais sintomas avaliados não foi identificada associação estatisticamente significativa com sarcopenia em nenhum dos momentos

analisados. No entanto, vale destacar que, mesmo na ausência de associação estatística, esses sintomas podem agravar o estado nutricional global e contribuir indiretamente para o desenvolvimento de sarcopenia, sobretudo em pacientes vulneráveis. A relação entre sintomas gastrointestinais e sarcopenia tem sido amplamente descrita na literatura. Em uma revisão sistemática recente, a anorexia foi identificada como um dos principais preditores clínicos de sarcopenia em pacientes com câncer, sendo responsável por reduzir não apenas a ingestão, mas também o estímulo hormonal necessário para a síntese proteica muscular (Brown et al., 2022). Além disso, a presença de sintomas persistentes ao longo da quimioterapia está associada à maior deterioração da composição corporal, perda de funcionalidade e, consequentemente, aumento da toxicidade cumulativa, conforme demonstrado por Blauhoff-Buskermolen et al. (2023).

No presente estudo, a maioria dos sintomas não apresentou associação estatisticamente significativa com a idade, sugerindo que a toxicidade gastrointestinal induzida pela quimioterapia ocorreu de forma semelhante entre mulheres adultas e idosas. No entanto, a anorexia se destacou como o único sintoma significativamente mais prevalente nas idosas, o que evidencia uma maior vulnerabilidade desse grupo para alterações no apetite e, consequentemente, no estado nutricional. A literatura corrobora esse achado, já que a idade avançada está relacionada a mudanças fisiológicas que afetam a ingestão alimentar, incluindo alterações na percepção de paladar e olfato, menor produção de hormônios orexígenos e maior resposta inflamatória sistêmica (ARGILÉS et al., 2023). Em pacientes oncológicos, tais fatores se somam à toxicidade do tratamento, potencializando o risco de anorexia e consequente perda de massa magra (BARACOS et al., 2018). Além disso, estudos prévios identificaram que a anorexia é mais frequente em pacientes idosos submetidos à quimioterapia, sendo considerada um preditor clínico relevante para o desenvolvimento de sarcopenia e pior prognóstico (BROWN et al., 2022).

A maioria das mulheres do estudo estava na fase pré-menopausal (58,4%) e com faixa etária entre 45-59 anos (37,3%). Esses dados corroboram com o perfil epidemiológico do câncer de mama no Brasil, onde há um aumento progressivo da incidência em mulheres adultas maduras, embora o diagnóstico

em mulheres jovens também representa uma preocupação crescente devido à maior agressividade clínica observada nesses casos (INCA, 2023).

O etilismo e o tabagismo apresentaram baixa frequência na amostra estudada (21,5% e 9,3% respectivamente), um fator positivo já que ambos são reconhecidamente fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento e pior prognóstico do câncer de mama (AICR, 2020), sugerindo que outros fatores, como nutricionais e metabólicos, possam exercer influência mais significativa no contexto da amostra estudada.

Quanto às comorbidades, a maioria das pacientes negava hipertensão, diabetes e dislipidemia, o que pode ser resultado de subnotificação ou subdiagnóstico, especialmente em populações de menor acesso a serviços de saúde regulares. Ainda assim, 28,2% relataram hipertensão arterial, e 16,7% referiram diabetes mellitus — valores compatíveis com a literatura para populações oncológicas brasileiras (Paula et al., 2021).

No que se refere ao estadiamento clínico da doença, foram mais prevalentes os estágios II (42,6%) e III (34,9%), o que sugere diagnóstico ainda em fases intermediárias ou avançadas e reflete o desafio na detecção precoce do câncer de mama, possivelmente contribuindo para a predominância do tratamento neoadjuvante observado em 65,8% das participantes. Essa modalidade terapêutica tem como objetivo a redução tumoral prévia à cirurgia, sendo indicada em casos localmente avançados ou em pacientes com tumores triplo-negativos ou HER2+ (Cardoso et al., 2019).

Os protocolos quimioterápicos analisados neste estudo abrangem combinações amplamente utilizadas no tratamento do câncer de mama, conforme recomendações das principais diretrizes internacionais. Esquemas baseados em antraciclinas e taxanos, como AC, AC-T e TAC, continuam sendo considerados pilares terapêuticos para tumores de maior risco, conforme descrito nas diretrizes do NCCN (NCCN, 2024) e da ESMO (Cardoso et al., 2019). Regimes específicos para tumores HER2-positivos, como TCHP, THP e TH, incorporam a dupla inibição anti-HER2 com trastuzumabe e pertuzumabe, estratégia respaldada por evidências robustas de benefício clínico (Gianni et al., 2012; Swain et al., 2015). Protocolos que incluem pembrolizumabe foram integrados para representar abordagens contemporâneas voltadas ao câncer de mama triplo-negativo, sustentadas pelos resultados do KEYNOTE-522

(Schmid et al., 2020). Alternativas como TC e CMF permanecem relevantes em cenários específicos, especialmente quando se buscam opções eficazes com menor complexidade ou quando há contraindicações a esquemas mais intensos (NCCN, 2024). O uso de suporte antiemético associado, como netupitanto e palonosetrona, segue recomendações internacionais para manejo da toxicidade gastrointestinal (MASCC/ESMO, 2020). A variedade de esquemas utilizados reflete a necessidade de adaptação do tratamento às características tumorais, ao perfil clínico das pacientes e às diretrizes.

No presente estudo, os protocolos quimioterápicos mais utilizados foram TC (13,6%), TCHP (12,9%) e AC-T (12,9%), em conformidade com as recomendações das principais diretrizes internacionais para o tratamento do câncer de mama. O uso frequente do TC reflete sua ampla indicação em pacientes com tumores de risco intermediário, conforme apontado pelas diretrizes do NCCN (NCCN, 2024). O TCHP destaca-se como um dos esquemas padrão para neoplasias HER2-positivas em abordagem neoadjuvante com a dupla inibição anti-HER2 (Gianni et al., 2012; Swain et al., 2015). Já o AC-T permanece entre os regimes mais empregados para tumores de maior agressividade, devido a sua eficácia em diferentes subtipos, segundo recomendações da ESMO e análises consolidadas de estudos clínicos (Cardoso et al., 2019). Assim, a distribuição dos protocolos observada neste estudo reflete a aderência à prática baseada em evidências e às diretrizes terapêuticas contemporâneas.

Embora 98,6% das participantes tenham sido classificadas sem risco nutricional pela triagem, esse dado contrasta com as prevalências observadas de sarcopenia (18,2%) e obesidade sarcopênica (9,1%), revelando uma importante limitação das ferramentas de triagem simplificadas, que muitas vezes não detectam alterações na composição corporal, como perda de massa muscular mascarada pela presença de obesidade (Jager-Wittenhaar et al., 2017).

Em relação ao IMC, 62,7% apresentavam algum grau de excesso de peso. A obesidade é considerada um importante fator de risco não apenas para o desenvolvimento do câncer, mas também para piores desfechos clínicos, como menor resposta ao tratamento, maior toxicidade e aumento da taxa de recidiva tumoral (Iyengar et al., 2016).

A avaliação nutricional basal das pacientes revelou um cenário preocupante, considerando a elevada prevalência de excesso de peso, obesidade abdominal e alterações antropométricas, que são fatores diretamente associados ao desenvolvimento de sarcopenia e à obesidade sarcopênica, condição de crescente interesse em oncologia por seu impacto na toxicidade quimioterápica e na sobrevida global (Shachar et al., 2017). Esses dados merecem atenção já que a obesidade abdominal e o estado pró-inflamatório podem afetar negativamente a distribuição dos quimioterápicos, intensificar seus efeitos adversos e comprometer a tolerância ao tratamento (Prado et al., 2020). Além disso, a adiposidade excessiva pode mascarar a sarcopenia, dificultando sua identificação na prática clínica (Martin et al., 2013).

O diagnóstico de sarcopenia em 18,2% da amostra já no início do tratamento é também preocupante, especialmente considerando que a perda de massa muscular tende a se intensificar ao longo da quimioterapia. Os dados corroboram estudos prévios que identificaram prevalências entre 15% e 25% em populações oncológicas semelhantes (Maia et al., 2021). A sarcopenia é um fator preditor independente de toxicidade ao tratamento quimioterápico, mesmo em pacientes sem desnutrição aparente. Ela está associada a maior incidência de efeitos adversos, hospitalizações, atrasos em ciclos de quimioterapia e, em casos graves, à necessidade de suspensão precoce do tratamento (Cruz-Jentoft AJ et al., 2019).

Em se tratando das intercorrências do tratamento de acordo com a faixa etária, pacientes idosas apresentaram piores resultados (66,7% dos casos de interrupção; $p = 0,031$). Um achado relevante diante da relação entre envelhecimento, fragilidade muscular e tolerância à quimioterapia, aspectos centrais do presente estudo. Pacientes idosas são mais suscetíveis à toxicidade quimioterápica, mesmo quando em bom estado clínico geral. Isso ocorre devido a múltiplos fatores fisiológicos: redução na reserva funcional, alterações na farmacocinética e farmacodinâmica dos quimioterápicos, presença de comorbidades silenciosas e, em especial, redução progressiva da massa e função muscular esquelética (Wildiers et al., 2021). Este último pode não ser clinicamente evidente, mas aumenta significativamente o risco de toxicidade hematológica, infecções, internações e interrupções do tratamento, como identificado em nossa amostra (Blauwhoff-Buskermolen et al., 2023).

Revisão sistemática com mulheres com câncer de mama acima de 60 anos apresentou prevalência de sarcopenia entre 20% e 35%, com maior propensão à redução de dose, atrasos e interrupção de ciclos quimioterápicos (Rossi et al., 2022). Um estudo multicêntrico europeu com mais de 300 mulheres com câncer de mama em quimioterapia relatou que pacientes idosas com sarcopenia tinham 2,5 vezes mais chance de interrupção precoce do tratamento, mesmo após ajustes para comorbidades e estadiamento tumoral (Prado et al., 2022).

Estudo brasileiro, de Oliveira et al. (2022), demonstrou que a idade acima de 65 anos foi o fator isolado mais fortemente associado à suspensão do protocolo quimioterápico, sobretudo quando havia comprometimento da composição corporal. A idade avançada pode ainda agravar o impacto de sintomas gastrointestinais e, consequentemente, a perda de massa muscular, contribuindo negativamente para os desfechos do tratamento (Jager-Wittenhaar et al., 2020). No presente estudo, não foram encontradas diferenças significativas na redução de dose e adiamento de ciclo entre as faixas etárias, mas esses eventos ainda ocorreram em proporção significante, sugerindo que outros fatores como o estado nutricional e presença de sarcopenia podem estar associados.

Quando falamos em estado nutricional, é importante ressaltar a influência do excesso de peso e da sarcopenia no câncer de mama, configurando a obesidade sarcopênica. Caracterizada pela coexistência de excesso de adiposidade e perda de massa muscular funcional, trata-se de uma condição muitas vezes subavaliada, mas que vem ganhando cada vez mais interesse devido ao impacto que pode causar nessas pacientes. Nesta pesquisa, não foram encontradas associações estatisticamente significantes entre a obesidade sarcopênica e as intercorrências no tratamento em nenhum dos tempos avaliados. No entanto, a literatura tem apontado que essa condição está associada a piores desfechos oncológicos, incluindo aumento da toxicidade e redução da sobrevida. Em uma metanálise publicada por Xiao et al. (2023), a condição foi associada a pior resposta ao tratamento, maior incidência de eventos adversos e menor sobrevida global em pacientes com câncer de mama submetidas à quimioterapia neoadjuvante (Xiao et al., 2023).

Apesar de não apresentar resultados estatisticamente significantes, observou-se uma tendência de maior frequência de eventos adversos em mulheres com obesidade sarcopênica. No T0, por exemplo, 33,3% das pacientes que interromperam o tratamento apresentavam essa condição, comparadas a 8,4% entre aquelas que seguiram o tratamento normalmente. Situação semelhante foi observada em relação à redução de dose e adiamento de ciclos, tanto no início quanto ao final do tratamento, embora sem diferenças expressivas ($p > 0,05$).

A obesidade sarcopênica está associada a um estado inflamatório crônico, resistência insulínica e disfunção mitocondrial, o que pode potencializar a toxicidade quimioterápica e comprometer a eficácia terapêutica (Argilés et al., 2021). No entanto, o excesso de gordura corporal pode mascarar a perda de massa muscular, levando à subestimação do risco clínico por parte da equipe, especialmente quando o IMC é usado isoladamente na avaliação do estado nutricional (Martin et al., 2013). Estudos recentes têm reforçado a importância de avaliar a composição corporal de forma integrada, uma vez que pacientes com obesidade sarcopênica apresentam menor sobrevida livre de progressão, maior incidência de efeitos adversos hematológicos e aumento na taxa de hospitalizações durante o tratamento (Baracos, 2020). Em mulheres com câncer de mama, essa condição tem sido relacionada a menor resposta patológica completa à quimioterapia neoadjuvante, além de maior dificuldade para manter a dose plena dos quimioterápicos (Shachar; Williams, 2022).

Em relação à obesidade sarcopênica e presença de toxicidade durante o tratamento, os dados indicaram que nenhuma das associações analisadas atingiu significância estatística, embora algumas variáveis tenham apresentado tendência à associação, especialmente no momento basal. Entre elas, destaca-se a constipação intestinal, cuja prevalência de obesidade sarcopênica foi de 16,0% entre as pacientes constipadas versus 4,8% entre aquelas sem o sintoma ($p = 0,060$), além da maior prevalência observada entre aquelas com vômitos (19,2% vs. 7,0%; $p = 0,124$).

A constipação pode estar associada à menor motilidade intestinal e à menor atividade física, condições frequentemente observadas em pacientes com obesidade sarcopênica. Essa condição afeta negativamente a mobilidade global, o tônus da musculatura abdominal e pélvica, e a função autonômica

gastrointestinal. Em estudos prévios, pacientes com obesidade sarcopênica demonstraram maior prevalência de constipação funcional, com impacto sobre a adesão ao tratamento oncológico (Cruz-Jentoft et al., 2022). Além disso, a maior proporção de obesidade sarcopênica entre pacientes com vômitos, ainda que não estatisticamente significativa, pode refletir alterações no metabolismo e na farmacocinética dos quimioterápicos, uma vez que a distribuição lipofílica das drogas pode ser alterada em indivíduos com alta adiposidade e baixa massa magra. Isso pode resultar em maior concentração plasmática de quimioterápicos e maior susceptibilidade a efeitos adversos, como náuseas e vômitos (Martin et al., 2020).

No momento T1, não foi observada nenhuma tendência de associação, o que pode indicar uma relativa estabilidade clínica ou adaptação metabólica ao tratamento, especialmente em pacientes que receberam acompanhamento nutricional ou suporte clínico adequado ao longo dos ciclos. Por outro lado, também pode refletir uma perda amostral ou redução da prevalência da condição, não sendo possível excluir a hipótese de viés pelo número reduzido de casos no seguimento.

9. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo revelaram que, embora a ASG-PPP tenha indicado baixa prevalência de risco nutricional, alterações na composição corporal foram expressivas, com destaque para a sarcopenia e a obesidade sarcopênica já no início do tratamento. Esses achados reforçam a necessidade de utilizar além desta triagem, ferramentas específicas para rastreio da sarcopenia em pacientes oncológicas.

A amostra foi composta majoritariamente por mulheres de meia-idade, em pré-menopausa, com excesso de peso, obesidade abdominal e inadequação sérica de vitamina D. Essas condições configuram um perfil inflamatório e metabólico que pode contribuir para a perda muscular e comprometer a tolerância à quimioterapia.

Durante o tratamento, a sarcopenia mostrou impacto clínico relevante, associando-se à redução de dose no T1 e a sintomas como anorexia e constipação. Esses resultados indicam que a perda de massa muscular pode comprometer a continuidade terapêutica e reforçam seu papel como preditora de toxicidade.

A obesidade sarcopênica, embora não tenha apresentado associação estatisticamente significativa com intercorrências clínicas, mostrou tendência a maior prevalência de sintomas gastrointestinais, sugerindo a necessidade de investigações futuras com amostras mais amplas e análises longitudinais.

Na comparação entre faixas etárias, as pacientes idosas se mostraram mais vulneráveis, especialmente quanto à interrupção do tratamento. A associação entre idade avançada e sarcopenia amplia o risco clínico e destaca a importância de protocolos específicos de triagem e manejo em mulheres idosas com câncer de mama.

Embora a idade não tenha influenciado de forma significativa a ocorrência da maioria dos sintomas gastrointestinais nesta amostra, a anorexia esteve mais presente em pacientes idosas, ressaltando a necessidade de monitoramento nutricional contínuo nesse grupo, visto seu impacto direto na composição corporal, tolerância ao tratamento e qualidade de vida.

Conclui-se, portanto, que a sarcopenia é um fator clínico relevante no câncer de mama, com implicações diretas na toxicidade e na condução do

tratamento. Sua identificação precoce, associada ao monitoramento contínuo da composição corporal, pode orientar intervenções nutricionais individualizadas e contribuir para a prevenção de desfechos adversos. Esses achados reforçam a importância de incorporar avaliações nutricionais mais abrangentes à prática oncológica, sobretudo em um cenário de envelhecimento populacional e alta prevalência de excesso de peso.

REFERÊNCIAS

- ANANDAVADIVELAN, P. et al. Sarcopenic obesity: A probable risk factor for dose limiting toxicity during neoadjuvant chemotherapy in oesophageal cancer patients. *Clinical Nutrition*, v. 35, n. 3, p. 724-730, 2016.
- ARGILÉS, J. M. et al. Cachexia and sarcopenia in cancer: mechanisms and targets for intervention. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 20, n. 4, p. 241-262, 2021.
- ARGILÉS, J. M. et al. Inflammation, anorexia, and muscle wasting in cancer cachexia: mechanisms and therapeutic perspectives. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 20, n. 2, p. 83-100, 2023.
- ARIDI, H. D. et al. Prevalence of vitamin D deficiency in adults presenting for bariatric surgery in Lebanon. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v. 12, n. 2, p. 405-411, 2016.
- BARACOS, V. E. Clinical impact of changes in body composition and muscle wasting. *The Lancet Oncology*, v. 21, n. 9, p. e470-e485, 2020.
- BARACOS, V. E. et al. Cancer-associated cachexia. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 4, n. 1, p. 17105, 2018.
- BLAUWHOFF-BUSKERMOLEN, S. et al. Loss of muscle mass during chemotherapy is predictive for poor survival of patients with metastatic cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 41, n. 5, p. 234-242, 2023.
- BLAUWHOFF-BUSKERMOLEN, S. et al. Sarcopenia is a predictive factor for chemotherapy dose-limiting toxicity in patients with advanced cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 14, n. 1, p. 23-31, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- BROWN, J. C. et al. Anorexia as a clinical predictor of sarcopenia in patients with cancer: a systematic review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 13, n. 5, p. 2345-2357, 2022.
- CARDOSO, F. et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 2019.

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, 2014.

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, 2019.

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

CRUZ-JENTOFFT, A. J. et al. Sarcopenic obesity: a position paper of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). *Clinical Nutrition*, v. 41, n. 5, p. 990-1004, 2022.

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.

FELDMAN, D. et al. Vitamin D: biology and clinical applications in cancer. *Nature Reviews Cancer*, 2020.

FORTNER, R. T. et al. Obesity and breast cancer. *Obesity and Cancer*, p. 43-65, 2016.

GIANNI, L. et al. Neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in HER2-positive breast cancer (NeoSphere). *The Lancet Oncology*, v. 13, n. 1, p. 25-32, 2012.

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

IYENGAR, N. M. et al. Obesity and cancer mechanisms: tumor microenvironment and inflammation. *Journal of Clinical Oncology*, 2016.

MAIA, C. M. et al. Prevalência de sarcopenia em mulheres com câncer de mama: uma revisão sistemática. *Revista de Nutrição*, 2021.

MARTIN, L. et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 10, n. 6, p. 365-377, 2013.

MASCC/ESMO. Antiemetic recommendations for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Supportive Care in Cancer*, 2020.

NCCN - National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 2024. Disponível em: <https://www.nccn.org>. Acesso em: set, 2025.

OLIVEIRA, L. F. P.; SILVA, J. A. C.; LEITE, C. A. V. Fatores preditores de

interrupção do tratamento oncológico em mulheres idosas com câncer de mama: um estudo de coorte prospectivo. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 25, n. 1, p. e210181, 2022.

PRADO, C. M. et al. Body composition and chemotherapy toxicity in breast cancer: a multicenter prospective study. *Clinical Nutrition*, v. 41, n. 4, p. 889-897, 2022.

PRADO, C. M.; PURCELL, S. A.; MOURTZAKIS, M. Sarcopenia and chemotherapy tolerance in cancer: mechanisms and clinical implications. *Clinical Nutrition*, v. 41, n. 4, p. 889-897, 2022.

ROSSI, S. et al. Impact of sarcopenia on chemotherapy toxicity and survival in breast cancer: a meta-analysis. *European Journal of Cancer*, v. 167, p. 94-107, 2022.

SCHMID, P. et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer (KEYNOTE-522). *The New England Journal of Medicine*, v. 382, p. 810-821, 2020.

SHACHAR, S. S.; WILLIAMS, G. R. The Obesity Paradox in Cancer—Moving Beyond BMI. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 31, n. 1, p. 10-16, 2022.

SWAIN, S. M. et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA). *The New England Journal of Medicine*, v. 372, p. 724-734, 2015.

WILDIERS, H. et al. Management of breast cancer in older individuals: A joint EORTC-SIOG guideline. *The Lancet Oncology*, v. 22, n. 7, p. e327-e340, 2021.

XIAO, J. et al. Sarcopenic obesity in cancer: a comprehensive review of current evidence and future directions. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 20, n. 1, p. 45-61, 2023.

APÊNDICE 1

QUESTIONÁRIO DE COLETA

Contato:		
Nome:		
DN:	Registro:	Nº de identificação:
Idade:	MA:	Altura:
Etilismo:	Tabagismo:	Comorbidades:
Dados clínicos		
Cirurgia:		
T:	N:	KI:
RE:	RP:	HER-2:
Estadiamento:	Tipo de tratamento: () Adjuvante () Neoadjuvante	
Protocolo proposto:		
Dose de QT:		
Ciclos:	Intervalo tto:	Superfície corporal: T0: T1:
Intercorrências:		
Avaliação na admissão - T0: ___/___/___		
Triagem/Antropometria		
ASG-PPP:	SARC-F:	SARC-CalF:
Peso:	IMC:	Perda de peso:
CP:	CC:	CPe:
Massa gorda (kg):	% Gordura (BIA):	Reactância:
Massa magra (kg):	Água total:	Resistência:
TMB:	% Água corporal:	% Água MM:
1ª medida FPP:	2ª medida FPP:	3ª medida FPP:
Velocidade de marcha:		
Bioquímica		
Hb:	Ht:	VCM:
HCM:	Leuco:	Neut:
Glicemia:	Insulina:	Hb glicada:
TG:	CT:	HDL:
LDL:	Vit D:	Alb:

APÊNDICE 1

QUESTIONÁRIO DE COLETA

Sintomatologia		
Sintoma	Grau	Controle com manejos nutricionais/medicações
Suplementação de vit D:		
Atividade física:		
Avaliação no T1: ___/___/___		
Antropometria		
Peso:	IMC:	Perda de peso:
CP:	CC:	CPe:
Massa gorda (kg):	% Gordura (BIA):	Reactânciia:
Massa magra (kg):	Água total:	Resistênciia:
TMB:	% Água corporal:	% Água MM:
1 ^a medida FPP:	2 ^a medida FPP:	3 ^a medida FPP:
Velocidade de marcha:		
Bioquímica		
Hb:	Ht:	VCM:
HCM:	Leuco:	Neut:
Glicemia:	Insulina:	Hb glicada:
TG:	CT:	HDL:
LDL:	Vit D:	Alb:
Sintomatologia		
Sintoma	Grau	Controle com manejos nutricionais/medicações
Suplementação de vit D:		
Atividade física:		

APÊNDICE 2

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

MULTIHEMOCENTER SERVIÇOS MÉDICOS S/A
Av. Sen. José Henrique, 231, 2º e 3º and.
Vila da Lapa, Recife-PE, CEP 5070-460
CNPJ: 01.559.174/0001-07

APÊNDICE 3

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 PORTADORAS 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 biompedânci, 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 satisfeita, 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. Agamenon 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 2021.

APÊNDICE 4

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE



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

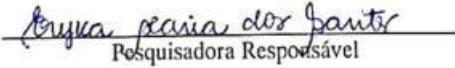
Pesquisadoras responsáveis: Eryka Maria dos Santos e Tamires Regina da Silva Cunha

Instituição Proponente: Multihemo Serviços Médicos S.A (Grupo Oncoclinicas)

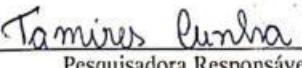
Nós, Eryka Maria dos Santos e Tamires Regina da Silva Cunha, pesquisadoras responsáveis do referido Projeto de Pesquisa, que será conduzido na Multihemo Serviços Médicos S.A (Grupo Oncoclinicas), declaram que toda equipe envolvida no estudo, manterá em caráter irrevogável e por prazo indeterminado, sigilo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

Recife, 22 de Junho de 2021

Atenciosamente;



Eryka Santos
Esp. Em Nutrição Clínica
Mestre em Cirurgia
CRN 6 16492



Tamires Cunha
Nutricionista Oncológica
CRN 16676

ANEXO A

AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL PRODUZIDA PELO PRÓPRIO PACIENTE (ASGPPP)

Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment [Avaliação Subjetiva Global – Preenchida Pelo Paciente] PG-SGA

História: As caixas 1-4 foram feitas para serem completadas pelo paciente e são chamadas de versão PG-SGA Short Form.

<p>1. Peso: Resumindo meu peso atual e recente: Eu atualmente peso aproximadamente _____ kg Eu tenho aproximadamente 1 metro e _____ cm Há 1 mês eu costumava pesar _____ kg Há 6 meses atrás eu costumava pesar _____ kg Durante as duas últimas semanas o meu peso: □ diminuiu (1) □ ficou igual (0) □ aumentou (0)</p>		<p>Identificação do paciente:</p>
<p>Caixa 1 <input type="checkbox"/> Indicar soma total (Ver formulário 3)</p>		<p>2. Ingestão alimentar: Comparada com minha alimentação habitual, no último mês, eu tenho comido: <input type="checkbox"/> a mesma coisa (0) <input type="checkbox"/> mais que o habitual (1) <input type="checkbox"/> menos que o habitual (2) Atualmente, eu estou comendo: <input type="checkbox"/> a mesma comida (sólida) em menor quantidade que o habitual (1) <input type="checkbox"/> a mesma comida (sólida) em pouca quantidade (2) <input type="checkbox"/> apenas alimentos líquidos (3) <input type="checkbox"/> apenas suplementos nutricionais (3) <input type="checkbox"/> muito pouca quantidade de qualquer alimento (4) <input type="checkbox"/> apenas alimentação por sonda ou pela veia (0)</p>
<p>Caixa 2 <input type="checkbox"/> Indicar valor mais alto</p>		

<p>3. Sintomas: Durante as duas últimas semanas, eu tenho tido os seguintes problemas que me impedem de comer o suficiente (marque todos os que estiver sentindo): <input type="checkbox"/> sem problemas para me alimentar (0) <input type="checkbox"/> sem apetite, apenas sem vontade de comer (1) <input type="checkbox"/> náuseas (enjoo) (1) <input type="checkbox"/> obstipação (intestino preso) (1) <input type="checkbox"/> feridas na boca (2) <input type="checkbox"/> coisas têm gosto estranho ou não têm gosto (1) <input type="checkbox"/> problemas para engolir (2) <input type="checkbox"/> dor; onde? (3) <input type="checkbox"/> outros*: (1) <small>*ex. depressão, problemas dentários ou financeiros, etc.</small></p>		<p>4. Atividades e função: No último mês, de um modo geral eu consideraria a minha atividade (função) como: <input type="checkbox"/> normal, sem nenhuma limitação (0) <input type="checkbox"/> não totalmente normal, mas capaz de manter quase todas as atividades normais (1) <input type="checkbox"/> sem disposição para a maioria das coisas, mas ficando na cama ou na cadeira menos da metade do dia (2) <input type="checkbox"/> capaz de fazer pouca atividade e passando a maior parte do dia na cadeira ou na cama (3) <input type="checkbox"/> praticamente acamado, raramente fora da cama (4)</p>
<p>Caixa 3 <input type="checkbox"/> Indicar soma total</p>		<p>Caixa 4 <input type="checkbox"/> Indicar valor mais alto</p>

O restante questionário será preenchido pelo seu nutricionista, médico ou enfermeiro. Muito obrigada!

©FD Ottery 2005, 2006, 2015 v0.22.15

Soma da pontuação das caixas 1 a 4

<p>Formulário 1 - Pontuando a perda de peso Para pontuar, use o peso de 1 mês atrás, se disponível. Use o peso de 6 meses atrás apenas se não tiver dados do peso do mês passado. Use os pontos abaixo para pontuar a mudança do peso e acrescente 1 ponto extra se o paciente perdeu peso nas duas últimas semanas. Coloque a pontuação total na caixa 1 da PG-SGA.</p>			
<p>Perda de peso em 1 mês</p>	<p>Pontos</p>	<p>Perda de peso em 6 meses</p>	<p>P anterior – P atual x 100</p>
≥ 10% 5 - 9% 3 - 4,9% 2 - 2,9% 0 - 1,9%	4 3 2 1 0	≥ 20% 10 - 19% 6 - 9,9% 2 - 5,9% 0 - 1,9%	
<p>Pontuação para o Formulário 1 <input type="checkbox"/></p>			

<p>Formulário 2 – Doenças e suas relações com as necessidades nutricionais Outros diagnósticos relevantes (especifique) _____</p>			
<p>Estadiamento da doença primária (circule se conhecido ou apropriado) I II III IV Outro _____</p>			
<p>A pontuação é obtida somando um ponto por cada uma das seguintes condições:</p>			
<input type="checkbox"/> Câncer <input type="checkbox"/> Presença de trauma	<input type="checkbox"/> AIDS <input type="checkbox"/> Idade maior que 65 anos	<input type="checkbox"/> Causa Cardíaca ou Pulmonar <input type="checkbox"/> Insuficiência Renal Crônica	<input type="checkbox"/> Úlcera de decúbito, ferida aberta ou fistula
<p>Pontuação para o Formulário 2 <input type="checkbox"/> B</p>			

<p>Formulário 3 - Demanda metabólica A pontuação para o stress metabólico é determinada pelo número de variáveis que aumentam as necessidades proteicas e calóricas. Nota: Pontuar a intensidade da febre ou sua duração (o que for maior). A pontuação é aditiva, então o paciente que tem febre >38,9°C (3 pontos) por menos de 72 horas (1 ponto) e toma 10mg de prednisona cronicamente (2 pontos) terá uma pontuação de 5 pontos para esta seção.</p>			
<p>SEMPRESS (0 pts) Febre Sem febre Duração da febre <72 horas Corticosteroides Sem corticosteroides (<10mg equival. prednisona/dia)</p>	<p>BAINO STRESS (1 pt) Febre >37,2 e <38,9°C Dose baixa Dose moderada Dose elevada (<10mg equival. prednisona/dia)</p>	<p>STRESS MODERADO (2 pts) Febre >38,9°C 72 horas >72 horas Dose moderada Dose elevada (<10mg equival. prednisona/dia)</p>	<p>STRESS ELEVADO (3 pts) >38,9°C Coxa (quadrípedes) Panturrilha (gastrocnémeus)</p>
<p>Pontuação para o Formulário 3 <input type="checkbox"/> C</p>			

<p>Formulário 4 - Exame físico O exame físico inclui a avaliação subjetiva de 3 aspectos da composição corporal: músculo, gordura e estado de hidratação. Como é subjetiva cada item do exame é graduado pelo grau de déficit. O déficit muscular tem maior impacto no escore do que o déficit de gordura. Definição das categorias: 0 = sem déficit, 1+ = déficit leve, 2+ = déficit moderado, 3+ = déficit grave. A avaliação dos déficits nestas categorias não é aditiva, mas são usadas para avaliar clinicamente o grau global de déficit (ou presença de líquidos em excesso).</p>									
<p>Estado muscular:</p>	<table border="1"> <tr> <td>Seu déficit</td> <td>Deficit</td> <td>Deficit</td> <td>Deficit</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>1+</td> <td>2+</td> <td>3+</td> </tr> </table>	Seu déficit	Deficit	Deficit	Deficit	0	1+	2+	3+
Seu déficit	Deficit	Deficit	Deficit						
0	1+	2+	3+						
<p>Têmporas (músculos temporais)</p>	0 1+ 2+ 3+								
<p>Claviculas (peitorais e deltóides)</p>	0 1+ 2+ 3+								
<p>Ombros (deltóides)</p>	0 1+ 2+ 3+								
<p>Musculatura interóssea (máos)</p>	0 1+ 2+ 3+								
<p>Escapulão (dorsal maior, trapézio, deltóide)</p>	0 1+ 2+ 3+								
<p>Coxa (quadrípedes)</p>	0 1+ 2+ 3+								
<p>Panturrilha (gastrocnémeus)</p>	0 1+ 2+ 3+								

<p>Estado de hidratação:</p>	<table border="1"> <tr> <td>Sem</td> <td>Edema</td> <td>Edema</td> <td>Edema</td> </tr> <tr> <td>Edema do tornozelo</td> <td>0</td> <td>1+</td> <td>2+</td> <td>3+</td> </tr> <tr> <td>Edema sacral</td> <td>0</td> <td>1+</td> <td>2+</td> <td>3+</td> </tr> <tr> <td>Ascite</td> <td>0</td> <td>1+</td> <td>2+</td> <td>3+</td> </tr> </table>	Sem	Edema	Edema	Edema	Edema do tornozelo	0	1+	2+	3+	Edema sacral	0	1+	2+	3+	Ascite	0	1+	2+	3+
Sem	Edema	Edema	Edema																	
Edema do tornozelo	0	1+	2+	3+																
Edema sacral	0	1+	2+	3+																
Ascite	0	1+	2+	3+																
<p>Avaliação geral do estado de hidratação</p>	0 1+ 2+ 3+																			
<p>Novamente, o déficit muscular prevalece sobre a perda de gordura e excesso de líquidos.</p>																				
<p>A pontuação do exame físico é determinada pela avaliação subjetiva geral do déficit corporal total.</p>																				
<p>Reservas de gordura:</p>	0 1+ 2+ 3+																			
<p>Região periorbital</p>	0 1+ 2+ 3+																			
<p>Pregas cutâneas do triceps</p>	0 1+ 2+ 3+																			
<p>Gordura sobre as costelas inferiores</p>	0 1+ 2+ 3+																			

Pontuação para o Formulário 4 D

<p>Formulário 5 - Avaliação global das categorias da PG-SGA A avaliação global é subjetiva e pretende refletir uma avaliação qualitativa das Caixas 1 a 4 e do Formulário 4 (Exame Físico). Assinale em cada item e, conforme os resultados obtidos, selecione a categoria (A, B ou C).</p>	
<p><input type="checkbox"/> CATEGORIA A <input type="checkbox"/> CATEGORIA B <input type="checkbox"/> CATEGORIA C</p>	<p>Bem nutrido Desnutrição suspeita OU moderada Gravemente desnutrido</p>
<p>Peso Sem perda de peso OU ganho recente de peso (não hídrico)</p>	<p>5% perda de peso em 1 mês (ou <10% em 6 meses) OU perda de peso progressiva</p>
<p>Ingestão de nutrientes Sem déficit OU melhora significativa recente</p>	<p>Diminuição evidente da ingestão</p>
<p>Sintomas de impacto nutricional Nenhum OU melhora significativa recente permitindo ingestão adequada</p>	<p>Presença de sintomas de impacto nutricional (caixa 3)</p>
<p>Função Sem déficit OU melhora significativa recente</p>	<p>Deficit funcional moderado OU piora recente</p>
<p>Exame físico Sem déficit OU déficit leve a moderado de massa muscular e/ou tônus muscular à palpação e/ou perda de gordura subcutânea</p>	<p>Grave déficit funcional OU piora recente</p>

<p>AVALIAÇÃO GLOBAL Categoria A, B ou C Ver Formulário 5</p>	<p>PONTUAÇÃO TOTAL DA PG-SGA (Total da pontuação de A + B + C + D) Ver Recomendações de triagem nutricional</p>
<p>Recomendações para a triagem nutricional: A somatória da pontuação da PG-SGA é usada para definir intervenções nutricionais específicas, incluindo o aconselhamento do paciente e seus familiares, manuseio dos sintomas (incluindo intervenções farmacológicas) e a intervenção nutricional apropriada (através de alimentos, suplementos nutricionais, nutrição enteral ou parenteral). A intervenção nutricional de 1ª linha inclui o manuseio adequado dos sintomas.</p>	
<p>TRIAGEM BASEADA NA PONTUAÇÃO TOTAL DA PG-SGA:</p>	
<p>0 - 1 Nenhuma intervenção necessária no momento. Reavaliar de maneira rotineira e regular durante o tratamento;</p>	
<p>2 - 3 Aconselhamento do paciente e de seus familiares pela nutricionista, enfermeira ou outro clínico, com intervenção farmacológica conforme indicado pela avaliação dos sintomas (Caixa 3) e exames laboratoriais, conforme o caso;</p>	
<p>4 - 8 Requer intervenção da nutricionista, juntamente com a enfermeira ou médico conforme indicado pelos sintomas (Caixa 3);</p>	
<p>≥ 9 Indica uma necessidade urgente de conduta para a melhora dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional.</p>	

Avaliação Global Subjetiva – Preenchida pelo Doente (PG-SGA). Traduzido, adaptado e validado para população brasileira de Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment PG-SGA (FD Ottery, 2005, 2006, 2015)

Brazil 18-008 v.05.21.18, com permissão e colaboração de Dr. Faith Ottery, MD, PhD. Email: faithotterynphd@aol.com ou info@pg-global.org

Assinatura do clínico: _____ Data _____/_____/_____

ANEXO B
SARC F

Componentes	Questões	Score
Força	O quanto de dificuldade você tem para carregar e levantar 5kg?	(0) Nenhuma (1) Alguma (2) Muita ou não consegue
Assistência para andar	O quanto de dificuldade você tem para atravessar um cômodo?	(0) Nenhuma (1) Alguma (2) Muita, com apoio, incapaz
Levantar-se da cadeira	O quanto de dificuldade você tem para levantar da cama ou cadeira?	(0) Nenhuma (1) Alguma (2) Muita ou não consegue sem ajuda
Subir escadas	O quanto de dificuldade que você tem para subir um lance de escadas de 10 degraus?	(0) Nenhuma (1) Alguma (2) Muita ou não consegue
Quedas	Quantas vezes você caiu no último ano?	(0) Nenhuma (1) 1-3 quedas (2) 4 ou mais quedas
<p>Score total:</p> <p>≥ 4 pontos: Com risco de sarcopenia</p> <p>< 4 pontos: Sem risco de sarcopenia</p>		

ANEXO C

SARC-CalF

Componentes	Questões	Score
Força	O quanto de dificuldade você tem para carregar e levantar 5kg?	(0) Nenhuma (1) Alguma (2) Muita ou não consegue
Assistência para andar	O quanto de dificuldade você tem para atravessar um cômodo?	(0) Nenhuma (1) Alguma (2) Muita, com apoio, incapaz
Levantar-se da cadeira	O quanto de dificuldade você tem para levantar da cama ou cadeira?	(0) Nenhuma (1) Alguma (2) Muita ou não consegue sem ajuda
Subir escadas	O quanto de dificuldade que você tem para subir um lance de escadas de 10 degraus?	(0) Nenhuma (1) Alguma (2) Muita ou não consegue
Quedas	Quantas vezes você caiu no último ano?	(0) Nenhuma (1) 1-3 quedas (2) 4 ou mais quedas
Circunferência da Panturrilha	Homens: CP>34cm (0) CP ≤ 34cm (10) Mulheres: CP>33cm (0) CP≤33cm (10)	
Score total:	<p>≥ 11 pontos: Com risco de sarcopenia < 11 pontos: Sem risco de sarcopenia</p>	

ANEXO D

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.					
Navigational Note: -					
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 E

APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

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: MULTIHEMO SERVICOS MEDICOS S/A

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.849.228

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_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
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_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_obtencaotcle.pdf	30/06/2021	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito

Outros	declaracao_obtencaotcle.pdf	13:45:31	SANTOS	Aceito
Outros	declaracao_divulgacaodedados.pdf	30/06/2021 13:44:56	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	declaracao_cumpimento_resolucoes.pdf	30/06/2021 13:44:33	ERYKA MARIA DOS SANTOS	Aceito
Outros	declaracao_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))

