

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

Graziele Marques Rodrigues

**Variação do peso corporal após quimioterapia neoadjuvante/adjuvante em pacientes com 50 ou mais anos de idade com câncer de mama: resultados de uma coorte brasileira**

Rio de Janeiro

2020

Graziele Marques Rodrigues

**Varição do peso corporal após quimioterapia neoadjuvante/adjuvante em  
pacientes com 50 ou mais anos de idade com câncer de mama: resultados de uma  
coorte brasileira**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências. Área de Concentração: Epidemiologia Geral.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Inês Echenique Mattos

Coorientador: Prof. Dr. Cleber Nascimento do Carmo

Rio de Janeiro

2020

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) por meio da concessão da bolsa DSC-10 – Doutorado Nota 10.

Título do trabalho em inglês: Changes in body weight after neoadjuvant/adjuvant chemotherapy in patients with 50 years or older with breast cancer: results from a Brazilian cohort

Catálogo na fonte  
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde  
Biblioteca de Saúde Pública

R696v Rodrigues, Grazielle Marques.  
Variação do peso corporal após quimioterapia neoadjuvante / adjuvante em pacientes com 50 ou mais anos de idade com câncer de mama: resultados de uma coorte brasileira. / Grazielle Marques Rodrigues. -- 2020.  
149 f. : il. ; tab.

Orientadora: Inês Echenique Mattos.  
Coorientador: Cleber Nascimento do Carmo.  
Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

1. Neoplasias da Mama. 2. Tratamento Farmacológico. 3. Peso Corporal. 4. Estudos de Coortes. 5. Modelos Lineares. I. Título.

CDD – 23.ed. – 616.99449

Graziele Marques Rodrigues

**Varição do peso corporal após quimioterapia neoadjuvante/adjuvante em pacientes com 50 ou mais anos de idade com câncer de mama: resultados de uma coorte brasileira**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências. Área de Concentração: Epidemiologia Geral.

Aprovada em: 13 de maio de 2020

Banca Examinadora

Prof.<sup>a</sup> Dra. Gabriela Villaça Chaves  
Instituto Nacional do Câncer - Programa de Pós-Graduação em Oncologia

Prof.<sup>a</sup> Dra. Aline Alves Ferreira  
Universidade Federal do Rio de Janeiro – Instituto de Nutrição Josué de Castro

Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva  
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Geraldo Marcelo da Cunha  
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Cleber Nascimento do Carmo (Coorientador)  
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.<sup>a</sup> Dra. Inês Echenique Mattos (Orientadora)  
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro  
2020

Aos meus pais, Mirian e José (in memoriam), à minha irmã Cristiane, aos meus familiares e amigos

## AGRADECIMENTOS

A Deus e ao meu amigo espiritual pela companhia e por me dar forças para conseguir lutar diariamente.

Aos meus pais pelo amor e apoio incondicional. À minha mãe sempre!

À minha irmã Cristiane, Fábio e Maria Clara pela solidariedade e força nos momentos em que foi preciso.

Ao Diego pelo companheirismo incontestável quando tudo estava difícil. Começamos essa caminhada como namorados e hoje estamos casados.

Aos amigos Caio Absalão, Allan Moniz, Gustavo Campos e Natália Alves pelos momentos de descontração, desabafo e de apoio. Nunca esquecerei desses momentos.

Às amigas Débora Cabral, Thaísa Moro, Letícia Veronez e Michelle Costa pelo apoio e, principalmente, pelas palavras de incentivo. Nosso grupo cresceu...Bem-vinda Marina!

À família Absalão Pereira pelo carinho e apoio! À minha segunda família, muito obrigada!

À minha sogra Vera Siqueira pela ajuda e apoio durante essa jornada! Muito obrigada!

Às amigas Luciana Dantas e Débora Collares, pelo apoio, ajuda e momentos de descontração! Serei sempre grata!

À minha orientadora, Inês Mattos, pela confiança, paciência e apoio ao longo de quatro anos desta jornada. E oito anos de amizade! Obrigada por tudo!

Ao meu coorientador, Cleber do Carmo, por sempre me instigar a fazer mais. Passei a olhar a estatística com outros olhos e estou adorando! Obrigada!

Às amigas Daniele Ferreira e Lívia Santiago, pelo companheirismo e solidariedade em momentos difíceis durante esses quatro anos.

Às amigas que a ENSP me proporcionou: Ana Catarina Silva, Mariana Pujol, Aline Costa, Letícia Vertulli, Carlos Alexandre Pereira e Élica Campos. A caminhada foi mais leve com vocês. Obrigada!

À Coordenadoria e Direção da Escola Nacional de Saúde Pública, pelo apoio durante a jornada.

Aos funcionários da Escola Nacional de Saúde Pública, em especial a Lilian, pela cordialidade e boa vontade.

Aos Professores do Programa de Pós Graduação em Epidemiologia em Saúde Pública pelo importante aprendizado.

À Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro pelo apoio financeiro por meio da concessão da bolsa DSC-10 – Doutorado Nota 10.

Às amigas Thaís Conde, Julia Morgado, Karen Abrahão, Suzana Aguiar e Larissa dos Santos. Obrigada, de coração, por tudo! Amizade que não cabe em quatro anos!

Aos alunos de iniciação científica Tiago Veiga, Gabriella Batista, Carolina Sá, Thayná Duarte, Romulo Heitor, Thauanne Gonçalves, Raphaela Lucena, Louise Acalantis, Thamiris Seippel e Nathalia Ewbank... Essa tese tem um pouco de todos vocês! Contem comigo, sempre!

À Dra. Anke Bergmann e Dr. Luiz Claudio Santos Thuler pela possibilidade da parceria deste projeto com a Equipe de Epidemiologia Clínica do INCA. Obrigada pela confiança e pelos ensinamentos em pesquisa oncológica.

Aos médicos, residentes e enfermeiros do HCIII-INCA por nos auxiliarem com os fluxos e as rotinas médicas. Obrigada!

Aos profissionais do arquivo médico do HCIII-INCA por estarem sempre disponíveis para nos ajudar. Paulinho, muito obrigada!

E por fim, com chave de ouro, agradeço a todas as pacientes que aceitaram participar desta pesquisa, apesar do momento difícil de suas vidas. Muito obrigada!

Meu agradecimento a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para esse momento, muito obrigada!

## RESUMO

O câncer de mama é a principal neoplasia diagnosticada em mulheres na atualidade, configurando um problema de saúde pública global. A quimioterapia é uma das abordagens terapêuticas mais utilizadas e seus esquemas atuais envolvem o uso combinado de antraciclinas e taxanos. As pacientes sob tratamento quimioterápico apresentam variação de peso, porém os mecanismos envolvidos nesse processo ainda não são consenso na literatura e as hipóteses podem envolver ação direta dos quimioterápicos ou o desbalanço energético. Portanto, o objetivo desta tese foi avaliar a associação entre protocolo de quimioterapia adotado e variação do peso em mulheres com câncer de mama, atendidas no Instituto Nacional do Câncer. Trata-se de um estudo de coorte prospectivo com 338 mulheres de 50 ou mais anos de idade, com câncer de mama incidente e estadiamento clínico até IIIC. A variável independente principal foi a quimioterapia e o desfecho foi a variação do peso. Foram calculadas variações absolutas e percentuais do peso ao final do primeiro esquema e após o final do segundo proposta de quimioterapia neoadjuvante e adjuvante. Testes de hipóteses paramétricos e não paramétricos foram aplicados para evidenciar diferenças do desfecho entre a linha de base e os momentos de seguimento. A associação entre protocolo de quimioterapia e variação do peso foi analisada por meio das equações de estimação generalizadas. A média de idade foi de 59,70 ( $\pm 6,24$ ) anos. Entre as mulheres recrutadas, o tratamento neoadjuvante foi indicado para 225 (66,6%) e adjuvante para 113 (33,4%). As mulheres em quimioterapia neoadjuvante perderam em média 1,01 ( $\pm 4,30$ ) kg durante todo o tratamento, sendo para antraciclinas perda de 0,84 ( $\pm 3,84$ ) kg e taxanos de 0,16 ( $\pm 2,86$ ) kg. Entretanto após ajuste por fadiga, tempo médio sentado, idade, peso usual e gasto energético total as associações não apresentaram significância estatística. Na quimioterapia adjuvante, a perda ponderal em todo tratamento foi, em média, de 1,32 ( $\pm 3,84$ ) kg. O peso diminuiu em média 0,15 ( $\pm 2,73$ ) kg e 1,17 ( $\pm 3,62$ ) kg para antraciclinas e taxanos, respectivamente. No modelo múltiplo, ajustado por peso usual e gasto energético total, os resultados não apresentaram significância estatística. O uso das antraciclinas e taxanos parecem contribuir para perda ponderal, entretanto demais aspectos clínicos como a evolução natural do câncer e mudanças na composição corporal também precisam ser considerados durante tratamento em mulheres com câncer de mama.

Palavras-chave: Câncer de mama; Quimioterapia; Peso corporal; Estudo de coorte; Equações de estimação generalizada



## ABSTRACT

Breast cancer is the main neoplasm diagnosed in women nowadays, representing a global public health problem. The chemotherapy is one of the most used therapeutic approaches and the current chemotherapy schemes include the combined use of anthracyclines and taxanes. The patients undergoing chemotherapy treatment show weight changes but the mechanisms involved in this process are not yet a consensus and the hypotheses may involve direct action by chemotherapeutic agents or an energy imbalance. Therefore, the objective of this thesis was to evaluate the association between the adopted chemotherapy protocol and the weight changes in women with breast cancer, treated at the National Cancer Institute. This is a prospective cohort study with 338 women with 50 years of age or older, with incident breast cancer and clinical staging until IIIC. The main independent variable was chemotherapy and the outcome was weight change. Absolute and percentage changes in weight were calculated at the end of the first and after the end of the second neoadjuvant and adjuvant chemotherapy protocols. Parametric and non-parametric hypothesis tests were used to evidence differences between the baseline and the follow-up. Associations between the chemotherapy protocol and weight changes were analyzed using generalized estimating equations. Patients mean age was 59.70 ( $\pm$  6.24) years. Among recruited women, neoadjuvant treatment was indicated for 225 (66.6%) and adjuvant treatment for 113 (33.4%). Women in neoadjuvant chemotherapy lost an average of 1.01 ( $\pm$  4.30) kg during all treatment, the losses with anthracyclines being 0.84 ( $\pm$  3.84) kg and with taxanes 0.16 ( $\pm$  2.86) kg. However, after adjustment for fatigue, average sitting time, age, usual weight and total energy expenditure, these associations lost statistical significance. Patients in adjuvant chemotherapy had a weight loss of 1.32 ( $\pm$  3.84) kg, on average, during all treatment. Weight decreased by an average of 0.15 ( $\pm$  2.73) kg and 1.17 ( $\pm$  3.62) kg for anthracyclines and taxanes, respectively. In the multiple model, adjusted for usual weight and total energy expenditure, results did not reach statistical significance. The use of anthracyclines and taxanes seems to contribute to weight loss during breast cancer treatment, however, other factors such as the natural evolution of cancer and changes in body composition should also be considered during treatment in women with breast cancer.

Keywords: Breast cancer; Chemotherapy; Body weight; Cohort study; Generalized estimating equations

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1-	Esquemas quimioterápicos comumente utilizados para o tratamento sistêmico do câncer de mama.....	25
Figura 1 -	Fluxograma da população de estudo.....	52
Figura 2 -	Avaliações de seguimento realizadas segundo proposta de quimioterapia.....	57

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características sociodemográficas da população de estudo na linha de base .....	53
Tabela 2 -	Características clínicas, de hábitos de vida e consumo alimentar da população de estudo na linha de base .....	54
Tabela 3 -	Características das cirurgias realizadas na população de estudo .....	55
Tabela 4 -	Características dos tratamentos neoadjuvantes e adjuvantes realizados na população de estudo .....	58
Tabela 5 -	Características sociodemográficas da população segundo proposta de quimioterapia .....	59
Tabela 6 -	Características clínicas, de hábitos de vida e consumo alimentar da população de estudo segundo proposta de quimioterapia .....	61
Tabela 7 -	Diferenças entre as covariáveis do estudo segundo todos os momentos de avaliação para quimioterapia neoadjuvante (N=225) .....	63
Tabela 8 -	Diferenças entre as covariáveis do estudo segundo todos os momentos de avaliação para quimioterapia adjuvante (N=113) .....	64
Tabela 9 -	Associações simples entre covariáveis do estudo e variação do peso em mulheres com câncer de mama segundo proposta de quimioterapia.....	66
Tabela 10 -	Modelo múltiplo entre esquema de quimioterapia e variação do peso em mulheres com câncer de mama segundo proposta de quimioterapia .....	68

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Adriamicina/doxorubicina + ciclofosfamida
AIC	<i>Akaike Information Criterion</i>
BLS	Biópsia de linfonodo sentinela
BRCA1	<i>Breast cancer type 1</i>
BRCA2	<i>Breast cancer type 2</i>
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CDI	Carcinoma ductal invasivo
CGY	Centigrays
CID	Código Internacional de Doenças
CID-0	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
CIRS-G	<i>Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric</i>
CM	Centímetros
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
FAC	5-fluorouracil + adriamicina/doxorubicina + ciclofosfamida
FACIT-FATIGUE	<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy General Questionnaire</i>
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
FEC	5-fluorouracil + epirrubicina + ciclofosfamida
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GEE	<i>Generalized Estimating Equations</i>
HCIII	Hospital do Câncer III
HER-2	Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano
IBGE	Instituto Brasileiro de Geográfica e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
IV	Intravenoso
KCAL	Quilocalorias
KG	Quilogramas
LA	Linfadenectomia axilar

M	Metros
METS	Equivalente metabólico
MIN	Minutos
OMS	Organização Mundial da Saúde
QICC	<i>Corrected Quasi-likelihood under Independence Model Criterion</i>
T	Taxol ou Paclitaxel
TC	Docetaxel + ciclofosfamida
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TNM	Tamanho do tumor + número de linfonodos + metástase à distância
TXT	Taxotere ou docetaxel
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	13
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	16
<b>2.1 CÂNCER DE MAMA</b> .....	16
<b>2.1.1 Epidemiologia</b> .....	16
<b>2.1.2 Fatores de risco</b> .....	20
<b>2.1.3 Tratamento</b> .....	21
<b>2.1.3.1 Cirurgia</b> .....	22
<b>2.1.3.2 Radioterapia</b> .....	22
<b>2.1.3.3 Hormonioterapia</b> .....	23
<b>2.1.3.4 Quimioterapia</b> .....	23
<b>2.2 VARIAÇÃO DO PESO EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA DURANTE TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO</b> .....	28
<b>2.2.1 Avaliação nutricional de pacientes com câncer de mama</b> .....	28
<b>2.2.2 Papel da quimioterapia na perda de peso</b> .....	30
<b>2.2.3 Papel da quimioterapia no ganho de peso</b> .....	32
<b>2.2.4 Outros determinantes da variação do peso</b> .....	35
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	37
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	38
<b>4.1 OBJETIVO GERAL</b> .....	38
<b>4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO</b> .....	38
<b>5 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	39
<b>6 RESULTADOS</b> .....	51
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	69
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	82
<b>REFERENCIAS</b> .....	83
<b>ANEXOS</b> .....	102

## APRESENTAÇÃO

Sou nutricionista e integro o grupo de pesquisa "Envelhecimento e câncer: aspectos epidemiológicos e abordagem interdisciplinar" do Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos (ENSP/FIOCRUZ). Desde 2013, o grupo desenvolve diversas pesquisas com o objetivo de investigar a condição de saúde e seus fatores associados em idosos com diagnóstico de diferentes localizações tumorais, entre eles o câncer de mama.

O presente estudo surgiu da necessidade de conhecer e avaliar a contribuição do tratamento quimioterápico no estado nutricional, nos níveis de fadiga e no nível de atividade física de mulheres com câncer de mama. Esta tese é parte de um projeto maior intitulado “Estudo longitudinal de saúde, nutrição e atividade física de mulheres de 50 ou mais anos em tratamento para câncer de mama” e foi idealizado em 2015 por mim e pela professora Inês Mattos. Além do projeto, elaboramos os questionários estruturados que foram aplicados durante as entrevistas com as participantes.

O projeto foi desenvolvido no Instituto Nacional do Câncer (INCA), em parceria com o Grupo de Epidemiologia Clínica do hospital, que ainda segue acompanhando pacientes após um ano da cirurgia curativa.

Como aluna bolsista de doutorado FAPERJ Nota 10, ministrei diversos treinamentos para os alunos de iniciação científica quanto aos protocolos de aferição e de entrevista em diferentes etapas da coleta de dados; realizei diversas entrevistas de recrutamento e seguimento das pacientes; digitei os dados em programa específico de banco de dados (Openclinica) fornecido pelo INCA e de avaliação nutricional; e, junto com os orientadores, realizei as análises estatísticas para obtenção dos resultados.

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tumor mais frequente em mulheres no Brasil e em diferentes países do mundo e a magnitude das suas taxas de incidência e mortalidade aumenta com a idade (FERLAY et al., 2019; INCA, 2019; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020). Observa-se maior incidência dessa neoplasia a partir dos 50 anos, possivelmente devido as alterações celulares que ocorrem no período pós-menopausa e que podem levar à carcinogênese (RUSNER et al., 2012; BAN e GODELLAS, 2014; DIMITROVA et al., 2017).

A quimioterapia é uma das principais abordagens utilizadas no tratamento para o câncer de mama. Com o avanço da medicina e o crescente número dos ensaios clínicos que demonstram aumento da sobrevida, os esquemas quimioterápicos foram evoluindo e, atualmente, envolvem o uso combinado de antraciclinas e taxanos (JASRA e ANAMPA, 2018).

Estudos demonstram que mulheres sob tratamento quimioterápico podem apresentar variação do peso corporal (MAKARI-JUDSON et al., 2014; SCHVARTSMAN et al., 2017; RIBEIRO-SOUSAH et al., 2019). Diversos fatores estão relacionados ao processo de perda ou ganho de peso nessas pacientes, embora seus mecanismos de ação ainda não sejam consenso na literatura (SILVA et al., 2010; PEDERSEN et al., 2018; GINZAC et al., 2018).

Além do efeito do quimioterápico prescrito, destacam-se outros fatores que podem contribuir para a alteração do peso das pacientes, como a ingestão alimentar, prática de atividade física e fadiga (KIRJNE e PINHEIRO, 2007; BERG et al., 2017; LI et al., 2019).

A quimioterapia pode influenciar a perda ponderal devido seus efeitos adversos que incluem o aumento do gasto energético e diminuição do consumo alimentar (MACHRY et al., 2011; GEORGES; BRAGA; MARTINS, 2014; MARINHO et al.,



2017). Em contrapartida, o aumento do peso poderia ocorrer devido a combinação dos quimioterápicos e seus efeitos na diminuição do nível de atividade física e pelo aumento do consumo de alimentos com maior densidade calórica (WINKELS et al., 2014; VARDAR-YAGLI et al., 2015; KIM et al., 2019).

Nesse sentido, o objetivo deste estudo é avaliar a associação entre esquema quimioterápico e variação do peso em mulheres de 50 ou mais anos de idade com câncer de mama incidente submetidas a quimioterapia neoadjuvante/adjuvante em hospital de referência para oncologia do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro.

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 CÂNCER DE MAMA**

#### **2.1.1 Epidemiologia**

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais diagnosticada em mulheres em diversos países, constituindo, portanto, um problema de saúde pública global. Dados publicados recentemente mostram que esse tumor representou 24,2% de todas as neoplasias diagnosticadas na população feminina no mundo em 2018 (FERLAY et al., 2019).

A taxa de incidência dessa neoplasia para o ano de 2018 correspondia a 46,3/100.000 para o conjunto da população feminina. Entretanto, quando o mesmo período foi analisado, por faixas etárias, observa-se variação nas taxas de incidência por idade, correspondendo a 139,4/100.000 no estrato de 50 e 54 anos e a 182,7/100.000 para mulheres acima de 70 anos (GLOBOCAN, 2018).

Para a Europa, de acordo com o Sistema de Informação do Câncer, esta neoplasia representou 29,2% dos casos diagnosticados em mulheres para 2018 (DAFNI et al., 2019). Nos Estados Unidos, para o ano de 2020, são esperados 276.480 casos novos desta neoplasia, representando 30% dos tumores diagnosticados na população feminina americana (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020).

O mesmo comportamento em relação às faixas etárias é observado para os Estados Unidos e Europa. A taxa de incidência para o câncer de mama nos Estados Unidos, para todas as idades, em 2018 correspondeu a 84,8/100.000, e quando analisada a partir dos 50 anos de idade, a taxa era de 303,2/100.000. Já para a Europa, para todas as idades, a taxa de incidência era de 74,4/100.000 e, quando analisadas para o grupo de 50 ou mais anos, para o ano de 2018, a taxa de incidência observada era de 250,7/100.000 (GLOBOCAN, 2018).

Dimitrova e colaboradores (2017) avaliaram as taxas de incidência de câncer de mama do ano de 2010 em 13 países europeus por faixas etárias e apontaram aumento da magnitude dessas a partir dos 50 anos em todos os países avaliados. Para as mulheres com 50 a 69 anos a maior magnitude de taxa foi de 283,0/100.000 (para Malta) e a menor 99,0/100.000 (Romênia). Já para aquelas com 70 ou mais anos, a maior e menor taxa de incidência foram 399,0/100.000 (Malta) e 88,0/100.000 (República Sérvia), respectivamente.

No Brasil, para o triênio 2020-2022, foram estimados 66.280 casos novos de câncer de mama, com taxa de incidência bruta de 61,61/100.000 e, excluindo os tumores de pele não melanoma, esta neoplasia é a primeira mais incidente na população feminina em todas as Regiões brasileiras, sendo a Região Sudeste a que apresenta a taxa de incidência de maior magnitude (81,06/100.000) (INCA, 2019).

Para caracterizar a região Sudeste, foram analisadas as taxas de incidência ajustadas para São Paulo/SP entre 2000 e 2005 e Belo Horizonte/MG entre 2000 e 2003 por faixas etárias acima de 50 anos, uma vez que o Rio de Janeiro não dispõe de um registro de base populacional. Em São Paulo, as taxas de incidência observadas nas faixas etárias entre 50 e 54 anos, 55 e 59 anos e 60 e 64 anos corresponderam a 196,7/100.000; 233,4/100.000 e 236,9/100.00. Em Belo Horizonte para as mesmas faixas etárias foram observadas as seguintes taxas de incidência: 204,8/100.000; 236,2/100.000 e 256,6/100.00 (INCA, 2010).

A relação entre incidência de câncer de mama e idade tem sido relacionada a diversos fatores como a maior probabilidade de exposição a agentes carcinógenos durante a vida, o período de latência do câncer, o extenso período de exposição necessário para que ocorram as alterações moleculares de tecidos, a redução da resposta imunitária e da capacidade de mecanismos de reparo aos danos no DNA celular (REPETTO e

BALDUCCI, 2002; MISRA; SEO; COHEN, 2004; BENZ, 2008). Além disso, especificamente para o câncer de mama, autores apontam que 80% dessas neoplasias ocorrem após os 50 anos, pois o período pós-menopausa resulta em significativas alterações celulares e moleculares, que favorecem o processo de carcinogênese (ANDERSON et al., 2006; BENZ, 2008; HONMA et al., 2015). Portanto, a idade é considerada um importante fator de risco para o desenvolvimento de câncer de mama (KARTAL; TEZCAN; CANDIA, 2013; LODI et al., 2017).

Quanto à mortalidade, Ferlay e colaboradores (2019), ao analisar dados mundiais para o ano de 2018, estimaram mais de 600 mil mortes por câncer de mama, com taxa de mortalidade ajustada por idade de 13,0/100.000 mulheres.

Observa-se que nos Estados Unidos, os tumores de mama são a segunda causa de morte relacionada ao câncer (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2018). Para a Europa, estudo realizado em 40 países europeus, para o ano de 2012, demonstrou que as taxas de mortalidade variaram entre 15,0/100.000 e 36,0/100.000 (FERLAY et al., 2013).

No Brasil, Freitas-Júnior e colaboradores (2012) avaliaram a tendência temporal das taxas de mortalidade por câncer de mama entre 1980 e 2009, observando que essas passaram de 9,2/100.000 em 1980 para 11,3/100.000 em 2009. Os autores relataram que a partir de 1994, as taxas tenderam a estabilidade, com um aumento anual de 0,4%. Apesar das taxas de mortalidade por câncer de mama ainda se manterem estáveis, esta neoplasia representa a principal causa de morte por câncer entre as mulheres brasileiras (KLUTHCOVSKY et al., 2014). Foram registrados no Brasil, em 2017, 16.724 óbitos por câncer de mama em mulheres, com taxa de mortalidade ajustada por idade de 13,2/100.000 (DATASUS, 2020), sendo esta taxa bem semelhante da estimada para o mundo no ano de 2018 (13,0/100.000).

Quando se observam as taxas de mortalidade por idade, o padrão é bastante similar ao da incidência. Quaglia e colaboradores (2013) avaliaram a tendência de mortalidade por câncer de mama na Itália e nos Estados Unidos para dois grupos etários: 50-69 anos e 70 anos ou mais no período entre 1998 e 2005. Para a Itália, os autores observaram taxa de mortalidade por essa neoplasia de 57,4/100.000 entre mulheres de 50 a e 69 anos e de 125,2/100.000 para aquelas de 70 ou mais anos. Para os Estados Unidos foi observada taxa de mortalidade de 55,4/100.000 para 50-69 anos e 120,9/100.000 para 70 anos ou mais.

No Brasil, no período entre 1992-2012, 45,5% das mortes por câncer de mama ocorreram na faixa etária de 50 a 69 anos (CECILIO et al., 2015). Um estudo realizado no Brasil, com objetivo de analisar a tendência das taxas de mortalidade por câncer de mama no período 1996-2011 (em quadriênios) em mulheres de dois estratos de idade (menor de 60 anos e 60 anos ou mais) nas diferentes regiões do estado do Rio de Janeiro, mostrou que a magnitude das taxas foi maior para as mulheres com 60 ou mais anos de idade quando comparadas com a faixa etária mais jovem, respectivamente, 82,5/100.000 vs 9,6/100.000; 73,8/1000.000 vs 9,1/100.000; 77,0/100.000 vs 9,4/100.000; 73,1/100.000 vs 9,1/100.000 para todos os períodos estudados (FERREIRA e MATTOS, 2015).

É importante ressaltar as diferenças de magnitude das taxas de mortalidade entre mulheres jovens e idosas. Mulheres diagnosticadas após os 65 anos apresentam diminuição importante da sobrevida, quando comparadas às mais jovens, e esse fenômeno poderia ser explicado, pelo menos parcialmente, por diferenças na decisão e abordagem do tipo de tratamento oncológico e maior número de comorbidade (KARTAL; TEZCAN; CANDA, 2013; GHONCHEH; POURNAMDAR; SALEHINIYA, 2016).

### 2.1.2 Fatores de risco

O câncer de mama é uma doença multicausal e, com a evolução das evidências científicas, se tornou possível identificar condições individuais de estilo de vida e ambientais que aumentam a probabilidade do seu desenvolvimento (FITZMAURICE et al., 2017). Os fatores de risco para o câncer de mama podem ser divididos em não modificáveis e modificáveis (OLVER, 2016).

Entre os fatores não modificáveis podem ser listados: sexo feminino, idade avançada, raça/cor da pele, história familiar de câncer, histórico pregresso de saúde (outras localizações de câncer ou doença benigna na mama), história menstrual e reprodutiva (menstruação precoce ou menopausa tardia, nuliparidade), alterações genômicas (em maior evidência o *Breast cancer type 1* - BRCA1 e *Breast cancer type 2* - BRCA2) e tecido mamário denso (razão entre o tecido glandular e o tecido adiposo da mama) (*National Breast Cancer Foundation*, 2016; FENG et al., 2018 ).

Em contrapartida, alguns fatores de risco estudados para o câncer de mama estão relacionados ao estilo de vida e, assim, podem ser modificáveis ao longo da vida. Entre eles encontram-se a inatividade física e estilo de vida sedentário, alto consumo de lipídeos e baixa ingestão de fibras, excesso de peso e obesidade, uso do tabaco e álcool (*National Breast Cancer Foundation*, 2016, OLVER, 2016; WINTERS et al., 2017).

Somente 10% dos casos de câncer de mama são atribuídos a fatores hereditários como as mutações germinativas nos genes BRCA1 e BRCA2 (APOSTOLOU e FOSTIRA, 2013). Portanto, os fatores de risco modificáveis relacionados ao estilo de vida configuram as maiores causas do desenvolvimento do câncer de mama.

A população feminina ainda tem pouco conhecimento sobre quais são os fatores de risco modificáveis para o câncer de mama, o que pode favorecer o aumento do número de casos dessa neoplasia (INUMARU; SILVEIRA; NAVES, 2011). Estima-se que 40%

dos casos de câncer de mama poderiam ser evitados a partir da mudança de hábitos (CROVETTO e UAUY, 2013).

Nesse sentido, a Organização Mundial da Saúde (OMS) encoraja a implementação de políticas e programas que estimulem hábitos de vida saudável e conscientização da promoção da saúde (WHO, 2011; GUERRERO et al., 2017). Além da influência no desenvolvimento da doença, alguns fatores de risco modificáveis podem contribuir futuramente nos resultados do tratamento e na qualidade de vida dessas mulheres (TAIRA et al., 2015).

### 2.1.3 Tratamento

O prognóstico do câncer de mama e as possibilidades de tratamento geralmente são deliberadas a partir da definição do estadiamento clínico da doença (GREENE e HENNESSY, 2015). Entretanto, aspectos bioquímicos do tumor, comorbidade, polifarmácia, idade e capacidade funcional da paciente também são fatores importantes a serem considerados na definição do tratamento (MAUGHAN; LUTTERBIE; HAM, 2010; KAUFMANN et al., 2012).

De acordo com o documento de consenso para o tratamento do câncer de mama do Ministério da Saúde (2004), o tratamento com intenção curativa inclui, pelo menos, duas modalidades terapêuticas: local (cirurgias radicais ou conservadoras e radioterapia com ou sem inclusão da cadeia linfática) e sistêmico (quimioterapia e hormonioterapia). Nos últimos anos, houve também a inclusão da terapia alvo para aquelas pacientes com receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano positivo (HER-2+), a partir da prescrição do Trastuzumabe (SANTOS et al., 2017).

As terapias sistêmicas e a radioterapia podem ser indicadas de forma neoadjuvante, com o objetivo de redução locoregional do tumor, tornando possível uma

abordagem cirúrgica mais conservadora; de forma adjuvante, realizada após a cirurgia com intenção curativa (COSTA e CHAGAS, 2013).

#### 2.1.3.1 Cirurgia

A indicação para a realização dos diferentes tipos de cirurgia depende do estadiamento clínico, do tipo histológico e da condição de saúde da paciente, tendo como principal objetivo controlar localmente a doença levando em consideração um resultado estético satisfatório (SILVA e GONÇALVES, 2017; VIEIRA, 2017).

Dentre as opções cirúrgicas, estão as conservadoras, que se caracterizam pela ressecção de um segmento da mama divididas em setorectomia, centrolectomia e a quadrantectomia ou aquelas não conservadoras/radicais, conhecidas como mastectomias, as quais incluem: mastectomia simples (retirada da mama com pele e complexo aréolo papilar) e mastectomia radical modificada (com preservação de um ou dois músculos peitorais acompanhada de abordagem axilar) (SANTOS et al., 2017).

Em conjunto com a cirurgia é realizada a abordagem axilar dessas pacientes, que podem ser classificadas em: biópsia de linfonodo sentinela (BLS), caracterizada pela coloração do primeiro linfonodo da cadeia linfática a receber as células cancerígenas; linfadenectomia axilar (LA), podendo ter esvaziamento em até III níveis linfáticos realizado em caso de axilas clinicamente positivas ou em caso de BLS positivo (SANTOS et al., 2017).

#### 2.1.3.2 Radioterapia

A radioterapia é um tratamento no qual se utiliza radiação ionizante no leito tumoral, sendo teleterapia a modalidade mais frequentemente utilizada (MARTA et al., 2011). Este tratamento tem como objetivo a destruição das células remanescentes após a



cirurgia ou redução do tamanho do tumor antes da cirurgia (VIEIRA, 2017). É possível identificar diversos esquemas de dose e fracionamento utilizados. O esquema mais frequentemente utilizado inclui dose total de 4.500 a 5.000 cGy por todo o quadrante da lesão primária (MARTA et al., 2011).

Importante ressaltar que, após cirurgias conservadoras, a radioterapia deve ser aplicada em toda a mama da paciente, independentemente do tipo histológico, idade, uso de quimioterapia ou hormonioterapia ou mesmo com as margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico (BRASIL, 2004).

#### 2.1.3.3 Hormonioterapia

A hormonioterapia está indicada para mulheres que apresentam receptores hormonais positivos. Os mecanismos de ação consistem no uso de substâncias similares aos hormônios normais que competem pelos receptores celulares ou na supressão de síntese dos hormônios e tem como objetivo impedir o crescimento tumoral (BRITO; PORTELA; VASCONCELLOS, 2014).

Aquelas consideradas com risco baixo de recorrência, devem fazer uso desse tratamento por cinco anos, enquanto que as pacientes com risco elevado, o tratamento será condicionado à avaliação dos seguintes fatores: responsividade aos hormônios, presença de menopausa e comprometimento nodal (BRASIL, 2004; SANTOS et al., 2017). Os tipos mais comuns de hormonioterapia utilizados na prática clínica são o tamoxifeno e anastrozol (SANTOS et al., 2017).

#### 2.1.3.4 Quimioterapia

Os protocolos quimioterápicos podem variar de acordo com o tipo histológico, estadiamento e condições clínicas que as pacientes apresentam, sendo a dose dos

medicamentos calculada a partir da superfície corporal total (m<sup>2</sup>) e a administração feita com a dose mais alta tolerada com intervalos de 21 a 28 dias entre as infusões (KIRJNE e PINHEIRO, 2007; SANTOS et al., 2017).

A quimioterapia neoadjuvante tem a intenção de citorredução do tumor e assim proporcionar a paciente a possibilidade de uma cirurgia mais conservadora ou para tratamento de tumores localmente avançados, enquanto o tratamento adjuvante tem como objetivo melhorar o prognóstico de mulheres submetidas a cirurgia (O`CONNOR et al., 2012; SLEDGE et al., 2014).

Existem diversos esquemas quimioterápicos utilizados, a depender da instituição. No quadro 1 encontram-se os protocolos quimioterápicos comumente utilizados no tratamento do câncer de mama:

Quadro 1. Esquemas quimioterápicos comumente utilizados para o tratamento sistêmico do câncer de mama.

	Doses	Intervalo entre ciclos	Referência
<b>Esquema AC*</b>			
Doxorrubicina	60 mg/m <sup>2</sup> IV	A cada 21 dias, (total 4 ciclos)	MARTIN et al., 2005
Ciclofosfamida	600 mg/m <sup>2</sup> IV		
<b>Esquema TXT**</b>			
Docetaxel	100 mg/m <sup>2</sup> IV	A cada 21 dias, (total 4 ciclos)	MARTIN et al., 2005
<b>Esquema TC**</b>			
Docetaxel	75 mg/m <sup>2</sup> IV	A cada 21 dias, (total 4 ciclos)	JONES et al., 2006
Ciclofosfamida	600 mg/m <sup>2</sup> IV		
<b>Esquema T**</b>			
Paclitaxel	80 mg/m <sup>2</sup> /semana IV	Semanal, (total 12 ciclos)	SPARANO et al., 2008
<b>Esquema FAC</b>			
5-Fluorouracil	500 mg/m <sup>2</sup> IV	A cada 21 dias, (total 6 ciclos)	SMALLEY et al., 1977
Doxorrubicina	50 mg/m <sup>2</sup> IV		
Ciclofosfamida	500 mg/m <sup>2</sup> IV		
<b>Esquema FEC</b>			
5-Fluorouracil	500 mg/m <sup>2</sup> IV	A cada 21 dias, (total 6 ciclos)	ROCHÉ et al., 2006
Epirrubicina	100 mg/m <sup>2</sup> IV		
Ciclofosfamida	500 mg/m <sup>2</sup> IV		

Considerado nesta tese: \* final do primeiro esquema; \*\* final do segundo esquema

A partir dos avanços em ensaios clínicos, a ação conjunta de antraciclina e taxanos se mostrou mais eficaz resultando em melhor prognóstico das mulheres em tratamento do câncer de mama (GIANNI et al., 2009; LÓPEZ-TARRUELLA e MARTÍN, 2009; GAJRIA; SEIDMAN; DANG, 2010). As antraciclina mais utilizadas são a doxorrubicina e a epirrubicina e atuam, de forma geral, evitando a replicação celular por meio de diferentes mecanismos (ALMEIDA et al., 2005). Os taxanos são utilizados para reprimir e inibir o crescimento, diferenciação e proliferação celular e destacam-se na prática clínica o docetaxel e o paclitaxel (FERGUSON et al., 2007). Atualmente, o

tratamento quimioterápico com intenção curativa realizado de forma completa se caracteriza pela administração do esquema AC associado ao esquema TXT ou T.

Os efeitos adversos decorrentes da quimioterapia relacionam-se ao fato da sua não especificidade pelas células tumorais, afetando células normais, particularmente as do trato gastrointestinal, capilares e do sistema imunológico, explicando a maior parte dos efeitos colaterais da quimioterapia: náuseas, perda de cabelo e susceptibilidade maior às infecções (ALMEIDA et al., 2005; GREENE e HENNESSY, 2015). Por isso, é necessário o planejamento adequado da dose, para evitar os efeitos adversos acumulativos (GREENE e HENNESSY, 2015).

Além disso, outros órgãos também podem ser afetados, em maior ou menor grau, devido à agressividade de alguns quimioterápicos, a exemplo o coração, fígado e ossos. Dentre os efeitos adversos da quimioterapia, podem ser citados a mielossupressão (anemia, neutropenia e leucopenia), os sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, xerostomia, estomatite, disgeusia, diarreia e desconforto abdominal), cardiovasculares (cardiotoxicidade, arritmias agudas e risco de insuficiência cardíaca congestiva), cutâneos (alopecia e hiperpigmentação cutânea), além de artralgia, mialgia, fadiga e piora na qualidade de vida (KALIL FILHO et al., 2011; AGRAWAL, 2014; MARINHO et al., 2017).

As toxicidades mais graves associadas às antraciclinas incluem cardiotoxicidade e efeitos leucemogênicos (JASRA e ANAMPA, 2018). Enquanto que para os taxanos destacam-se a mielossupressão e neuropatia periférica (KIM et al., 2011). Muitas vezes, para evitar complicações, são administradas concomitantemente drogas antieméticas e antibióticos, aumentando a segurança e a tolerabilidade da paciente ao tratamento quimioterápico (SANTOS et al., 2017).

Nyrop e colaboradores (2020) avaliaram 152 pacientes com idade média de 54 anos em tratamento quimioterápico neoadjuvante ou adjuvante para o câncer de mama. A maioria foi tratada com doxorrubicina e ciclofosfamida seguido de paclitaxel. Os autores apontaram que houve maior incidência de toxicidade grave ou muito grave relatada pela paciente para fadiga (68%), insônia (58%), artralgia (43%), ansiedade (42%), constipação (41%) e mialgia (40%).

Na Turquia, um estudo realizado com 756 pacientes com mediana de idade de 50 anos com câncer de mama em quimioterapia adjuvante com esquema doxorrubicina e ciclofosfamida + paclitaxel, mostrou que as toxicidades mais comuns de grau 3-4 foram fadiga (6,7%), neutropenia (1,7%), neutropenia febril (1,8%), náusea (1,3%), neuropatia periférica (16,9%). A redução da dose foi necessária para 10% das pacientes devido toxicidade hematológica grave, e ainda, foi necessário atrasar dias da quimioterapia para 7% dessas mulheres (KAPLAN et al., 2019).

Um estudo realizado na Coreia do Sul, com 54 pacientes submetidas a quimioterapia adjuvante com o objetivo de avaliar a incidência de toxicidade em dois protocolos com taxanos, demonstrou que pacientes sob tratamento de antraciclinas + paclitaxel apresentaram mais neuropatia periférica (40,0%) e náusea (94,3%), enquanto que pacientes que receberam antraciclinas + docetaxel apresentaram mais neutropenia febril (57,9%) (KIM et al., 2011).

## 2.2 VARIAÇÃO DO PESO EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA DURANTE TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

### 2.2.1 Avaliação nutricional de pacientes com câncer de mama

O comprometimento do estado nutricional em pacientes com câncer de mama é amplamente estudado e pode estar associado ao aumento da morbimortalidade, à maior probabilidade de infecções, à ocorrência de toxicidade durante o tratamento e à menor sobrevida (THIVAT et al., 2010; PAILLAUD et al., 2014; UENO et al., 2020).

Diante da associação com desfechos adversos e pior prognóstico, a avaliação e acompanhamento do estado nutricional dessas pacientes devem ser realizados precocemente com objetivo de identificar alterações nutricionais para elaborar estratégias oportunas e direcionadas para sua correção nas diferentes fases da doença e do tratamento (SILVA et al., 2010; SANTOS; MACHADO; LEITE, 2010; VALE et al., 2015).

É possível identificar na literatura diversos indicadores antropométricos utilizados na avaliação do estado nutricional (FRUCHTENICHT et al., 2015). Entre as abordagens disponíveis, o Índice de Massa Corporal (IMC) ainda é frequentemente utilizado em pesquisas epidemiológicas, devido sua fácil obtenção, baixo custo e resultados mais rápidos para estudos populacionais (MACHADO; COELHO; COELHO, 2010). Entretanto, é necessária cautela no uso do IMC para a interpretação do estado nutricional.

Entre as suas principais limitações, estão a influência da proporcionalidade corporal e a não mensuração dos compartimentos corporais, como a proporção e distribuição de gordura corporal androide e/ou ginecoide e a quantificação da massa magra (COSTA; SCHNEIDER; CESAR, 2016).

As mudanças na composição corporal podem ser importantes na avaliação do estado nutricional da população com câncer, uma vez que as alterações naturais do processo de envelhecimento, além de ocorrerem de forma heterogênea, contemplam a

diminuição da massa magra e aumento/redistribuição da massa gorda (RAUEN et al., 2008; ST-ONGE e GALLAGHER, 2010). As mudanças na quantidade ou redistribuição da massa magra podem ocorrer de forma independente ao processo de ganho ou perda de peso corporal (REINDERS; VISSER; SCHAAP; 2017).

Alterações naturais decorrentes do envelhecimento podem ser observadas em indivíduos a partir dos 50 de idade (BOZZETTI, 2011). O sexo pode acentuar as diferenças na composição corporal. Mulheres com o aumento da idade podem apresentar maior acúmulo de massa gorda quando comparadas com os homens, que possuem maior massa magra e conteúdo ósseo (SANTORO et al., 2019). Além do acúmulo de massa gorda, mulheres após os 50 anos podem apresentar maior depleção muscular e maior risco de osteoporose quando comparadas com os homens, devido à influência do período pós-menopausal (SIROLA e KROGER, 2011).

A redução da estatura também é considerada uma alteração provocada pelo processo do envelhecimento, sendo mais acentuada nas idades mais avançadas (WHO, 1995). Assim, no estrato etário de maior prevalência do câncer de mama (entre 50 e 65 anos) esse fenômeno não é tão significativo.

Portanto, a avaliação do estado nutricional da mulher com câncer de mama deve ser realizada de forma criteriosa. Para um diagnóstico mais robusto do estado nutricional dessa população, além da utilização do IMC, recomenda-se uma avaliação em conjunto de outros parâmetros como resultados bioquímicos, medidas antropométricas como circunferências de cintura, quadril ou variação absoluta do peso corporal e investigação dietética (FÉLIX e SOUZA, 2009; ARAÚJO et al., 2010).

Além do comprometimento causado pelo próprio tumor, o tipo de tratamento adotado também pode comprometer o estado nutricional de mulheres com câncer de mama. É descrito na literatura que pacientes submetidas a quimioterapia podem

apresentar variação de peso, para menos ou para mais, por causa de seus efeitos colaterais ou pelo favorecimento do desbalanço energético das pacientes (MAKARI-JUDSON et al., 2014; SCHVARTSMAN et al., 2017; PEDERSEN et al., 2018; GINZAC et al., 2018; RIBEIRO-SOUSA et al., 2019).

Deste modo, o monitoramento do peso e/ou IMC deve ser realizado antes, durante e após o tratamento pela equipe multidisciplinar, uma vez que o cálculo da dose terapêutica é feito em cima desse parâmetro. Assim, variações do peso podem resultar em toxicidade (variação do peso para menos) ou superdose (variação do peso para mais), embora a correlação entre peso e toxicidade ou superdose não seja consenso na literatura, uma vez que os estudos demonstram resultados contraditórios.

### **2.2.2 Papel da quimioterapia na perda de peso**

Na quimioterapia, frequentemente é observada a presença de efeitos adversos como náuseas, vômitos, presença de mucosites, xerostomia, disfagia e falta de apetite que podem influenciar a redução do consumo alimentar nessas mulheres (OLIVEIRA, 2007; DUVAL et al., 2010; SILVA et al., 2010; MACHRY et al., 2011; SANTARPIA; CONTALDO; PASANISI, 2011). Na prática clínica é observado que pacientes que recebem antraciclina apresentam mais náuseas, vômitos, mucosites e diarreias quando comparadas com aquelas que recebem taxanos (MARINHO et al., 2017).

Sánchez-Lara e colaboradores (2010) investigaram o consumo alimentar e perda de peso comparando 30 pacientes com diferentes localizações de câncer, incluindo o câncer de mama, que receberam quimioterapia com 30 pacientes com câncer sem tratamento quimioterápico no México. Os autores relataram que pacientes que receberam quimioterapia apresentaram alteração do paladar e consumo de energia diário



significativamente menor entre aqueles que apresentaram perda de peso quando comparado com o grupo controle (1586 kcal vs 2043 kcal; p-valor =0,02).

Na Holanda, Vries e colaboradores (2017) analisaram as diferenças no consumo alimentar entre 117 mulheres com câncer de mama incidente em tratamento quimioterápico e 88 mulheres sem o diagnóstico de câncer. Antes da quimioterapia, o valor energético total era semelhante entre os grupos (2069 kcal vs 2070 kcal; IC95%: -181 a 184), porém, após a quimioterapia, pacientes com câncer de mama relataram uma diminuição de 214 kcal (IC95%: -353 a -76) na ingestão energética total comparado com as mulheres sem câncer. Pacientes em tratamento com quimioterapia relataram mais xerostomia e náusea, associados a uma menor ingestão de energia.

Além disso, é também observado o aumento na proteólise (porém síntese de proteína muscular diminuída) e lipólise devido a própria ação dos quimioterápicos, uma vez que esses medicamentos possuem ação não-específica e podem destruir células normais contribuindo para o aumento do gasto energético (MACHRY et al., 2011; GEORGES; BRAGA; MARTINS, 2014).

Logo, a perda ponderal poderia ser explicada pelo favorecimento do balanço energético negativo, ou seja, a diferença negativa entre a quantidade de calorias adquiridas (pela presença dos sintomas, há uma diminuição da ingestão de alimentos) e o aumento do gasto energético total do organismo.

Adeel e colaboradores (2019) avaliaram 358 mulheres com câncer de mama com estadiamento até III submetidas a quimioterapia (189 receberam protocolos de taxanos e 169 receberam doxorrubicina com ciclofosfamida) no Paquistão. As pacientes que receberam o esquema de antraciclina perderam mais peso (66,3%) quando comparadas no esquema com taxanos (33,8%) (p-valor <0,05).

### 2.2.3 Papel da quimioterapia no ganho de peso

Diversos estudos, internacionais e nacionais, mostram que mulheres em tratamento com quimioterapia podem apresentar ganho de peso quando comparados com aquelas que não fazem uso dessa abordagem terapêutica (COSTA; VARELLA; GIGLIO, 2002; FREEDMAN et al., 2004; WINKELS et al., 2014; RICCI et al., 2014).

O mecanismo que explicaria o ganho de peso durante o tratamento quimioterápico ainda não é consenso na literatura. Porém, algumas explicações podem ser elaboradas entre elas: combinações de medicações; o favorecimento do balanço energético positivo; redução da taxa metabólica basal (SILVA et al., 2010; WINKELS et al., 2014; VARDAR-YAGLI et al., 2015; KIM et al., 2019).

Quanto às combinações de quimioterápicos e medicações, pacientes tratadas com taxanos podem apresentar retenção hídrica como um efeito colateral da quimioterapia, especialmente o docetaxel, associado também ao uso de medicações à base de esteroides e glicocorticoide para minimizar os efeitos colaterais do próprio tratamento (WINKELS et al., 2014).

O favorecimento do balanço energético positivo, pode ser explicado devido a redução da prática de atividade física e ao aumento da ingestão de alimentos com alta densidade energética durante o tratamento.

Os níveis de atividade física podem diminuir significativamente para pacientes com câncer de mama durante o tratamento oncológico e é visto que alguns efeitos colaterais comuns do tratamento podem afetar este nível, entre eles: a fadiga, diminuição da força muscular, redução da capacidade de exercício aeróbico, depressão com perda na qualidade de vida (VARDAR-YAGLI et al., 2015).

Corroborando a hipótese supracitada, Lahart e colaboradores (2014) realizaram uma investigação seccional no Reino Unido com 41 mulheres com câncer de mama após

tratamento cirúrgico e que estavam recebendo quimioterapia e 80 pacientes com neoplasia de mama após um ano de tratamento, ambas pelo Sistema Único de Saúde do país. O nível de atividade física foi mensurado pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), sendo considerado baixa atividade física aquelas que não atingiam os níveis recomendados pelo instrumento (mínimo de 150 min por semana de atividade moderada-intensa). As demais classificações incluíram atividades moderadas e vigorosas. Os autores relataram que 20 mulheres (49,0%) entre aquelas que recebiam quimioterapia e 15 (19,0%) dentre as já tratadas foram classificadas com nível baixo de atividade física. As pacientes em tratamento com quimioterapia apresentavam chance 4,1 vezes maior de serem sedentários quando comparados com as participantes que já haviam sido tratadas.

Um estudo realizado no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, os autores recrutaram 196 pacientes com média de idade de 56,3 ( $\pm 11,3$ ) anos e estadiamento I a III com o objetivo de avaliar as variações no IMC em pacientes que foram tratados com quimioterapia para o câncer de mama, sendo excluídas aquelas que realizaram hormonioterapia neoadjuvante. Antes da quimioterapia adjuvante, 67,8% das pacientes foram classificadas com sobrepeso/obesidade. Aproximadamente 66,3% (IC95%: 59,7 a 73,0) das pacientes apresentaram aumento no índice de massa corporal após a quimioterapia adjuvante. Pacientes que apresentaram aumento no índice de massa corporal eram mais jovens do que aquelas que não apresentaram aumento algum (54,7 vs 59,3 anos; p-valor =0,007). O esquema doxorrubicina, ciclofosfamida e paclitaxel mostrou uma relação significativa com o aumento do IMC (RICCI et al., 2014).

Outra explicação para a redução do nível de atividade física, seria a neuropatia periférica, como principal efeito adverso, relacionado a administração dos taxanos. No

entanto, é relatado que o ganho de peso é persistente após o término da quimioterapia (VANCE et al., 2010).

Quanto à ingestão alimentar, Boltong e colaboradores (2014) apontam que o paladar é prejudicado pela quimioterapia e que pela ausência ou diminuição na capacidade para identificar sabores doces e amargos, as pacientes poderiam aumentar a quantidade de açúcar simples e sal para conferir maior gosto às preparações ou preferir alimentos com maior densidade energética; e que este problema estaria completamente resolvido entre dois e três meses após a conclusão do tratamento quimioterápico.

Yaw e colaboradores (2011) avaliaram 368 mulheres com câncer de mama que haviam completado o tratamento (cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia) para a neoplasia no período máximo de seis meses na faixa etária de 20 a 65 anos na Malásia. Os autores observaram entre as mulheres que ganharam peso (mais que 10% do peso usual) apresentaram maior ingestão de energia provenientes de lipídios e carboidratos, porém sem significância estatística, menor ingestão de frutas e vegetais (p-valor <0,05) e maior ingestão de produtos lácteos (p-valor <0,05) em comparação com aqueles que perderam peso. Esses achados ajudam a corroborar as hipóteses supracitadas, uma vez que as porções de frutas e vegetais estão associados com uma menor densidade energética, o que influenciaria o maior consumo de energia proveniente de outros alimentos ricos em carboidratos e lipídios, com alta densidade calórica.

Em estudo desenvolvido em um hospital da rede pública de Florianópolis, Sul do Brasil, foram avaliadas 53 mulheres com idade superior a 30 anos, antes do tratamento cirúrgico e após o término do tratamento adjuvante (quimioterapia e/ou radioterapia). Os autores relataram que 58,5% das mulheres apresentaram aumento no peso corporal maior que 2 kg após o tratamento e aumento da ingestão diária de energia total (p-valor <0,05) e de lipídios (p-valor <0,05), porém este não foi associado ao ganho ponderal dessas

mulheres, provavelmente devido ao pequeno número de participante nesta investigação. Além disso, as mulheres que não praticavam atividade física aumentaram seu consumo energético em relação às praticantes de alguma atividade. Esse comportamento pode favorecer um balanço energético positivo, o que resultaria em um aumento do peso nesta população (AMBROSI et al., 2011).

#### **2.2.4 Outros determinantes da variação do peso**

Além da contribuição dos protocolos quimioterápicos e seus efeitos adversos na variação do peso, outros determinantes relatados na literatura precisam ser considerados.

Para a perda ponderal, destacam-se a idade, uma vez que a sarcopenia, caracterizada pela perda de massa muscular esquelética, é um processo natural do envelhecimento já observada em indivíduos de 50 ou mais anos de idade contribuindo também na diminuição da taxa metabólica basal (BOZZETTI, 2011) e o estadiamento clínico ao diagnóstico, visto que pacientes com estadiamento avançado poderiam apresentar algum grau de perda de peso por se tratar de uma doença localmente avançada (CHAMP et al., 2012).

Para o ganho de peso, o peso usual ou inicial dessas mulheres deve ser avaliado porque pacientes com o peso normal ou excesso de peso no início do tratamento podem apresentar acúmulo de gordura sem aumento da massa magra, favorecendo a obesidade sarcopênica (SILVA et al., 2010), o poderia levar a ocorrência de toxicidade .

Além disso, mulheres com 50 ou mais anos estariam no período pós-menopausa. A menopausa pode estar relacionada com ganho de peso, uma vez que a falta do estrogênio, associada a falta de atividade física e hiperfagia, pode diminuir a massa magra e aumento da massa gorda, entretanto tal mecanismo ainda não é totalmente esclarecido (KAPOOR et al., 2017).

Devido aos achados na literatura que corroboram a presença da variação de peso em pacientes com câncer de mama e seus potenciais fatores associados, o acompanhamento nutricional é fundamental porque tem como objetivo detectar estas alterações precocemente e prevenir as possíveis complicações desencadeadas pelo tratamento quimioterápico.

Além disso, considera-se que a avaliação multidisciplinar também deve fazer parte da tomada de decisão da terapêutica oncológica, a fim de melhorar a qualidade de vida, autoestima e oferecer boas condições clínicas durante o tratamento curativo das pacientes com câncer de mama.

### 3. JUSTIFICATIVA

O câncer de mama é o tumor mais diagnosticado em mulheres em diferentes países do mundo, sendo que, no Brasil, para o triênio de 2020-2022, são estimados 66.280 casos novos. A magnitude das taxas de incidência de câncer de mama aumenta com a idade e 80% dessas neoplasias ocorrem a partir dos 50 anos.

Os estudos demonstram que pacientes com câncer de mama que estão em tratamento quimioterápico podem apresentar variações de peso, para menos ou para mais. Apesar da extensa gama de potenciais fatores associados que foram descritas na literatura, os mecanismos dessa variação ainda não são consenso na comunidade científica.

Portanto, espera-se que os resultados obtidos por esse estudo possam preencher a lacuna da contribuição dos esquemas antraciclinas e taxanos na variação de peso em mulheres sob tratamento quimioterápico, uma vez que os estudos brasileiros são escassos e com metodologia deficiente.

Além disso, os resultados podem reforçar a importância da participação do nutricionista na equipe multidisciplinar, uma vez que o acompanhamento nutricional é fundamental para detectar estas alterações precocemente e prevenir os possíveis desfechos adversos desencadeados pelo tratamento quimioterápico. Deseja-se, ainda, a partir do desenvolvimento de artigos científicos e da divulgação dos achados, contribuir de forma significativa para a qualidade do atendimento oncológico no Sistema Único de Saúde.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a associação entre esquema de quimioterapia adotado e variação do peso em mulheres de 50 ou mais anos de idade com câncer de mama incidente, atendidas no Instituto Nacional do Câncer (HCIII-INCA) entre novembro de 2016 e outubro de 2018.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a coorte na linha de base segundo características sociodemográficas, clínicas e consumo alimentar da população de estudo;
- Descrever as características referentes à cirurgia e aos tratamentos neoadjuvante e adjuvante realizados na população de estudo;
- Avaliar as diferenças das características sociodemográficas, clínicas e consumo alimentar entre os grupos que receberam quimioterapia neoadjuvante e adjuvante;
- Estimar a variação absoluta e percentual do peso ao final do primeiro esquema e após o final do segundo esquema de quimioterapia neoadjuvante e adjuvante;
- Estimar a variação das covariáveis do estudo ao final do primeiro esquema e após o final do segundo esquema de quimioterapia neoadjuvante e adjuvante;
- Analisar a associação entre o esquema de quimioterapia adotado, características sociodemográficas, clínicas, consumo alimentar e a variação do peso;



## 5. MATERIAIS E MÉTODOS

### Delineamento do estudo

Para atender os objetivos desta tese, foi realizado um estudo longitudinal com uma coorte prospectiva de mulheres diagnosticadas com câncer de mama e matriculadas no Instituto Nacional do Câncer (HCIII-INCA).

### Fonte de dados

Esta investigação utilizou dados de um projeto de pesquisa mais amplo, denominado “Estudo longitudinal de saúde, nutrição e atividade física de mulheres de 50 ou mais anos em tratamento para câncer de mama” que investigou o nível de atividade física, estado nutricional e dados de alimentação de mulheres em tratamento para esta neoplasia. O projeto foi desenvolvido em parceria com o grupo de pesquisa em Epidemiologia Clínica do Instituto Nacional do Câncer.

### População de estudo

Foram elegíveis para esta investigação as mulheres com diagnóstico de câncer de mama incidente, matriculadas no Instituto Nacional de Câncer (HCIII-INCA) do Rio de Janeiro para tratamento entre novembro de 2016 e outubro de 2018.

Os critérios de inclusão para o recrutamento foram: mulheres com 50 ou mais anos de idade com diagnóstico de câncer de mama sem tratamento prévio, matriculadas e tratadas no HCIII-INCA, com estadiamento clínico ao diagnóstico até IIIC (com intenção de tratamento curativo) e com indicação de tratamento com quimioterapia. Os critérios de exclusão adotados foram: mulheres que apresentavam história pessoal anterior de câncer, exceto pele não melanoma, pacientes que faziam uso contínuo de medicação a base corticoide na linha de base, aquelas sem condições psicológicas de responder o

questionário, com déficit auditivo e visual e com diagnóstico de metástase à distância nos seis primeiros meses após recrutamento.

A seleção das pacientes para o estudo foi feita de forma individual e consecutiva à medida em que as mulheres eram agendadas para a consulta da definição da terapêutica sistêmica ou no dia do primeiro ciclo de quimioterapia entre novembro de 2016 e outubro de 2018.

Após a consulta, aquelas que atenderam aos critérios de inclusão, foram encaminhadas a um ambiente fechado (consultório), com intuito de garantir sua privacidade, e apresentadas aos objetivos da pesquisa e ao termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). As que concordaram em participar do estudo foram entrevistadas, após assinatura do TCLE, com base em um questionário estruturado desenvolvido para o projeto, contendo variáveis sociodemográficas, clínicas e de hábito de vida. As covariáveis que não foram contempladas na entrevista, foram coletadas em prontuário físico ou eletrônico, como informações sobre o tratamento, estadiamento clínico ao diagnóstico, biópsia e laudo histopatológico e comorbidade.

As pacientes foram acompanhadas durante todos os ciclos do tratamento sistêmico e reentrevistadas após o final do primeiro esquema de quimioterapia e após o final do segundo esquema de quimioterapia, totalizando aproximadamente oito meses de acompanhamento.

#### Variáveis do estudo

As informações necessárias para o desenvolvimento deste projeto foram obtidas por meio da análise dos prontuários e entrevista com as pacientes.

#### Variável de desfecho:

O desfecho foi o peso aferido após as entrevistas de seguimento no final do primeiro e segundo esquemas de quimioterapia. Para esta avaliação, optou-se por utilizar balança digital da marca Plenna Acqua® de capacidade até 180 kg com plataforma de vidro com precisão de 100g. O protocolo de aferição foi estruturado de acordo com as recomendações frequentemente citadas na literatura e seguiu os seguintes passos: a balança era ligada e após atingir o zero as mulheres, com o mínimo de roupa possível, descalças e sem adornos, eram posicionadas no centro do equipamento de forma ereta, com os pés juntos e os braços estendidos ao longo do corpo. Após a fixação do peso no visor da balança, era realizada a leitura e o valor anotado no questionário. Para análise estatística, o peso foi estudado de forma contínua em quilogramas.

#### Variável independente principal:

A quimioterapia foi considerada como a exposição principal. Nos prontuários físicos ou eletrônicos foram coletadas as seguintes informações: intenção (neoadjuvante ou adjuvante), tipo de quimioterápico e se o esquema proposto foi realizado ou não de forma completa. Para fins de análise, a variável foi categorizada segundo o esquema descrito no Quadro 1, nesta ordem, em antraciclínas (quando era indicado o uso da doxorrubicina associada ao ciclofosfamida), taxanos (quando utilizado docetaxel isolado ou docetaxel associado a ciclofosfamida ou paclitaxel isolado ou docetaxel e paclitaxel associados) e outros (quando as pacientes utilizaram outros quimioterápicos ou àquelas com a realização de esquema incompleto).

Variáveis sociodemográficas:

**Idade:** considerada a idade da paciente no momento da inclusão e calculada com base na data de nascimento informada na entrevista. Para a análise foi avaliada de forma contínua e categórica em duas faixas etárias: 50 a 64 anos e 65 ou mais anos de idade.

**Renda:** considerada a renda total da paciente na inclusão e calculada em salários mínimos a partir da média do número de salários mínimos dos anos de 2016/2017/2018 (924,00 reais). Para análise foi considerado sua forma contínua e categórica em: < 1 salário mínimo,  $\geq 1$  a < 3 salários mínimos,  $\geq 3$  a < 5 salários mínimos e  $\geq 5$  salários mínimos.

**Raça/cor da pele:** autodeclarada pelas pacientes no momento da inclusão conforme classificação adotada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em: branca, preta, parda, amarela e indígena. Para as análises, foram classificadas como branca ou não branca.

**Estado conjugal:** considerado o estado conjugal na inclusão e categorizado em: casada/vive com companheiro, divorciada/separada, viúva, solteira. Para posterior análise, foi considerado de forma dicotômica: com companheiro (casada e vive com companheiro) ou sem companheiro (demais categorias).

**Escolaridade:** considerado o maior nível de escolaridade no momento da inclusão no estudo e classificado em: analfabeta, fundamental incompleto, fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, superior incompleto, superior completo. Para posterior análise, foi categorizado em: baixa escolaridade (analfabeta/ensino fundamental incompleto); média escolaridade (ensino fundamental completo/ensino médio incompleto); alta escolaridade (ensino médio completo/superior incompleto/superior completo).

**Local de procedência:** avaliado a cidade que a paciente morava no momento da inclusão e categorizado em capital (Rio de Janeiro), região metropolitana e interior.

**Trabalho no momento do diagnóstico:** questionado qual trabalho, formal ou informal, era exercido pela paciente no momento do diagnóstico. Posteriormente, para análise, foi analisado de forma dicotômica em trabalha ou não trabalha.

Variáveis de hábitos de vida, clínicas e consumo alimentar:

**Tabagismo:** considerado o status tabágico da paciente no momento da inclusão e categorizado em: nunca fumou, ex-tabagista ou tabagista.

**Consumo de álcool nos últimos 30 dias:** questionado sobre a ingestão de uma dose de bebida alcoólica nos últimos 30 dias, sendo analisado de forma dicotômica em: sim (pelo menos uma dose) e não consumiu bebida alcoólica.

**Altura:** aferida na primeira entrevista por meio do estadiômetro compacto E210 da Wiso Medical® com campo de medição de 210 cm com resolução em milímetros. A aferição da altura também seguiu as recomendações frequentemente citadas na literatura. A paciente, descalça e com a cabeça livre de adereços, foi posicionada no centro do equipamento de pé, ereta, com os braços estendidos ao longo do corpo, com a cabeça erguida, de acordo com o plano de Frankfurt. A seguir, a parte móvel do equipamento foi abaixada fixando-a contra a cabeça, com pressão suficiente para comprimir o cabelo. As mulheres foram retiradas do estadiômetro para realização da leitura da altura e seu posterior registro no questionário estruturado. Não foram identificados casos de cifose ou de outras condições que poderiam prejudicar sua mensuração. Para a análise, a altura foi analisada de forma contínua em metros.

**Índice de massa corporal (IMC):** calculado pela fórmula: peso (kg)/altura(m)<sup>2</sup>. Para análise, o IMC foi avaliado de forma contínua e categorizado segundo a classificação proposta da WHO (1997): magreza (abaixo de 18,5kg/m<sup>2</sup>); eutrofia (entre 18,5kg/m<sup>2</sup> e

24,9kg/m<sup>2</sup>); excesso de peso (entre 25,0kg/m<sup>2</sup> e 29,9kg/m<sup>2</sup>); obesidade (acima de 30,0kg/m<sup>2</sup>).

**Peso usual:** avaliado, de forma autorreferida, por meio do peso mais comum da paciente antes do início do tratamento. Para fins de análise, foi avaliado de forma contínua em quilogramas.

**Circunferências de cintura e quadril:** mensurada por meio de fita métrica não extensível seguindo protocolos prévios de avaliação antropométrica (WHO, 1995). Para análise foi avaliada de forma contínua em centímetros.

**Consumo alimentar:** mensurado pelo recordatório 24 horas que consiste na coleta de informações verbais sobre a ingestão alimentar das 24 horas anteriores da paciente. Esta abordagem inclui informações sobre os alimentos e bebidas consumidos, o preparo e tamanho das porções em gramas, mililitros ou medidas caseiras e não há necessidade de uma validação (BUZZARD, 1998). As limitações inerentes ao método envolvem a necessidade de cooperação e memória da entrevistada em recordar suas refeições anteriores e o possível relato de dias atípicos na alimentação, como, por exemplo, dias de final de semana. Além disso, é importante ressaltar que, devido a alta variabilidade intrapessoal e interpessoal do consumo de nutrientes, o recordatório 24 horas, quando aplicado isoladamente, não caracteriza a dieta habitual da paciente (BUENO e CZEPIELEWSKI, 2010). Nesta tese, o objetivo era quantificar a dieta atual da paciente durante o tratamento quimioterápico. Após a aplicação do recordatório no recrutamento e nas entrevistas de seguimento, os dados foram digitados em programa específico de contagem de calorias e avaliação nutricional (Avanutri®). O consumo foi analisado de forma contínua a partir da estimação do valor energético total da dieta e do consumo percentual dos macronutrientes (proteína, carboidrato, lipídeo).

**Gasto energético total:** determinado a partir do cálculo do gasto energético basal multiplicado pelo nível de atividade e fator injúria. O gasto energético basal foi calculado por meio da equação preditiva da FAO/WHO (1985) em quilocalorias (kcal/dia). Para o nível de atividade física optou-se pela classificação da FAO/WHO (1985) e o fator injúria utilizado foi o específico para pacientes com câncer. Para análise, o gasto energético total foi avaliado de forma contínua.

**Fadiga:** avaliada por meio do questionário FACIT-Fatigue (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*), composto por 13 itens que avaliam somente os domínios de fadiga. A pontuação deste escore varia de 0 a 52 pontos e quanto menor a pontuação, maior o nível de fadiga (BØDTCHER et al., 2015). Trata-se de um questionário traduzido e validado para língua portuguesa (ISHIKAWA et al., 2010). Para fins de análise, foi considerado o escore de forma contínua.

**Presença de sintomas depressivos:** avaliada pela Escala de Depressão Geriátrica 15 constituído por 15 itens (YESAVAGE et al., 1982). A partir da soma da pontuação de cada item, a paciente pode ser classificada quanto a presença de sintomas depressivos. Este questionário foi traduzido e validado para a língua portuguesa (ALMEIDA e ALMEIDA, 1999). Para análise foi considerada de forma categórica em: sem presença de sintomas depressivos (entre zero e cinco pontos), sintomas depressivos leves (entre seis e nove pontos) e sintomas depressivos graves (entre 10 e 15 pontos).

**Atividade física:** foi utilizado o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão longa proposto pela Organização Mundial da Saúde e validado para a população brasileira (MATSUDO et al., 2001). O instrumento é dividido em cinco partes e avalia, durante uma última semana ou uma semana típica, a frequência e duração da prática de atividades no trabalho, meio de transporte, atividades domésticas, de lazer e tempo médio sentado. Posteriormente, foi calculado o gasto energético em equivalente metabólico

(MET) que representa a energia suficiente para um indivíduo se manter em repouso, representando o consumo de oxigênio de 3,5mlO<sub>2</sub>/Kg/min (AINSWORTH e al., 2000). Para a análise foi considerado o MET/min/semana das atividades no trabalho, no transporte, nas atividades domésticas, lazer, caminhada, atividades vigorosas e moderadas. A atividade física total, em MET/min/semana, foi obtida pelo somatório das atividades vigorosas, moderadas e caminhada, além disso foi considerado o tempo médio sentado das pacientes dos dias de semana e final da semana (min/semana). Todas as mensurações foram analisadas de forma contínua.

Variáveis coletadas em prontuário:

**Comorbidade:** avaliada pela Escala de Avaliação de Doenças Cumulativas em Geriatria (MILLER et al., 1992). Foi utilizada a classificação de comorbidade pelo score total, que representa a soma da pontuação obtida em cada sistema orgânico e categorizada segundo Rodríguez e colaboradores (2012) em quatro estratos: sem comorbidade, comorbidade leve - entre zero e dois pontos, comorbidade moderada - entre três e oito pontos e comorbidade grave- maior ou igual a nove pontos. Não existe estudo de validação da CIRS-G para a população brasileira, uma vez que as doenças estão na 10ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Foram considerados os dados em prontuário da primeira consulta antes do tratamento sistêmico.

**Estadiamento clínico ao diagnóstico:** coletadas informações da primeira avaliação sobre a extensão da neoplasia maligna antes do tratamento conforme a Classificação de Tumores Malignos (TNM) da União Internacional Contra o Câncer – UICC (6ª edição), considerando o tamanho do tumor, status de linfonodos e metástase à distância. Para análise, foi avaliado de forma dicotomizado em inicial (<IIB) e avançado (≥IIB).



**Tipo histológico do tumor:** considerado o tipo celular (morfologia do tumor) conforme laudo histopatológico da primeira biópsia por meio da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-0/3<sup>a</sup> edição). Para análise, foi considerado dicotomizado em: carcinoma ductal invasivo (CDI) e outros tipos histológicos.

**Cirurgia:** coletada informações sobre o tipo de cirurgia (mastectomia simples, Madden, Pattey, higiênica, ressecção segmentar), abordagem axilar (biópsia de linfonodo sentinela, linfadenectomia ou as duas abordagens), reconstrução da mama (não ou sim - imediata ou tardia) e tipo histológico (CDI, outros tipos histológicos e ausência de neoplasia residual). As informações sobre as cirurgias foram atualizadas até o momento da finalização do banco de dados.

**Terapia alvo:** coletada informação quanto a indicação de Trastuzumabe para pacientes HER-2+. Para análise, foi avaliada de forma dicotômica em sim ou não realizada terapia alvo.

**Hormonioterapia:** coletado se a paciente realizou a hormonioterapia e qual tipo foi prescrito pelo oncologista. Para análise foi considerado de forma categórica em tamoxifeno e anastrozol.

**Radioterapia:** investigado se a paciente realizou radioterapia, independente da abordagem da cadeia linfática, fora da instituição ou no HCIII-INCA. Para análise, foi considerado de forma dicotômica.

#### Aspectos éticos

Este projeto foi submetido e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz (CAAE: 57040216.6.0000.5240) e do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (CAAE: 51100615.7.0000.5274).

## Análise estatística

A análise descritiva da população de estudo foi feita pela determinação de suas frequências para as variáveis categóricas e pelas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas. Para avaliação da distribuição normal das variáveis de desfecho e independentes contínuas foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

Com o objetivo de detectar possíveis diferenças das variáveis independentes entre as propostas de quimioterapia neoadjuvante e adjuvante, foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney e o teste qui-quadrado para variáveis contínuas e categóricas, respectivamente.

Foram calculados os tempos de acompanhamento, em meses, a partir da subtração das datas do recrutamento e da última entrevista. Além disso, foram calculadas variações absolutas e percentuais do peso para cada proposta de quimioterapia entre os momentos: início *versus* final do primeiro esquema; final do primeiro esquema *versus* final do segundo esquema; início *versus* final do segundo esquema.

Posteriormente, foram calculadas as médias e desvios padrões ou medianas para o peso e demais variáveis contínuas para cada momento de seguimento (final do primeiro esquema quimioterápico e final do segundo esquema quimioterápico). Para avaliar as diferenças entre os momentos, foram aplicados os testes ANOVA para dados repetidos quando a variável seguia uma distribuição Normal e o teste de Friedman para dados relacionados quando a distribuição não era Normal. O teste de Bonferroni foi utilizado de maneira *pós-hoc* para detectar quais pares apresentavam diferenças estatísticas entre os momentos de avaliação.

Por se tratar de um estudo longitudinal, algumas variáveis foram coletadas repetidas vezes ao longo do tempo, tornando as observações correlacionadas ou dependentes entre si. Por isso, para a avaliação da associação entre esquema de

quimioterapia e variação do peso, optou-se pelo uso do *Generalized Estimating Equations* – GEE ou equações de estimação generalizadas (ZEGER e LIANG, 1986).

O GEE é uma extensão dos modelos lineares generalizados, porém capaz de efetuar estimativas mais eficientes e não viciadas para os parâmetros determinados no modelo de regressão, além da possibilidade de analisar dados não balanceados e variáveis sem distribuição normal (GUIMARÃES e HIRATAKA, 2012).

Além do delineamento longitudinal, utilizou-se o GEE nesse estudo por concluir que o peso avaliado da paciente no final do primeiro esquema de quimioterapia era dependente do peso que ela apresentava no início do seu tratamento quimioterápico e assim sucessivamente (terceiro momento de avaliação).

O GEE considera para seu processamento a matriz de correlação de trabalho entre os dados coletados. Existem diferentes tipos de estruturas de correlações na literatura, nessa tese foi decidido pelo uso da matriz auto regressiva que supõe que as medidas dentro do grupo têm uma relação em função do tempo. Ademais, foi considerado o estimador robusto para a matriz de covariância (LIANG e ZEGER, 1986).

Após a definição da matriz de correlação de trabalho, o banco de dados foi reestruturado para análise. Todas as variáveis foram transpostas de colunas para linhas e foi criada uma variável para indicar o tempo de avaliação (início, final do primeiro esquema e final do segundo esquema), assim cada paciente poderia ter até três linhas no banco de dados.

Depois do banco reorganizado, foram estimados parâmetros de regressão por meio da determinação dos betas (modelo linear) para cada variável independente e da exposição principal com a variação do peso. Utilizou-se a estatística de Wald para avaliar a significância dos parâmetros estimados no GEE.

As variáveis que apresentaram p-valor com significância estatística nos modelos simples ou eram relevantes no modelo teórico foram levadas para o modelo múltiplo. Para avaliação da qualidade de ajuste do modelo múltiplo foi utilizado o critério corrigido de quase-verossimilhança sob o modelo de independência (QICC) a cada inclusão de uma variável no modelo. Este critério se assemelha ao uso do critério de informação de Akaike – AIC e por isso quanto menor seu valor, maior era a robustez do modelo.

Além disso, foi realizado teste de diagnóstico do modelo de regressão por meio da análise de resíduos. Foi analisado o gráfico de dispersão dos resíduos de Pearson *versus* cada tempo de seguimento na detecção de padrões de não-aleatoriedade nos resíduos.

O programa computacional IBM SPSS Statistics versão 22.0 para Windows foi utilizado para realização das análises. O nível de significância de 5% foi considerado em todas as análises desta tese.

## 6. RESULTADOS

Do total de 378 mulheres que eram potencialmente elegíveis para este estudo, 22 (5,8%) foram excluídas após a aplicação de critérios prévios de exclusão e 18 (4,8%) foram perdidas. Portanto a população do estudo foi constituída de 338 mulheres em tratamento quimioterápico, sendo 225 (66,6%) do tipo neoadjuvante e 113 (33,4%) adjuvante (Figura 1).

Quanto às características sociodemográficas da população de estudo na linha de base, a média de idade foi de 59,70 ( $\pm 6,24$ ) anos, com mediana de 59,00 anos e 78,7% eram da faixa etária de 50 a 64 anos de idade. A maioria das mulheres possuía renda entre  $\geq 1$  e  $< 3$  salários mínimos (54,7%), era da raça/cor da pele negra (61,6%), casada/vivia com companheiro (45,9%), com ensino fundamental incompleto (31,4%), morava no município do Rio de Janeiro (50,6%) e trabalhava na época do diagnóstico (59,5%) (Tabela 1).

Também na linha de base, em relação às características de hábito de vida e clínicas, a média de peso no início do tratamento foi de 73,56 ( $\pm 15,39$ ) kg, variando de 41,7 até 132,30kg e a maior parte das mulheres já apresentava excesso de peso ou obesidade (35,4% e 42,4%, respectivamente). A média de atividade física em MET/min/semana foi de 4054,94 ( $\pm 4862,80$ ) e a maioria nunca tinha fumado (59,6%) e não havia consumido bebida alcoólica nos últimos 30 dias (75,1%). Além disso, 63,4% foram classificadas com comorbidade moderada e 25,5% apresentavam sintomas depressivos leves ou graves. Para as características do tumor, 61,5% apresentavam estadiamento clínico avançado, sendo o CDI o tipo histológico mais frequente (89,6%) (Tabela 2). Quanto ao consumo alimentar, a média do valor energético total proveniente da dieta foi de 1556,83 ( $\pm 636,23$ ) kcal e a maior contribuição percentual na dieta era de carboidrato (51,70 %) (Tabela 2).

Figura 1. Fluxograma da população de estudo.

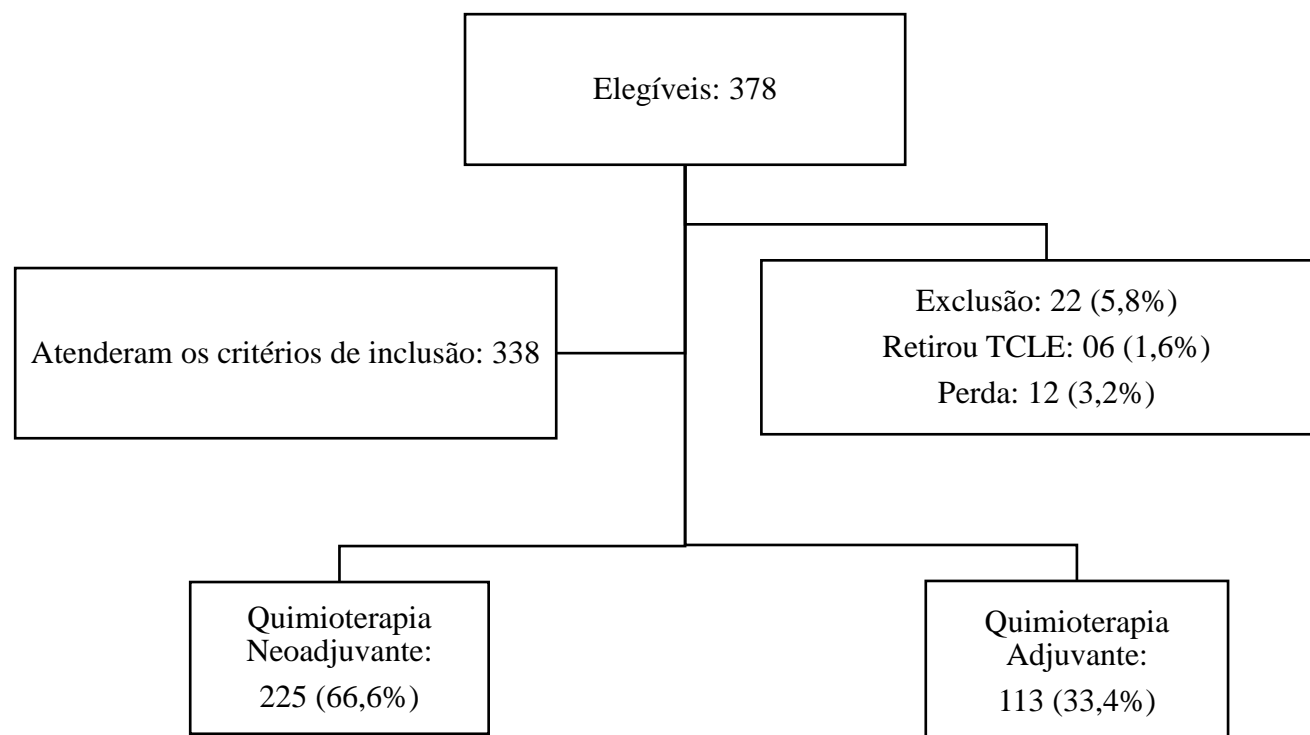


Tabela 1. Características sociodemográficas da população de estudo na linha de base.

Variáveis	Média ( $\pm$ DP)	Mediana	Amplitude
<b>Idade (N=338)</b>	59,70 (6,24)	59,00	50 - 81
<b>Renda (salários mínimos)<sup>A</sup> (N=338)</b>	2,74 (3,43)	2,02	0,0 - 43,29
Variáveis	N	%	
<b>Idade (N=338)</b>			
50 a 64 anos	266	78,7	
65 ou mais anos	72	21,3	
<b>Renda (N=338)</b>			
< 1 salário mínimo	49	14,5	
$\geq$ 1 a < 3 salários mínimos	185	54,7	
$\geq$ 3 a < 5 salários mínimos	68	20,1	
$\geq$ 5 salários mínimos	36	10,7	
<b>Raça/cor da pele (N=338)</b>			
Branca	120	35,5	
Preta	79	23,4	
Parda	129	38,2	
Amarela	7	2,1	
Indígena	3	0,9	
<b>Estado conjugal (N=338)</b>			
Casada/com companheiro	155	45,9	
Divorciada/separada	52	15,4	
Solteira	79	23,4	
Viúva	52	15,4	
<b>Escolaridade (N=338)</b>			
Analfabeta	12	3,6	
Ensino fundamental incompleto	106	31,4	
Ensino fundamental completo	42	12,4	
Ensino médio incompleto	34	10,1	
Ensino médio completo	97	28,7	
Superior incompleto	11	3,3	
Superior completo	36	10,7	
<b>Local de procedência (N=338)</b>			
Capital	171	50,6	
Região Metropolitana	148	43,8	
Interior	19	5,6	
<b>Trabalho no momento do diagnóstico (N=338)</b>			
Trabalha	201	59,5	
Não trabalha	137	40,5	

DP= desvio padrão;

<sup>A</sup> média do número de salários mínimos de 2016/2017/2018 = 924 reais;

Tabela 2. Características clínicas, de hábitos de vida e consumo alimentar da população de estudo na linha de base.

Variáveis	Média ( $\pm$ DP)	Mediana	Amplitude
<b>Peso (N=314)</b>	73,56 (15,39)	71,90	41,70 - 132,30
<b>Índice de Massa Corporal (N=314)</b>	29,65 (5,80)	28,96	18,40 - 49,19
<b>Circunferência de cintura (N=302)</b>	94,25 (13,13)	93,50	64,00 - 144,0
<b>Circunferência de quadril (N=302)</b>	106,04 (11,37)	105,00	81,00 - 144,00
<b>Atividade física total (N=303)</b>	4054,94 (4862,80)	2520,00	60,00 - 33459,00
<b>Gasto energético total (N=315)</b>	2215,39 (275,16)	2203,92	1447,39 - 3088,82
<b>Valor energético total (N=312)</b>	1556,83 (636,23)	1487,76	296,03 - 4471,33
<b>Consumo percentual de proteína (N=312)</b>	20,43 (8,02)	19,29	5,77 - 54,25
<b>Consumo percentual de carboidrato (N=312)</b>	51,70 (11,52)	51,73	20,20 - 85,17
<b>Consumo percentual de lipídeos (N=312)</b>	27,70 (8,79)	27,30	4,49 - 59,61
<b>Fadiga (N=317)</b>	41,88 (9,10)	45,00	3,00 - 52,00

Variáveis	N	%
<b>Índice de Massa Corporal (N=314)</b>		
Magreza/Eutrofia	70	22,3
Excesso de peso	111	35,3
Obesidade	133	42,4
<b>Comorbidade (N=336)</b>		
Sem comorbidade	21	6,3
Comorbidade leve	91	27,1
Comorbidade moderada	213	63,4
Comorbidade grave	11	3,3
<b>Presença de sintomas depressivos (N=286)</b>		
Sem sintomas depressivos	213	74,5
Sintomas depressivos leves	56	19,6
Sintomas depressivos graves	17	5,9
<b>Tabagismo (N=337)</b>		
Nunca fumou	201	59,6
Ex-tabagista	103	30,6
Tabagista	33	9,8
<b>Consumo de álcool nos últimos 30 dias (N=337)</b>		
Não	253	75,1
Sim	84	24,9
<b>Estadiamento clínico<sup>B</sup> (N=335)</b>		
Inicial	129	38,5
Avançado	206	61,5
<b>Tipo histológico do tumor (N=335)</b>		
CDI	300	89,6
Outros tipos histológicos	35	10,4

CDI= Carcinoma Ductal Infiltrante; <sup>B</sup> segundo TNM (tamanho do tumor, número de linfonodos, metástase à distância);



A partir deste ponto, passa-se a descrever os resultados da análise dos dados longitudinais e informações sobre os tratamentos prescritos. (Figura 2 e Tabelas de 3 a 10).

Quanto à realização de cirurgia, a abordagem mais frequente executada foi a Madden (43,7%), seguida da ressecção segmentar da mama (34,2%), sem reconstrução mamária (96,5%). A abordagem axilar mais comum foi a linfadenectomia (44,6%). O CDI é confirmado como o tipo histológico mais frequente (77,8%) e 30 (9,5%) mulheres apresentaram ausência residual de neoplasia (Tabela 3).

Tabela 3. Características das cirurgias realizadas na população de estudo.

	N	%
<b>Cirurgia (N=330)</b>		
Sim	316	95,8
Não	14	4,2
<b>Tipo (N=316)</b>		
Simplex	65	20,6
Madden	138	43,7
Pattey	4	1,3
Higiênica	1	0,3
Ressecção segmentar	108	34,2
<b>Abordagem axilar (N=316)</b>		
Linfadenectomia	141	44,6
Biópsia de linfonodo sentinela	119	37,7
Ambas	56	17,7
<b>Reconstrução (N=316)</b>		
Não	305	96,5
Sim, imediata	10	3,2
Sim, tardia	1	0,3
<b>Tipo histológico (N=316)</b>		
CDI	246	77,8
Outros tipos histológicos	40	12,7
Ausência de neoplasia residual	30	9,5

Durante a neoadjuvância, ao final do 1º e 2º esquema de quimioterapia, foram avaliadas 201 (92,2%) e 201 (89,3%) mulheres, respectivamente (Figura 2). Apenas 3,1% e 7,5% apresentaram primeiro e segundo esquema incompletos, respectivamente. Para o primeiro esquema, o quimioterápico mais comum foi a doxorrubicina com ciclofosfamida (92,9%) e, para o segundo esquema, 80,8% realizaram docetaxel isolado. Somente 5,0% realizou apenas 1 esquema quimioterápico proposto e 58,1% iniciaram a hormonioterapia ainda na neoadjuvância (Tabela 4).

No tratamento adjuvante, 94 (83,2%) tiveram sua primeira avaliação realizada antes do primeiro ciclo de quimioterapia, 49 (86,0%) foram avaliadas ao final do 1º esquema e 80 (70,8%) ao final do 2º esquema (Figura 2). A Tabela 4 expõe que das 113 mulheres em adjuvância, 5,3% e 8,0% apresentaram primeiro e segundo esquema incompletos, respectivamente. O quimioterápico mais comumente utilizado no primeiro esquema foi a doxorrubicina com ciclofosfamida (51,3%), entretanto 38,9% realizaram o docetaxel associado a ciclofosfamida. No segundo esquema, a classe de quimioterápico mais utilizada foi o docetaxel isolado (77,2%). Do total, 56 (49,5%) realizaram apenas 1 esquema de quimioterapia e 73,3% realizaram radioterapia (Tabela 4).

Figura 2. Avaliações de seguimento realizadas segundo proposta de quimioterapia.

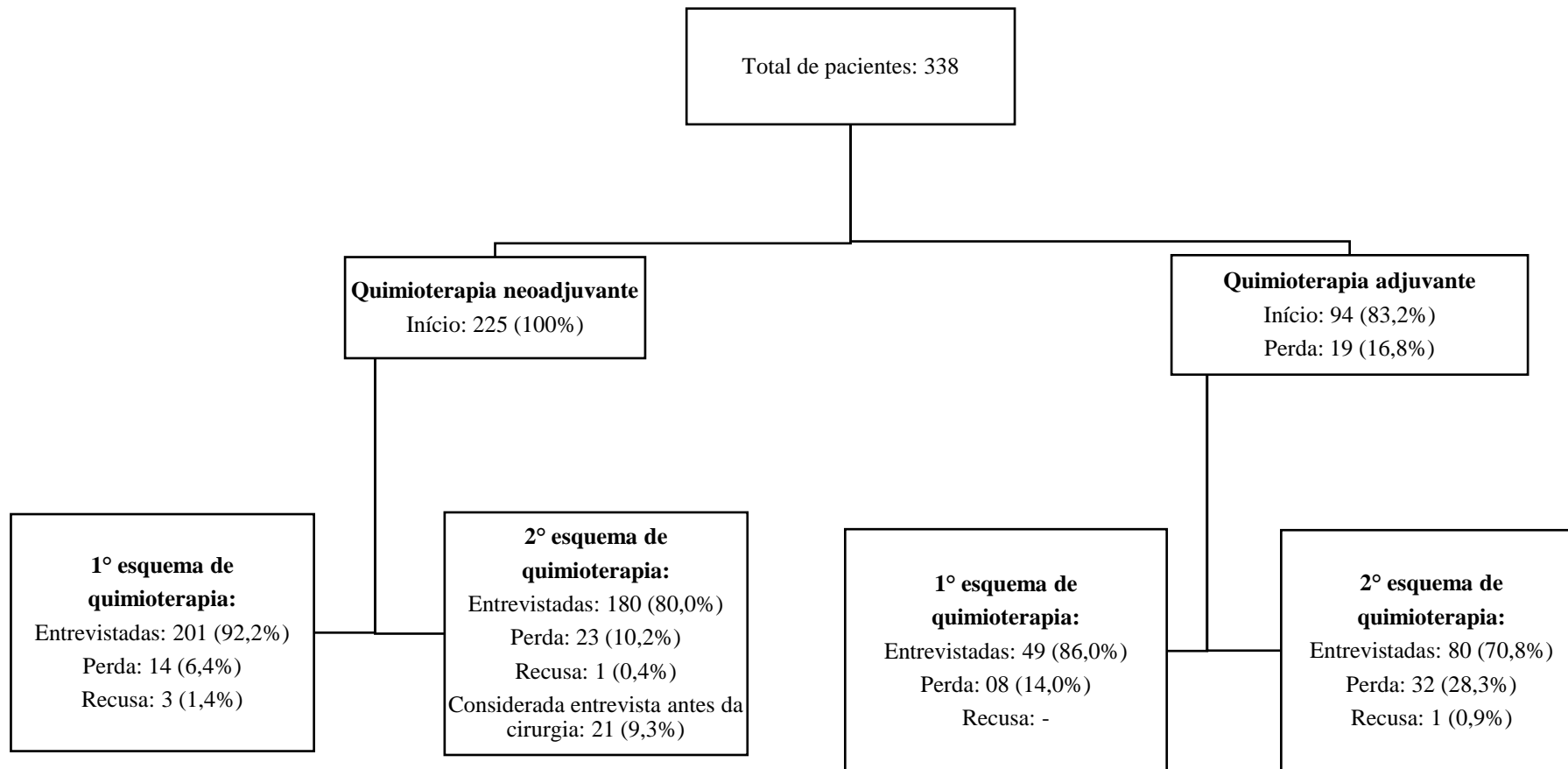


Tabela 4. Características dos tratamentos neoadjuvantes e adjuvantes realizados na população de estudo.

	NEOADJUVANTE		ADJUVANTE	
	N	%	N	%
<b>Realização do 1º esquema de quimioterapia (N=338)</b>				
Completo	218	96,9	107	94,7
Incompleto	7	3,1	6	5,3
<b>1º esquema de quimioterapia (N=338)</b>				
Doxorrubicina e ciclofosfamida	209	92,9	58	51,3
Docetaxel	2	0,9	-	-
Docetaxel e carboplatina	5	2,2	-	-
Docetaxel e ciclofosfamida	4	1,8	44	38,9
Docetaxel e paclitaxel	-	-	5	4,4
Paclitaxel	5	2,2	5	4,4
Carboplatina	-	-	1	1,0
<b>Realização do 2º esquema de quimioterapia (N=338)</b>				
Completo	197	87,5	48	42,5
Incompleto	17	7,5	9	8,0
Somente 1º esquema	11	5,0	56	49,5
<b>2º esquema de quimioterapia (N=271)</b>				
Docetaxel	173	80,8	44	77,2
Paclitaxel	19	8,9	3	5,3
Docetaxel e paclitaxel	14	6,5	5	8,8
Docetaxel e ciclofosfamida	4	1,9	2	3,5
Doxorrubicina e ciclofosfamida	3	1,4	3	5,3
Carboplatina	1	0,5	-	-
<b>Terapia alvo (N=337)</b>				
Sim (Trastuzumabe)	66	29,3	17	15,2
Não	159	70,7	95	84,8
<b>Hormonioterapia (N=335)</b>				
Sim	129	58,1	92	81,4
Não	93	41,9	21	18,6
<b>Hormonioterapia (tipo) (N=221)</b>				
Tamoxifeno	43	33,3	30	32,6
Anastrozol	86	66,7	62	67,4
<b>Radioterapia (N=323)</b>				
Sim	4	1,8	74	73,3
Não	218	98,2	27	26,7

Quando as variáveis independentes foram comparadas entre os grupos de quimioterapia neoadjuvante e adjuvante, observou-se que a mediana da idade foi maior

para as mulheres que realizaram quimioterapia adjuvante (p-valor =0,022). Ainda para as variáveis sociodemográficas, notou-se maior percentual de mulheres que trabalhavam no momento diagnóstico entre aquelas que realizaram neoadjuvância (p-valor =0,031) (Tabela 5).

Tabela 5. Características sociodemográficas da população segundo proposta de quimioterapia.

Variáveis	QT NEO (N=225) Mediana	QT ADJ (N=113) Mediana	P valor
<b>Idade</b>	58,00	61,00	<b>0,022***</b>
<b>Renda (salários mínimos)<sup>A</sup></b>	1,95	2,16	0,297
Variáveis	QT NEO (N=225) N(%)	QT ADJ (N=113) N(%)	P valor
<b>Idade</b>			0,165
50 a 64 anos	182 (80,9)	84 (74,3)	
65 ou mais anos	43 (19,1)	29 (25,7)	
<b>Renda</b>			0,144
< 1 salário mínimo	37 (16,4)	12 (10,6)	
≥ 1 a < 3 salários mínimos	119 (52,9)	66 (58,4)	
≥ 3 a < 5 salários mínimos	41 (18,2)	27 (23,9)	
≥ 5 salários mínimos	28 (12,4)	8 (7,1)	
<b>Raça/cor da pele</b>			0,350
Branca	76 (33,8)	44 (38,9)	
Não branca	149 (66,2)	69 (61,1)	
<b>Estado conjugal</b>			0,785
Com companheiro	102 (45,3)	53 (46,9)	
Sem companheiro	123 (54,7)	60 (53,1)	
<b>Escolaridade</b>			0,901
Baixa escolaridade	77 (34,2)	41 (36,3)	
Média escolaridade	52 (23,1)	24 (21,2)	
Alta escolaridade	96 (42,7)	48 (42,5)	
<b>Local de procedência</b>			0,655
Capital	113 (50,2)	58 (51,3)	
Região Metropolitana	101 (44,9)	47 (41,6)	
Interior	11(4,9)	8 (7,1)	
<b>Trabalho no momento do diagnóstico</b>			<b>0,031**</b>
Trabalha	143 (63,6)	58 (51,3)	
Não trabalha	82 (36,4)	55 (48,7)	

DP= desvio padrão

<sup>A</sup> média do número de salários mínimos de 2016/2017/2018 = 924 reais;

\*\*\* Teste Mann-Whitney; \*\* Teste qui-quadrado

Dentre as variáveis clínicas e de hábitos de vida, pacientes em quimioterapia neoadjuvante apresentavam escore de atividade física total mais elevado (p-valor <0,001), maior prevalência de estadiamento clínico avançado (p-valor <0,001) e do tipo histológico CDI (p-valor <0,001) (Tabela 6). Quanto ao consumo alimentar, pacientes em quimioterapia neoadjuvante apresentavam maiores necessidades energéticas quando comparadas com aquelas em adjuvância (p-valor =0,012) (Tabela 6).

O tempo médio de acompanhamento das pacientes na quimioterapia neoadjuvante foi de 7,58 ( $\pm 2,77$ ) meses, enquanto que para a quimioterapia adjuvante foi de 5,29 ( $\pm 4,81$ ) meses, com mediana de oito meses e quatro meses, respectivamente.

Quanto ao desfecho, todas as medidas de variação absoluta e percentual apresentaram distribuição normal segundo o teste de Kolmogorov-Smirnov. Em média, as pacientes perderam 1,01 ( $\pm 4,30$ ) kg durante todo o tratamento neoadjuvante (início *versus* final do segundo esquema), enquanto que para adjuvância a estimativa de perda foi maior (1,32 $\pm$ 3,84) kg.

Quando observado o comportamento do peso no final do primeiro esquema de quimioterapia neoadjuvante (início do tratamento *versus* final do primeiro esquema), as pacientes perderam em média 0,84 ( $\pm 3,84$ ) kg, representando uma perda de um pouco a mais que 1% (1,09 $\pm$ 4,00). No final do segundo esquema de quimioterapia (final do primeiro esquema *versus* final do segundo esquema), a média de perda foi de 0,16 ( $\pm 2,86$ ) kg e valor percentual médio de 0,04% ( $\pm 4,13$ ).

Para a quimioterapia adjuvante, as pacientes perderam, em média, 0,15 ( $\pm 2,73$ ) kg caracterizando 0,07% ( $\pm 3,83$ ) no final do primeiro esquema e para o final do segundo esquema, os valores absolutos e percentuais de perda foram em média de 1,17 ( $\pm 3,62$ ) kg representando 1,42 % ( $\pm 4,95$ ), respectivamente.

Tabela 6. Características clínicas, de hábitos de vida e consumo alimentar da população de estudo segundo proposta de quimioterapia.

Variáveis	QT NEO (N=225) Mediana	QT ADJ (N=113) Mediana	P valor
<b>Índice de Massa Corporal*</b>	28,78	29,10	0,318
<b>Peso (kg)*</b>	71,80	72,80	0,868
<b>Circunferência de cintura (cm)*</b>	93,50	93,00	0,630
<b>Circunferência de quadril (cm)*</b>	105,00	107,00	0,197
<b>Atividade física total (MET/min/semana)*</b>	3265,50	1116,00	<b>&lt;0,001***</b>
<b>Gasto energético total (Kcal)*</b>	2219,92	2149,57	<b>0,012***</b>
<b>Valor energético total (Kcal)*</b>	1429,75	1589,18	0,316
<b>Consumo percentual de proteína*</b>	18,97	19,48	0,943
<b>Consumo percentual de carboidrato*</b>	51,41	52,17	0,452
<b>Consumo percentual de lipídeos*</b>	28,02	25,24	0,079
<b>Fadiga (escore)*</b>	45,00	46,00	0,335
Variáveis	QT NEO (N=225) N(%)	QT ADJ (N=113) N(%)	P valor
<b>Comorbidade*</b>			0,507
Sem comorbidade	16 (7,2)	5 (4,4)	
Comorbidade leve	60 (26,9)	31 (27,4)	
Comorbidade moderada	138 (61,9)	75 (66,4)	
Comorbidade grave	9 (4,0)	2 (1,8)	
<b>Presença de sintomas depressivos*</b>			0,768
Sem sintomas depressivos	145 (74,0)	68 (75,6)	
Sintomas depressivos leves	38 (19,4)	18 (20,0)	
Sintomas depressivos graves	13 (6,6)	4 (4,4)	
<b>Tabagismo*</b>			0,137
Nunca fumou	129 (57,6)	72 (63,7)	
Ex-tabagista	68 (30,4)	35 (31,0)	
Tabagista	27 (12,1)	6 (5,3)	
<b>Consumo de álcool nos últimos 30 dias*</b>			0,824
Não	169 (75,4)	84 (74,3)	
Sim	55 (24,5)	29 (25,7)	
<b>Estadiamento clínico*<sup>B</sup></b>			<b>&lt;0,001**</b>
Inicial (< IIB)	32 (14,3)	97 (86,6)	
Avançado (≥ IIB)	191 (85,7)	15 (13,4)	
<b>Tipo histológico do tumor*</b>			<b>&lt;0,001**</b>
CDI	209 (93,7)	91 (81,3)	
Outros tipos histológicos	14 (6,3)	21 (18,8)	

CDI= Carcinoma Ductal Infiltrante.

<sup>B</sup> segundo TNM (tamanho do tumor, número de linfonodos, metástase à distância).

\* dados faltantes

\*\*\* Teste Mann-Whitney; \*\* Teste qui-quadrado

A Tabela 7 apresenta as variações das covariáveis em relação as avaliações de seguimento para a quimioterapia neoadjuvante. De acordo com o teste de Kolmogorov-Smirnov, somente o gasto energético total (kcal) apresentou normalidade.

Exceto o consumo alimentar, todas as variáveis independentes apresentaram diferenças com significância estatística entre as avaliações de seguimento. As variáveis índice de massa corporal (p-valor =0,002) e atividade no trabalho (p-valor <0,001) apresentaram diminuição durante o uso das antraciclinas seguido de aumento na mediana durante os taxanos (Tabela 7).

Contudo, as medianas para circunferência de cintura (p-valor =0,031), gasto energético total (p-valor <0,001), atividade doméstica (p-valor =0,033), atividade de lazer (p-valor =0,004), atividade de caminhada (p-valor <0,001), atividade física total (p-valor <0,001) diminuíram durante todo o esquema de quimioterapia, enquanto que o tempo médio sentado (p-valor <0,001) e fadiga (p-valor <0,001) aumentaram. O teste de Bonferroni sinalizou diferenças entre o final do primeiro e do segundo esquema para todas as variáveis, exceto circunferência de quadril e atividade de transporte (Tabela 7).



Tabela 7. Diferenças entre as covariáveis do estudo segundo todos os momentos de avaliação para quimioterapia neoadjuvante (N=225).

Variáveis	Início Média (±DP)	Final do 1º esquema Média (±DP)	Final do 2º esquema Média (±DP)	P valor
<b>Gasto energético total (Kcal)*</b>	2238,71 (269,91)	2205,60 (268,56)	2187,59 (267,87)	<b>&lt; 0,001<sup>A</sup></b>
Variáveis	Início Mediana	Final do 1º esquema Mediana	Final do 2º esquema Mediana	P valor
<b>Índice de Massa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)*</b>	28,18	28,16	28,24	<b>0,002</b>
<b>Peso (kg)*</b>	71,20	69,90	70,20	<b>0,002</b>
<b>Circunferência de cintura (cm)*</b>	93,00	92,50	91,00	<b>0,031</b>
<b>Circunferência de quadril (cm)*</b>	105,00	104,00	104,00	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Atividade trabalho (MET/min/semana)*</b>	3616,00	1476,00	4752,00	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Atividade transporte (MET/min/semana)*</b>	396,00	264,00	264,00	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Atividade doméstica (MET/min/semana)*</b>	1080,00	720,00	640,00	<b>0,033</b>
<b>Atividade lazer (MET/min/semana)*</b>	1314,00	396,00	429,00	<b>0,004</b>
<b>Atividade moderada (MET/min/semana)*</b>	1890,00	810,00	297,00	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Atividade caminhada (MET/min/semana)*</b>	1089,00	1047,00	912,00	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Atividade física total (MET/min/semana)*</b>	3546,00	1047,00	912,00	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Tempo médio sentado (min/semana)*</b>	97,86	432,14	438,57	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Fadiga (escore)*</b>	45,00	43,00	41,00	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Valor energético total (Kcal)*</b>	1444,04	1514,27	1439,18	0,549
<b>Consumo percentual de proteína*</b>	18,97	19,65	18,49	0,444
<b>Consumo percentual de carboidrato*</b>	51,41	50,14	51,18	0,081
<b>Consumo percentual de lipídeos*</b>	28,02	28,24	27,66	0,478

Não foi possível calcular as diferenças para a variável atividade vigorosa (MET/Min/Semana) porque não há casos suficientes para processamento.

<sup>A</sup> Teste paramétrico ANOVA para dados repetidos; demais: teste não paramétrico de Friedman.

\*dados faltantes

Para adjuvância, apresentavam distribuição normal: peso, circunferência de cintura, circunferência de quadril e tempo médio sentado. Nesse período, as circunferências de cintura (p-valor =0,050) e quadril (p-valor =0,019) diminuíram durante toda a quimioterapia (Tabela 8).

O tempo médio sentado (p-valor <0,001) diminuiu durante o tratamento com antraciclinas seguido de aumento durante o uso dos taxanos. O nível de fadiga (p-valor =0,004) aumentou durante as antraciclinas e diminuiu durante a administração dos

taxanos (Tabela 8). O teste de Bonferroni sinalizou diferenças entre o início da quimioterapia e final do segundo esquema para ambas as variáveis.

Tabela 8. Diferenças entre as covariáveis do estudo segundo todos os momentos de avaliação para quimioterapia adjuvante (N=113).

Variáveis	Início Média (±DP)	Final do 1º esquema Média (±DP)	Final do 2º esquema Média (±DP)	P valor <sup>a</sup>
Peso (kg)*	75,54 (12,87)	75,39 (12,59)	74,22 (12,25)	0,247 <sup>A</sup>
Circunferência de cintura (cm)*	97,23 (10,90)	96,23 (11,37)	95,06 (10,57)	<b>0,050<sup>A</sup></b>
Circunferência de quadril (cm)*	108,94 (10,38)	107,98 (9,68)	106,46 (8,73)	<b>0,019<sup>A</sup></b>
Tempo médio sentado (min/semana)*	429,55 (166,55)	404,28 (160,40)	808,91 (270,82)	<b>&lt;0,001<sup>A</sup></b>

Variáveis	Início Mediana	Final do 1º esquema Mediana	Final do 2º esquema Mediana	P valor
Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )*	29,94	31,00	29,82	0,582
Atividade transporte (MET/min/semana)*	264,00	222,75	313,50	0,667
Atividade doméstica (MET/min/semana)*	1980,00	1020,00	1035,00	0,526
Atividade moderada (MET/min/semana)*	2060,00	1020,00	1065,00	0,526
Atividade caminhada (MET/min/semana)*	396,00	346,50	330,00	0,872
Atividade física total (MET/min/semana)*	1800,00	1392,00	1080,00	0,949
Fadiga (escore)*	46,00	44,00	45,00	<b>0,004</b>
Gasto energético total (Kcal)*	2150,80	2196,75	2131,83	0,288
Valor energético total (Kcal)*	1541,40	1323,49	1346,16	0,259
Consumo percentual de proteína*	19,48	19,87	18,59	0,740
Consumo percentual de carboidrato*	52,17	50,17	51,07	0,071
Consumo percentual de lipídeos*	25,24	26,37	27,48	0,183

Não foi possível calcular as diferenças para as variáveis atividade trabalho (MET/Min/Semana), atividade lazer (MET/Min/Semana) e atividade vigorosa (MET/Min/Semana) porque não há casos suficientes para processamento.

<sup>A</sup> Teste paramétrico ANOVA para dados repetidos; Demais: teste não paramétrico de Friedman.

\*dados faltantes

A Tabela 9 apresenta os modelos simples de associação entre as covariáveis e a variação do peso estimados pelo GEE segundo proposta de quimioterapia.

Durante a neoadjuvância, pode-se observar que pacientes que realizaram o protocolo antraciclina apresentaram uma diminuição de 0,765 kg na média de peso (beta= -0,765; p-valor <0,001), para taxanos, a diminuição foi de 0,898 kg (beta= -0,898; p-valor =0,005) e para outros foi de 2,177 kg (beta= -2,177; p-valor =0,003) (Tabela 9).

Para cada aumento da unidade do tempo médio sentado, houve uma diminuição de 0,002 kg na média peso dessas mulheres (beta= -0,002; p-valor =0,002). O mesmo pode ser extrapolado para a fadiga, em que o aumento do nível de fadiga, diminui em 0,059 kg a média de peso (beta= -0,059; p-valor =0,019). O aumento da idade está associado a perda do peso dessas mulheres (beta= -0,418; p-valor <0,014). Todavia, o aumento de uma unidade no gasto energético e do peso usual aumentaram, em média, 0,033 kg (beta= 0,033; p-valor =0,019) e 0,923 kg (beta= 0,923; p-valor <0,001) o peso, respectivamente (Tabela 9).

Para a adjuvância, pode-se observar que pacientes que realizaram o protocolo de antraciclinas apresentaram um aumento de 0,190 kg na média de peso (beta= 0,190; p-valor =0,706), para taxanos, houve diminuição de 0,151 kg na média de peso (beta= -0,151; p-valor =0,832) e para outros de 0,494 kg (beta= -0,494; p-valor =0,310), porém todos os achados sem significância estatística (Tabela 9).

Houve associação entre peso usual e gasto energético total com a variação do peso durante o tratamento adjuvante. O aumento de uma unidade no gasto energético e do peso usual aumentaram, 0,029 kg (beta= 0,029; p-valor =0,006) e 0,881 kg (beta= 0,811; p-valor <0,001) na média de peso (Tabela 9).

Tabela 9. Associações simples entre covariáveis do estudo e variação do peso em mulheres com câncer de mama segundo proposta de quimioterapia.

Variáveis	QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE (N=225)			QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (N=113)		
	$\beta$	IC 95%	P- valor	$\beta$	IC 95%	P- valor
<b>Momento</b>						
Intercepto	73,703	(71,616; 75,791)	<0,001	73,114	(70,538; 75,689)	<0,001
Início	REF			REF		
Final do 1° esquema	-0,817	(-1,251; -0,384)	0,001	0,140	(-0,774; 1,053)	0,412
Final do 2° esquema	-1,085	(-1,714; -0,457)	<0,001	-0,335	(-1,135; 0,465)	0,764
<b>Esquema INCA</b>						
Intercepto	73,683	(71,598; 75,769)	<0,001	73,113	(70,535; 75,690)	<0,001
Início	REF			REF		
Antraciclina	-0,765	(-1,194; -0,335)	<0,001	0,190	(-0,798; 1,178)	0,706
Taxanos	-0,898	(-1,518; -0,278)	0,005	-0,151	(-1,550; 1,247)	0,832
Outros <sup>A</sup>	-2,177	(-3,635; -0,718)	0,003	-0,494	(-1,448; 0,461)	0,310
<b>Atividade física</b>						
Intercepto	73,026	(71,000; 75,052)	<0,001	72,458	(69,844; 75,073)	<0,001
Atividade física total (MET/min/semana)	0,000038	(-0,000033; 0,000)	0,300	0,000	(0,000; 0,001)	0,169
Intercepto	73,609	(71,553; 75,666)	<0,001	73,640	(70,722; 76,558)	<0,001
Tempo médio sentado (min/semana)	-0,002	(-0,003; -0,001)	0,002	-0,001	(-0,003; 0,001)	0,342
<b>Fadiga</b>						
Intercepto	75,569	(72,477; 78,660)	<0,001	78,201	(72,074; 84,328)	<0,001
Fadiga	-0,059	(-0,108; -0,010)	0,019	-0,125	(-0,266; 0,016)	0,082
<b>Ingestão alimentar</b>						
Intercepto	0,038	(-9,906; 9,983)	0,994	9,708	(-35,969; 55,386)	0,677
Gasto energético total (Kcal)	0,033	(0,028; 0,038)	<0,001	0,029	(0,008; 0,050)	0,006
Intercepto	72,845	(70,725; 74,964)	<0,001	72,112	(69,296; 74,928)	<0,001
Valor energético total (Kcal)	0,000	(0,000; 0,001)	0,347	0,001	(-0,001; 0,002)	0,319
<b>Peso usual</b>						
Intercepto	5,819	(1,338; 10,300)	0,011	9,679	(3,622; 15,736)	0,002
Peso usual (contínua)	0,923	(0,862; 0,985)	<0,001	0,881	(0,795; 0,966)	<0,001
<b>Idade</b>						
Intercepto	97,919	(77,772; 118,065)	<0,001	81,157	(55,041; 107,273)	<0,001
Idade (contínua)	-0,418	(-0,750; -0,086)	0,014	-0,135	(-0,570; 0,300)	0,543
<b>Estadiamento</b>						
Intercepto	72,039	(66,997; 77,080)	<0,001	72,835	(69,931; 75,738)	<0,001
Inicial	REF			REF		
Avançado	1,455	(-4,053; 6,963)	0,605	1,677	(-3,271; 6,625)	0,507

IC 95% = Intervalo de 95% de confiança; <sup>A</sup>Outros: pacientes que utilizaram outros quimioterápicos ou àquelas com a realização de esquema incompleto

Na Tabela 10 é observado o modelo de regressão múltiplo entre esquema de quimioterapia e variação de peso. Para neoadjuvância, aquelas que fizeram antraciclina apresentaram um aumento no peso, em média, de 0,053 kg. Para os taxanos, o peso diminuiu em média 2,622 kg, porém ambos os resultados sem significância estatística. Para a categoria outros, houve uma diminuição de 4,019 kg no peso ( $\beta = -4,019$ ;  $p\text{-valor} = 0,009$ ) ajustado por fadiga, tempo médio sentado, idade, peso usual e gasto energético total com boa qualidade de ajuste (QICC = 9004,604).

Para a adjuvância, o resultado foi diferente daquelas em neoadjuvância. Pacientes submetidas ao tratamento com antraciclina diminuíram 0,517 kg na média de peso. Com o uso dos taxanos, o peso aumentou em média 0,126 kg e entre para a categoria outros houve uma diminuição de quase 1 kg na média do peso ajustado por peso usual e gasto energético total, porém sem significância estatística. O valor do critério de QICC sob o modelo de independência foi de 4621,347 (Tabela 10).

Por fim, foram analisados os testes de diagnóstico dos modelos de regressões por meio da análise dos resíduos de Pearson *versus* os momentos das entrevistas de seguimento. Não foram detectados padrões de não-aleatoriedade nos modelos múltiplos avaliados para cada proposta de quimioterapia.

Tabela 10. Modelo múltiplo entre esquema de quimioterapia e variação do peso em mulheres com câncer de mama segundo proposta de quimioterapia.

Variável	QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE(N=525)				QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (N=177)			
	$\beta$	IC 95%	P- valor	QICC	$\beta$	IC 95%	P- valor	QICC
<b>Esquema INCA</b>				9004,604*				4621,347**
Intercepto	-56,115	(-69,190; -43,040)	<0,001		-17,708	(-26,342; -9,075)	<0,001	
Início	Ref				REF			
Antraciclina	0,053	(-0,721; 0,828)	0,892		-0,517	(-1,534; 0,500)	0,319	
Taxanos	-2,622	(-5,565; 0,320)	0,081		0,126	(-1,582; 1,835)	0,885	
Outros <sup>A</sup>	-4,019	(-7,037; -1,002)	<b>0,009</b>		-0,995	(0,695; -1,370)	0,152	

IC 95% = Intervalo de 95% de confiança; QICC: critério corrigido de quase-verossimilhança sob o modelo de independência.

\*Melhor modelo ajustado por: fadiga, tempo médio sentado, idade, peso usual e gasto energético total.

\*\*Melhor modelo ajustado por: peso usual e gasto energético total.

<sup>A</sup>Outros: pacientes que utilizaram outros quimioterápicos ou àquelas com a realização de esquema incompleto

## 7. DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo demonstram perda ponderal durante a proposta de quimioterapia neoadjuvante com esquema de antraciclinas + taxanos, sendo o mesmo comportamento observado para a quimioterapia adjuvante. Porém a magnitude das estimativas tanto em valores absolutos, quanto em percentuais de perda foram pequenas em ambas as propostas de tratamento.

Min e colaboradores (2017) realizaram na Coreia um estudo com 1546 mulheres com câncer de mama com média de idade de 47,0 ( $\pm 8,7$ ) anos. Os autores relataram uma redução absoluta no peso corporal de 0,3 Kg (-0,45 a -0,14, p-valor  $< 0,001$ ) no período de um ano de tratamento adjuvante. Quando analisado somente o grupo que recebeu quimioterapia, a perda de peso foi significativa em 0,5Kg (-0,76 a -0,24). As perdas relatadas também apresentaram baixas magnitudes, porém estatisticamente significantes, sendo até inferiores às perdas encontradas nesta tese.

É possível que a variação de peso para menos, mesmo que pequena, seja resultado de maior preocupação das mulheres com sua saúde e, conseqüentemente, com o peso durante o tratamento quimioterápico. Embora o ambulatório de nutrição não faça parte da rotina desta mulher na unidade hospitalar onde foi desenvolvida esta tese, nas consultas médicas ou com a equipe de enfermagem é orientado que a paciente tenha maior controle do peso com a inclusão de alimentos mais saudáveis na dieta durante os ciclos de quimioterapia.

A variação de peso ainda não é consenso na literatura e, por isso, os artigos apresentam resultados heterogêneos. Contrastando os achados desta tese, o ganho de peso é frequentemente relatado na literatura. Os autores de um estudo retrospectivo holandês com 483 mulheres de diferentes faixas etárias com estadiamento de I a III que realizaram quimioterapia adjuvante para o câncer de mama apontaram ganho médio no peso corporal

de 1,2 ( $\pm 4,2$ ) kg ao final do tratamento com antraciclina e taxanos. Quando ajustado por IMC, status menopausal e idade, pacientes tratadas com antraciclina e taxanos ganharam 0,9 kg (IC95%: 0,1 a 1,7) a mais do que mulheres tratadas apenas com antraciclina (WINKELS et al., 2014).

O estudo holandês apresenta metodologia diferente da aplicada nesta tese e essas diferenças poderiam justificar os resultados distintos. No estudo holandês os dados foram coletados em prontuário de forma retrospectiva, sem a informação se o peso foi aferido ou autorrelatado, e por isso não é possível descartar a possibilidade de viés de informação. Além disso, os autores excluíram 256 pacientes devido à falta de dados disponíveis em prontuário (apenas 66% da população total tinham dados registrados). Não se pode descartar a hipótese de que essas 256 pacientes tenham faltado às consultas médicas, devido a reações adversas ou toxicidade, o que levaria à maior probabilidade de perda de peso significativa durante a quimioterapia. Por fim, não foram analisadas variáveis importantes como consumo alimentar e atividade física.

Mutschle e colaboradores (2018) avaliaram, na Alemanha, as alterações do peso durante a quimioterapia adjuvante em 1080 pacientes com mediana de 53 anos. Do total, 552 pacientes (51,1%) receberam antraciclina (epirrubicina e ciclofosfamida) seguidos de taxanos (docetaxel), enquanto 528 pacientes (48,9%) receberam o esquema FAC (fluorouracil, adriamicina e ciclofosfamida). As pacientes que realizaram o esquema antraciclina + taxanos apresentaram maior probabilidade de ganhar peso do que os pacientes em FAC ( $p$ -valor = 0,002). Outros autores apontam o ganho de peso durante o uso das antraciclina e taxanos, este último podendo chegar a um ganho ponderal de até 5,0 kg (JEON et al., 2014; MAKARI-JUDSON et al., 2014).

Os estudos descritos acima que reportaram ganho de peso em mulheres sob tratamento quimioterápico para câncer de mama possuem delineamento retrospectivo e



por isso não é possível afirmar se as aferições do peso apresentam boa confiabilidade, diferentemente desta tese, que considerou um protocolo antropométrico de aferição fornecendo maior robustez as medidas de desfecho. Além disso, os autores recrutaram pacientes de todos os estratos etários, incluindo mulheres em período pré-menopausal. Apesar dos estudos incluírem a variável menopausa nos modelos múltiplos de regressão, pacientes jovens apresentam amenorreia devido a efeito adverso da quimioterapia. Inconsistências na definição da amenorreia em estudos retrospectivos podem ser comuns e contribuem para uma interpretação não fidedigna no ganho de peso, uma vez que, a falta do estrogênio associada à inatividade física e ao aumento do consumo alimentar poderiam contribuir para o ganho ponderal. (KAPOOR et al., 2017). Além disso, alguns autores classificaram como manutenção do peso perdas menores que 5%, e assim, pequenas variações na perda de peso não foram consideradas.

Berg e colaboradores (2017), em uma metanálise com 25 estudos somente com ganho de peso durante a quimioterapia, evidenciaram que mulheres tratadas sob esquema FAC (fluorouracil, adriamicina e ciclofosfamida) apresentavam ganho de 2,8 kg (IC 95%: 2,0 a 3,5) comparado a 1,0 kg (IC95%: 0,5 a 1,5) para aquelas tratadas com antraciclinas + taxanos. Não foi encontrada, até o presente momento, uma revisão sistemática para os estudos que apresentaram perda de peso durante a quimioterapia.

Corroborando os achados de perda de peso durante a quimioterapia, Schvartsman e colaboradores (2017) apontaram que, ao avaliar as mudanças de peso em 1998 americanas de diferentes estratos etários com câncer de mama após a quimioterapia e um ano após o tratamento quimioterápico, aquelas que realizaram quimioterapia adjuvante tiveram maior probabilidade de perda de peso durante o tratamento (p-valor <0,001). Apesar dos resultados semelhantes para perda ponderal de mulheres sob tratamento com antraciclinas + taxanos, o estudo apresenta diferenças na sua metodologia quando

comparado a esta tese. O estudo americano foi realizado de forma retrospectiva e com mulheres de diversas faixas etárias e excluiu pacientes que receberam terapia neoadjuvante.

Em um estudo retrospectivo realizado no Paquistão, com objetivo de comparar a presença de toxicidades e sobrevida global para mulheres com câncer de mama e estadiamento até III, os autores incluíram 189 pacientes que receberam taxanos (docetaxel + ciclofosfamida) e 169 que receberam antraciclina (doxorubicina + ciclofosfamida) e relataram que as pacientes tratadas com o esquema de antraciclina perderam mais peso (66,3%) quando comparadas àquelas que receberam esquema com taxanos (33,8%) (p-valor <0,05) (ADEEL et al., 2019). Apesar das diferenças entre os objetivos do estudo e da presente tese, os autores apontaram que o uso das antraciclina e taxanos pode contribuir para a perda de peso, com maior magnitude para as antraciclina.

Em estudo longitudinal prospectivo recente realizado na Coreia do Sul, Jung e colaboradores (2020) avaliaram 37 pacientes com média de 50,9 anos, com objetivo de analisar as variações de peso durante quimioterapia adjuvante para o câncer de mama. O peso foi mensurado no final do primeiro esquema de quimioterapia (antraciclina) e após o segundo esquema (taxanos) de quimioterapia. Os autores relataram não haver diferenças estatisticamente significantes para as variações do peso durante o tratamento quimioterápico ( $58,96 \pm 8,10$  vs  $58,91 \pm 7,91$ ; p-valor = 0,468). O delineamento do estudo e os momentos de avaliação do peso (final do primeiro e segundo esquema) são iguais aos desta tese, mas é provável que os resultados não tenham apresentado significância estatística devido ao tamanho amostral pequeno (37 pacientes).

Ginzac e colaboradores (2018), em um estudo realizado na França, com 33 mulheres com câncer de mama e mediana de idade de 64 anos, demonstraram que não houve ganho de peso durante a quimioterapia adjuvante com a proposta de antraciclina

+ taxanos até 6 meses após seu término e que o ganho ponderal ocorreu somente após o começo da hormonioterapia adjuvante.

Pode-se concluir, diante da revisão da literatura para elaboração desta tese e das divergências metodológicas entre os estudos de comparação apresentados acima, que o uso de antraciclina + taxanos pode contribuir para a diminuição ou manutenção ponderal. O ganho de peso durante o uso de protocolos mais atuais pode acontecer com menor magnitude em mulheres com câncer de mama e é mais presente em mulheres jovens em pré-menopausa ou com amenorreia, população oposta à incluída nesta coorte.

Outro ponto relevante a destacar, consiste no fato em que, nesta tese, o peso contínuo em diferentes momentos do tratamento quimioterápico foi a unidade de análise. É comum serem utilizados nos estudos os valores percentuais das variações de peso, considerando como perda de peso significativa os valores de 5% do peso inicial em um mês ou acima de 10% em seis meses. Essa forma de classificação não seria sensível para pequenas perdas ponderais. Além disso, a maioria dos estudos demonstra somente a diferença de médias ou medianas entre os tempos de seguimento, não considerando assim o papel de potenciais confundidores na avaliação.

É importante evidenciar que existe diferença na indicação da proposta de quimioterapia no Brasil e nos países desenvolvidos. No Brasil, é comum a indicação de quimioterapia neoadjuvante devido ao estadiamento clínico avançado que as pacientes apresentam antes do início do tratamento. O contrário é observado nos estudos internacionais que, frequentemente, incluem pacientes jovens com estadiamento clínico inicial em sua amostra, sendo a cirurgia a primeira opção terapêutica, seguida de quimioterapia adjuvante (MANDELBLATT et al., 2011; PENTINEN et al., 2011; DO; CHO; JEON, 2015).

Outro ponto a ressaltar, está relacionado ao uso de medicamentos da classe de taxanos, que podem causar retenção de líquidos e edema e, dessa forma, aumentarem as chances de ganho ponderal (WINKELS et al., 2014). Apesar da alta prevalência do uso do docetaxel associado à ciclofosfamida nesta coorte, isso parece não ter ocorrido neste estudo possivelmente devido à curta duração da quimioterapia (somente 4 ciclos).

Diante da pequena perda de peso em mulheres acima de 50 anos com câncer de mama incluídas nesta coorte, é possível que outros aspectos clínicos, além do protocolo de quimioterapia, que não foram avaliados, possam ter influenciado a variação ponderal.

Dentre esses aspectos clínicos, algumas hipóteses envolvendo a ação do tecido adiposo e variação de peso são discutidas na literatura. O tecido adiposo pode induzir distúrbios metabólicos nas vias de insulina e adipocina e pode tornar-se a principal fonte de produção de estrogênio para mulheres após menopausa, porém os mecanismos para explicar seus efeitos na variação de peso ainda não são notoriamente elucidados na literatura (GADÉA et al., 2012; GINZAC et al., 2018).

Na neoadjuvância, após a aplicação do GEE, apenas a categoria outros permaneceu associada com a variação do peso ajustado por fadiga, tempo médio sentado, idade, peso usual e gasto energético total, apresentando uma diminuição de 4,019kg na média de peso. Essa categoria compreende pacientes que utilizaram outros quimioterápicos e, principalmente, mulheres que não completaram todo o esquema proposto devido evolução da doença ou toxicidade durante o tratamento. Uma possível explicação para esse achado, se dá pelo fato de que mulheres com evolução da doença poderiam apresentar perda de peso devido ao curso natural do câncer (YAW et al., 2010; CHAMP et al., 2012). Além disso, pacientes que apresentam mais perda de peso, principalmente da massa magra, poderiam desenvolver mais toxicidade levando a suspensão do tratamento quimioterápico (KOK et al., 2018). Shachar e colaboradores

(2017) descreveram que mulheres com perda de massa muscular, tratadas com o esquema antraciclinas + taxanos, apresentaram maior risco de toxicidade hematológica (RR = 2,12; p-valor = 0,02) e gastrointestinal (RR = 6,49; p-valor = 0,02) após ajuste para potenciais confundidores.

Apesar de não totalmente esclarecido, a depuração do quimioterápico parece estar intimamente ligada à composição corporal apresentada por essas pacientes. A doxorrubicina pode ser classificada como um composto hidrofílico, enquanto o docetaxel e o paclitaxel constituem quimioterápicos lipofílicos que podem se acumular no tecido adiposo. Portanto, a variação dos compartimentos corporais pode resultar em efeitos adversos importantes levando a subtratamento por redução da dose, atrasos na realização dos ciclos ou, até mesmo, à interrupção do tratamento quimioterápico (PRADO et al., 2011; BERG et al., 2018; FELICIANO et al., 2019).

Para avaliar a associação entre os quimioterápicos e variação do peso e controle do confundimento foi aplicado o método das equações de estimação generalizadas. Optou-se por esse tipo de modelagem estatística porque as avaliações do desfecho foram repetidas ao longo do tempo, e com isso, o pressuposto de independência entre as observações foi violado. Esta modelagem já foi aplicada em estudos com mulheres com câncer de mama (TORIOLA et al., 2015; SANFT et al., 2018), entretanto é a primeira vez que essa abordagem estatística é utilizada para avaliação do efeito da quimioterapia na variação ponderal.

Não foi possível avaliar nesta investigação a composição corporal e suas variações durante o tratamento quimioterápico das pacientes recrutadas devido a não disponibilidade de exames, como tomografia computadorizada abdominal, na rotina da unidade hospitalar.

Destacam-se outros achados dessa investigação, como o aumento da fadiga (p-valor <0,001), a diminuição da atividade física total (p-valor <0,001) e aumento do tempo médio sentado (p-valor <0,001) durante a quimioterapia neoadjuvante.

A fadiga é frequentemente relatada durante o tratamento para o câncer de mama. Estudos salientam que pacientes apresentam aumento dos níveis de fadiga durante o tratamento e que este sintoma pode persistir por anos após o término da terapêutica oncológica (BERGER; GERBER; MAYER, 2012; GOEDENDORP et al., 2012). Os autores de um estudo realizado no Brasil com 52 pacientes com diferentes neoplasias (40% tinham o diagnóstico de câncer mama) que receberam tratamento quimioterápico apontaram que a fadiga pode aumentar após o tratamento (OR: 1,54; p-valor =0,033) (ARAÚJO et al., 2016). Corroborando os dados, no presente estudo, os escores caíram de 45,00 (linha de base) para 41,00 (final do segundo esquema) na quimioterapia neoadjuvante (p-valor <0,001). O mesmo foi encontrado para adjuvância (46,00 vs 45,00; p-valor =0,004), salientando-se que o escore obtido no FACIT-Fatigue é inversamente proporcional ao nível de fadiga.

Quanto à diminuição da atividade física, Branstrom e colaboradores (2015) avaliaram 750 mulheres com câncer de mama em tratamento adjuvante na Suécia. Os autores evidenciaram que 29,9% das mulheres eram consideradas inativas ou insuficientemente ativas após quimioterapia. Outros estudos também demonstraram um declínio da atividade física durante o tratamento quimioterápico corroborando os achados dessa tese (VARDAR-YAGLI et al., 2015; CONROY et al., 2017).

Observou-se aumento do tempo médio sentado na população de estudo. A avaliação do tempo sentado pode ser interpretada como um constructo do comportamento sedentário, esse direcionado para as atividades realizadas na posição deitada ou sentada e que não aumentam o dispêndio de energia (AINSWORTH et al., 2000). Ginzac e

colaboradores (2018) também relataram aumento do tempo médio sentado avaliado pelo IPAQ em mulheres idosas francesas com câncer de mama após o tratamento quimioterápico adjuvante (3 ciclos de FAC e 3 ciclos de docetaxel).

A diminuição dos escores de fadiga, dos níveis de atividade física e aumento do tempo médio sentado poderiam ser explicados pelos efeitos adversos comuns do tratamento quimioterápico. Além disso, essas mulheres podem apresentar dor, sintomas depressivos, diminuição da força muscular e redução da capacidade de exercício aeróbico (GHO et al., 2014; VARDAR-YAGLI et al., 2015) que podem impactar nas variáveis descritas acima.

Estudos demonstram que a prática da atividade física durante a quimioterapia pode amenizar a ocorrência desses efeitos adversos com melhora da qualidade de vida dessas pacientes (ZOU et al., 2014; TOMLINSON et al., 2014; LEITZMANN et al., 2015) e por isso deve ser incentivada pelos oncologistas e equipe multidisciplinar.

Neste estudo, a mensuração de forma indireta do gasto energético total apresentou diminuição durante a quimioterapia neoadjuvante (p-valor <0,001). Para a adjuvância, essa variável também diminuiu, mas sem significância estatística. Apesar desse achado ser coerente, uma vez que foi observada diminuição dos parâmetros peso e atividade física, usados na equação da FAO/OMS (1985), eles divergem da literatura na qual observa-se o aumento do gasto energético devido a proteólise e lipólise acentuada decorrente da ação dos quimioterápicos (MACHRY et al., 2011; GEORGES; BRAGA; MARTINS, 2014).

Essas divergências poderiam ser explicadas pelo modo de como o gasto energético total é mensurado. Optou-se pela equação da FAO/OMS (1985) para o cálculo do gasto energético basal por supor que esta equação foi a que menos superestimou os resultados (FRADE et al., 2016). Contudo, Schwartsman e colaboradores (2017) relataram que a

quimioterapia pode influenciar o metabolismo das pacientes por meio da liberação de citocinas pró-inflamatórias atuando na diminuição do gasto energético.

Vale ressaltar que, apesar da ausência de significância estatística, houve uma diminuição do valor energético total proveniente da dieta entre os finais do primeiro e segundo esquemas de quimioterapia neoadjuvante, sendo esse consumo abaixo da média das necessidades diárias da população. É provável também que a baixa ingestão alimentar tenha favorecido a perda de peso nessa população (YAW et al., 2010; VRIES et al., 2017).

Publicações demonstraram que alguns efeitos colaterais como náuseas, vômitos, xerostomia e falta de apetite, durante a quimioterapia, podem impactar a ingestão alimentar (SANTARPIA; CONTALDO; PASANISI, 2011; MARINHO et al., 2017; KIM et al., 2019).

Ambrosi e colaboradores (2011) avaliaram 53 pacientes com câncer de mama após tratamento adjuvante. Os autores apontaram que houve uma diminuição de aproximadamente 400 kcal na ingestão energética de mulheres na faixa etária de 51 a 60 anos e que esse achado pode ser decorrente dos efeitos do tratamento adjuvante.

Marinho e colaboradores (2017) publicaram que pacientes com câncer de mama apresentaram maior intensidade de náusea (p-valor =0,018) no final do esquema com antraciclina do que taxanos. Não houve diferença entre os esquemas de quimioterapia para os seguintes sintomas: xerostomia (p-valor =0,66) e apetite reduzido (p-valor =0,12).

Além dos efeitos da quimioterapia, outros fatores que poderiam explicar a redução da ingestão energética proveniente da dieta são irritabilidade e sintomas depressivos (LYON et al., 2015; MARINHO et al., 2017). No presente estudo, 25,5% da população já apresentava sintomas depressivos leves/graves antes do início da quimioterapia.

Quanto às diferenças das variáveis independentes entre os grupos de neoadjuvância e adjuvante, notou-se diferenças com significância estatística para idade



(58,00 anos vs 61,00 anos; p-valor =0,022) e trabalho no momento do diagnóstico (63,6% vs 51,3%; p-valor =0,031). Com exceção da idade, tais variáveis, como outros determinantes sociodemográficos, muitas vezes não são relevantes para a definição da proposta quimioterápica e por isso são raramente estudadas em ensaios clínicos randomizados.

Frequentemente a orientação para a escolha do tipo de tratamento baseia-se em aspectos clínicos e bioquímicos do tumor e condições clínicas individuais, como: presença de comorbidade, uso de outros medicamentos ou aspectos funcionais que possam afetar a tolerabilidade à quimioterapia (KAUFMANN et al., 2012).

Neste estudo, a presença de comorbidade não apresentou diferença entre os grupos de comparação, porém o gasto energético total ( 2219,92 vs 2149,57; p-valor =0,012), atividade física total (3265,50 vs 1116,00; p-valor <0,001), estadiamento clínico avançado (85,7% vs 13,4%; p-valor <0,001) e diagnóstico histopatológico de ductal invasivo da mama (93,7% vs 81,3%; p-valor <0,001) foram maiores entre aquelas que realizaram quimioterapia neoadjuvante. Essa proposta é indicada para mulheres com doença localmente avançada com intenção de redução do tumor na tentativa de reduzir a extensão da área cirúrgica e, conseqüentemente, maior conservação da mama (MAKHOUL e KIWAN, 2011; KAUFMANN et al., 2012).

Após a realização da neoadjuvância, 30 (9,5%) mulheres apresentaram ausência de neoplasia residual confirmada em laudo histopatológico. Um estudo do tipo metanálise descreve que pacientes com resposta patológica completa após a realização de quimioterapia neoadjuvante apresentavam melhor perfil de sobrevida global e livre de doença. (KONG et al., 2011).

Para a quimioterapia adjuvante, é possível notar um número elevado de perdas nas avaliações do final do segundo esquema (28,3%). Esse achado pode ser justificado devido

as datas das consultas dessas pacientes, nas quais muitas delas eram encaminhadas diretamente para o setor da radioterapia ou realizavam este tratamento fora do HCIII-INCA e com isso não eram agendadas para retornar na oncologia clínica.

Por fim, esta tese apresenta limitações e pontos fortes em seu desenvolvimento. Dentre as limitações, não foram avaliadas as variações dos compartimentos corporais devido à falta de exames mais complexos na rotina hospitalar. Além disso, a aplicação do recordatório 24h foi realizada apenas uma vez em cada momento de avaliação. Apesar da indicação de, pelo menos, dois recordatórios em cada entrevista, foi considerada positiva a realização de três recordatórios durante todo tratamento quimioterápico, uma vez que a maioria dos estudos sobre consumo alimentar em mulheres com câncer de mama utiliza outros questionários que não fornecem uma dieta atual da paciente. Também não é possível descartar possível viés de memória na obtenção de certas variáveis estudadas, principalmente no consumo alimentar e atividade física, entretanto tais variáveis foram utilizadas apenas para controle do confundimento.

O gasto energético total foi mensurado, de forma indireta, pela fórmula da FAO/WHO (1985) que é dependente de duas variáveis que apresentaram alteração durante o tratamento quimioterápico (peso e nível de atividade física), e por isso podem não estimar o verdadeiro gasto energético da população estudada.

Por fim, o número de perdas nas avaliações de seguimento, principalmente na adjuvância poderia provocar algum viés de seleção no estudo, no entanto, não foram encontradas diferenças significativas nas principais variáveis entre esse grupo e aquelas que foram acompanhadas durante todo o estudo.

Em contrapartida, dentre os pontos fortes, destacam-se a inclusão de pacientes em quimioterapia neoadjuvante, uma vez que, grande parte dos estudos internacionais e brasileiros estimam somente a variação de peso durante adjuvância. A avaliação dessas

mulheres ao final dos dois esquemas quimioterápicos adotados e não somente ao final da terapêutica sistêmica, proporcionando melhor qualidade ao projeto.

A equipe responsável pela coleta dos dados foi treinada diversas vezes ao longo do tempo com objetivo de manter a confiabilidade das entrevistas, reduzindo possível viés de informação. Até o momento este foi o primeiro estudo que utilizou a abordagem de equações de estimação generalizadas para controle dos potenciais confundidores. Muitos estudos apontam ganho ponderal baseado somente na diferença entre médias ou medianas e deste modo as estimativas poderiam estar enviesadas. A escolha de uma modelagem estatística mais robusta traz maior elucidação dos resultados sobre a contribuição da quimioterapia na variação do peso.

## 8. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstram diferenças clínicas entre as pacientes que realizaram neoadjuvância e adjuvância. Mulheres que receberam quimioterapia neoadjuvante eram mais novas, com maior nível de atividade física, apresentavam maiores necessidades energéticas e eram classificadas com estadiamento clínico avançado.

Ao final do tratamento neoadjuvante, as mulheres apresentaram diminuição do gasto energético total e da atividade física total, com aumento da fadiga e do tempo médio sentado. No tratamento adjuvante, houve diminuição das circunferências de cintura e quadril, enquanto que a fadiga e o tempo médio sentado apresentaram uma diminuição no final do primeiro esquema com posterior aumento na mediana no término do segundo esquema.

Mulheres tratadas com o esquema antraciclina + taxanos apresentaram perda ponderal. Entretanto, após a aplicação do modelo de regressão e ajuste dos potenciais confundidores, a associação entre esquema de quimioterapia e variação de peso não apresentou significância estatística.

Pode-se concluir que, além da influência das antraciclina e taxanos na mudança do peso corporal, a quimioterapia também ocasionou variações em variáveis importantes durante o tratamento como atividade física, fadiga e gasto energético total. Entretanto, aspectos clínicos como a evolução natural do câncer e mudanças na composição corporal podem ser significativos para variação ponderal dessas mulheres e por isso devem ser considerados na prática clínica pela equipe multidisciplinar.

Como perspectivas futuras, torna-se necessário estudar o papel do tecido adiposo e da massa magra durante o tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de mama.

## REFERÊNCIAS

ADEEL, M; *et al.* **Comparative study of adjuvant chemotherapeutic efficacy of docetaxel plus cyclophosphamide and doxorubicin plus cyclophosphamide in female breast cancer.** *Cancer Manag Res*, v. 11, p, 727-39, 2019.

AGRAWAL, S. **Late effects of cancer treatment in breast cancer survivors.** *South Asian J Cancer*, v. 3, n. 2, p. 112-5, 2014. DOI: 10.4103/2278-330X.130445

AINSWORTH, BE.; *et al.* **Compendium of physical activities: an update of activity codes and met intensities.** *Med Sci Sports Exer*, v. 32, n. 9, p. 498-504, 2000. DOI: 10.1097/00005768-200009001-00009

ALMEIDA, Osvaldo; ALMEIDA, Shirley. **Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV.** *Int J Geriatr Psychiatry*, v. 14, p. 858-65, 1999.

ALMEIDA, VL.; *et al.* **Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução.** *Quim Nova*, v. 28, n. 1, p. 118-29, 2005. DOI: 10.1590/S0100-40422005000100021

AMBROSI, C.; *et al.* **Fatores que influenciam o consumo energético de mulheres no tratamento do câncer de mama.** *Rev Bras Ginecol Obstet*, v. 33, n. 8, p. 207-13, 2011.

ANDERSON, WF.; *et al.* **Comparison of age distribution patterns for different histopathologic types of breast cancer.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, v. 15, p. 1899-905, 2006.

APOSTOLOU, Paraskevi; FOSTIRA, Florentia. **Hereditary breast cancer: the era of new susceptibility genes.** *Biomed Res Int*, 2013. doi.org/10.1155/2013/747318.

ARAÚJO, JKL.; *et al.* **Chemotherapy-induced fatigue correlates with higher fatigue scores before treatment.** *Am J Hosp Palliat Care*, v. 34, n. 5, p. 404-11, 2016. DOI: 10.1177/1049909116629134

ARAÚJO, MAR.; *et al.* **Análise comparativa de diferentes métodos de triagem nutricional do paciente internado.** *Com Ciên Saúde*, v. 21, n. 4, p. 331-42, 2010.

BAN, Kristen; GODELLAS, Constantine. **Epidemiology of breast cancer.** *Surg Oncol Clin N Am*, v. 23, p. 409-422, 2014. DOI: [dx.doi.org/10.1016/j.soc.2014.03.011](https://doi.org/10.1016/j.soc.2014.03.011)

BENZ, Christopher. **Impact of aging on the biology of breast cancer.** *Crit Rev Oncol/Hematol*, v. 66, p. 65-74, 2008. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2007.09.001](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2007.09.001)

BERG, MMGA.; *et al.* **Weight change during chemotherapy in breast cancer patients: a meta-analysis.** *BMC Cancer*, v. 17, n. 259, p.1-13, 2017. DOI [10.1186/s12885-017-3242-4](https://doi.org/10.1186/s12885-017-3242-4)

BERG, MMGA.; *et al.* **Body composition is associated with risk of toxicity-induced modifications of treatment in women with stage I–IIIB breast cancer receiving chemotherapy.** *Breast Cancer Res Treat*, v. 173, p. 475-81, 2018. DOI: [10.1007/s10549-018-5014-5](https://doi.org/10.1007/s10549-018-5014-5)

BERGER, Ann; GERBER, Lynn; MAYER, Deborah. **Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors.** *Cancer*, v. 15, v. 118, suppl. 8, p. 2261-9, 2012. DOI: [10.1002/cncr.27475](https://doi.org/10.1002/cncr.27475)

BOLTONG, A.; *et al.* **A prospective cohort study of the effects of adjuvant breast cancer chemotherapy on taste function, food liking, appetite and associated nutritional outcomes.** *PLoS ONE*, v. 9, n. 7, p. e103512, 2014. DOI: [10.1371/journal.pone.0103512](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103512)

BOZZETTI, Federico. **Nutritional aspects of the cancer/aging interface.** *J Geriatric Oncol*, v. 2, p. 177-86, 2011. DOI: [10.1016/j.jgo.2011.03.003](https://doi.org/10.1016/j.jgo.2011.03.003)

BRANSTROM, R.; *et al.* **Physical activity following a breast cancer diagnosis: Implications for self-rated health and cancer-related symptoms.** *Eur J Oncol Nurs*, v. 19, n. 6, p. 680-5, 2015. DOI: [10.1016/j.ejon.2015.04.008](https://doi.org/10.1016/j.ejon.2015.04.008)

BRASIL. Ministério da Saúde. Informações de Saúde. **DATASUS**. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>. Acesso em: 18/01/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Controle do câncer de mama: documento do Consenso**. Rio de Janeiro, 2004. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_50/v02/pdf/NORMAS.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_50/v02/pdf/NORMAS.pdf). Acesso em: 20/12/2019.

BRASIL. Ministério da saúde. **TNM: classificação de tumores malignos** / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. - Rio de Janeiro: INCA, 2004. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf>. Acesso em: 13/10/2019.

BRITO, Cláudia; PORTELA, Margareth; VASCONCELLOS, Mauricio. **Fatores associados à persistência à terapia hormonal em mulheres com câncer de mama**. Rev Saúde Públ, v. 48, n. 2, p. 284-95, 2014. DOI:10.1590/S0034-8910.2014048004799

BØDTCHER, H.; *et al.* **Fatigue trajectories during the first 8 months after breast cancer diagnosis**. Qual Life Res, v. 24, p. 2671-9, 2015. DOI: 10.1007/s11136-015-1000-0

BUENO, Aline; CZEPIELEWSKI, Mauro. **O recordatório de 24 horas como instrumento na avaliação do consumo alimentar de cálcio, fósforo e vitamina D em crianças e adolescentes de baixa estatura**. Rev Nutr, v. 23, n. 1, p. 65-73, 2010. DOI: 10.1590/S1415-52732010000100008

BUZZARD, Marilyn. **24-hours dietary recall and food record methods**. In: Willett WC. Nutritional Epidemiology. 2nd.ed. Oxford: Oxford University Press 1998; 50-73.

CECILIO, AP.; *et al.* **Breast cancer in Brazil: epidemiology and treatment challenges**. Breast Cancer: Targets and Therapy, v. 7, p. 43–49, 2015. DOI: 10.2147/BCTT.S50361

CHAMP, CE.; *et al.* **Weight gain, metabolic syndrome, and breast cancer recurrence: are dietary recommendations supported by the data?** Int J Breast Cancer, 2012. DOI: 10.1155/2012/506868

CONROY, DE.; *et al.* **Gender-varying associations between physical activity intensity and mental quality of life in older cancer survivors.** Support Care Cancer, v. 25, n. 11, p. 3465-3473, 2017. DOI: 10.1007/s00520-017-3769-6

COSTA, Caroline; SCHNEIDER, Bruna; CESAR, Juraci. **Obesidade geral e abdominal em idosos do Sul do Brasil: resultados do estudo COMO VAI?** Ciênc Saúde Coletiva, v. 21, n. 11, p. 3585-96, 2016. DOI: 10.1590/1413-812320152111.02492016

COSTA, Luciano; VARELLA, Paulo; GIGLIO, Auro. **Weight changes during chemotherapy for breast cancer.** Sao Paulo Med J/Rev Paul Med, v. 120, n. 4, p. 113-17, 2002.

COSTA, Mário; CHAGAS, Sabrina. **Quimioterapia neoadjuvante no câncer de mama operável: revisão da literatura.** Rev Bras Cancerol, v. 59, n. 2, p. 261-69, 2013.

CROVETTO, Mirta; UAUY, Ricardo. **Recomendaciones para la prevención del cáncer dadas por el Fondo Mundial para la Investigación sobre Cáncer (FMIC): análisis de la situación en Chile.** Rev Med Chile, v. 141, p. 626-36, 2013. DOI:

DAFNI, U.; *et al.* **Breast cancers in the European Union: incidence and survival across European countries.** Breast Care, 2019. DOI: 10.1159/000503219

DIMITROVA, N.; *et al.* **Breast cancer in South-Eastern European countries since 2000: rising incidence and decreasing mortality at young and middle ages.** Eur J Cancer, v. 83, p.43-55, 2017. DOI: dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2017.06.011

DO, Junghwa; CHO, Youngki; JEON, Jaeyong. **Effects of a 4-week multimodal rehabilitation program on quality of life, cardiopulmonary function, and fatigue in breast cancer patients.** J Breast Cancer, v. 18, n. 1, p. 87-96, 2015. DOI: 10.4048/jbc.2015.18.1.87

DUVAL, PA.; *et al.* **Caquexia em pacientes oncológicos internados em um programa de internação domiciliar interdisciplinar.** Rev Bras Cancerol, v. 56, n. 2, p. 207-12, 2010.



FELICIANO, EMC.; *et al.* **Body composition, adherence to anthracycline and taxane-based chemotherapy, and survival after nonmetastatic breast cancer.** *JAMA Oncol*, v. 6, n. 2, p. 264-70, 2019. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.4668

FÉLIX, Luciana; SOUZA, Elizabeth. **Avaliação nutricional de idosos em uma instituição por diferentes instrumentos.** *Rev Nutr*, v. 22, n. 4, p. 571-80, 2009

FENG, Y.; *et al.* **Breast cancer development and progression: risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis.** *Genes Dis*, v. 5, n. 2, p. 77-106, 2018. DOI: 10.1016/j.gendis.2018.05.001

FERGUSON, T.; *et al.* **Taxanes for adjuvant treatment of early breast cancer.** *Cochrane Database Syst Rev*, n. 17, v. 4, 2007. DOI: 10.1002/14651858.CD004421.pub

FERLAY, J.; *et al.* **Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012.** *Eur J Cancer*, v. 49, n. 6, p. 1374–1403, 2013. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.12.027

FERLAY, J.; *et al.* **Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018 GLOBOCAN sources and methods.** *Int. J. Cancer*, n.144, p.1941–1953, 2019. DOI: 10.1002/ijc.31937

FERREIRA, Daniele; MATTOS, Inês. **Tendência da mortalidade por câncer de mama em mulheres no estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1996-2011.** *Ciê & Saúde Colet*, v.20, n. 3, p. 895-903, 2015. DOI: 10.1590/1413-81232015203.07982014

FITZMAURICE.C.; *et al.* **Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study.** *JAMA Oncol*, v. 3, n.4, p. 524-48, 2017. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.5688.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. **Energy and protein requirements.** Geneva: World Health Organization, 1985.

FRADE, RET.; *et al.* **Utilização de diferentes equações e métodos para a estimativa do gasto energético basal e total de praticantes de atividade física adultos: Estudos de caso.** RBNE, v. 10. n. 55, p. 43-49, 2016.

FREEDMAN, RJ.; *et al.* **Weight and body composition changes during and after adjuvant chemotherapy in women with breast cancer.** J Clin Endocrinol Metab, v. 89, n. 5, p. 2248-53, 2004. DOI: 10.1210/jc.2003-031874

FREITAS-JÚNIOR, R.; *et al.* **Disparities in female breast cancer mortality rates in Brazil between 1980 and 2009.** CLINICS, v. 67, n. 7, p. 731-37, 2012. DOI: 10.6061/clinics/2012(07)05

FRUCHTENICHT, AVG.; *et al.* **Avaliação do risco nutricional em pacientes oncológicos graves: revisão sistemática.** Rev Bras Ter Intensiva. 2015. DOI: 10.5935/0103-507X.20150032

GADÉA, E.; *et al.* **Importance of metabolic changes induced by chemotherapy on prognosis of early-stage breast cancer patients: a review of potential mechanisms.** Obes Rev, v. 13, n. 4, p. 368-80, 2012. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2011.00957.x

GAJRIA, Devika; SEIDMAN, Andrew; DANG, Chau. **Adjuvant Taxanes: more to the Story.** Clin Breast Cancer, Vol. 10, n. 2, p. S41-S49, 2010. DOI: 10.3816/CBC.2010.s.011

GEORGES, Samira; BRAGA, Cinthya; MARTINS, Karine. **Variação ponderal e quimioterapia em mulheres com câncer de mama atendidas em serviço público.** O Mundo da Saúde, v. 38, n. 3, p. 260-68, 2014. DOI: 10.15343/0104-7809.20143803260268

GHO SA.; *et al.* **Perceived exercise barriers explain exercise participation in Australian women treated for breast cancer better than perceived exercise benefits.** Phys Ther, v. 94, n. 12, p.1765-74, 2014. DOI: 10.2522/ptj.20130473

GHONCHEH, Mahshid; POURNAMDAR, Zahra; SALEHINIYA, Hamid. **Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world.** Asian Pac J Cancer Prev, v. 17, p. 43-6, 2016. DOI: 10.7314/APJCP.2016.17.S3.43

GIANNI, L.; *et al.* **Phase III trial evaluating the addition of paclitaxel to doxorubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil, as adjuvant or primary systemic therapy: European cooperative trial in operable breast cancer.** J Clin Oncol, v. 27, p. 2474-81, 2009. DOI: 10.1200/JCO.2008.19.2567

GINZAC, A.; *et al.* **Weight evolution during endocrine therapy for breast cancer in postmenopausal patients: impact of initial fat mass percentage and previous adjuvant treatments.** Clin Breast Cancer, 2018. DOI: 10.1016/j.clbc.2018.06.010

GLOBOCAN. **Tables by cancer.** 2018. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/>. Acesso em: 10/01/2020

GOEDENDORP, MM.; *et al.* **Prolonged impact of chemotherapy on fatigue in breast cancer survivors: a longitudinal comparison with radiotherapy-treated breast cancer survivors and noncancer controls.** Cancer, v. 118, n. 15, p. 3833-41, 2012. DOI: 10.1002/cncr.26226

GREENE, John; HENNESSY, Bryan. **The role of anthracyclines in the treatment of early breast cancer.** J Oncol Pharm Pract. v. 21, n. 3, p. 201-12, 2015. DOI: 10.1177/1078155214531513

GUERRERO, VG.; *et al.* **Monitoring modifiable risk factors for breast cancer: an obligation for health professionals.** Rev Panam Salud Publica, v. 41, 2017.

**Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms, november, 2005.**

GUIMARÃES, Luciano; HIRAKATA, Vânia. **Uso do modelo de equações de estimativas generalizadas na análise de dados longitudinais.** Rev HCPA, v. 32, n. 4, p. 503-11, 2012.

HONMA, N.; *et al.* **Estrogen and cancers of the colorectum, breast, and lung in postmenopausal women.** *Pathol Int*, v. 65, p. 451-59, 2015. DOI: 10.1111/pin.12326

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE, Brasil. Disponível em: [www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/default\\_censo\\_2000.shtm](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/default_censo_2000.shtm). Acesso em: 25/11/2019

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP).** Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/cancernobrasil/2010/>. Acesso em: 10/01/2020

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2019.

INUMARU, Lívia; SILVEIRA, Érika; NAVES, Marla. **Risk and protective factors for breast cancer: a systematic review.** *Cad Saude Publica*, v. 27, n. 7, 2011.

ISHIKAWA, NM.; *et al.* **Validation of the Portuguese version of functional assessment of cancer therapy-fatigue (FACT-F) in Brazilian cancer patients.** *Support Care Cancer*, v. 18, n. 4, p. 481-90, 2010. DOI: 10.1007/s00520-009-0697-0

JASRA, Sakshi; ANAMPA, Jesus. **Anthracycline use for early stage breast cancer in the modern era: a review.** *Curr Treat Options in Oncol*, v. 19, n. 30, 2018. DOI: 10.1007/s11864-018-0547-8

JEON, YW.; *et al.* **Weight change and its impact on prognosis after adjuvant TAC (docetaxel–doxorubicin–cyclophosphamide) chemotherapy in Korean women with node-positive breast cancer.** *Med Oncol*, v. 31, n. 849, 2014. DOI: 10.1007/s12032-014-0849-z

JONES, SE.; *et al.* **Phase III trial comparing doxorubicin plus cyclophosphamide with docetaxel plus cyclophosphamide as adjuvant therapy for operable breast cancer.** *J Clin Oncol*, v. 24, p. 5381-7, 2006. DOI: 10.1200/JCO.2006.06.5391

JUNG, Geum; KIM, Jeong; CHUNG, Min. **Changes in weight, body composition, and physical activity among patients with breast cancer under adjuvant chemotherapy.** Eur J Oncol Nurs, v. 44, p. 101680, 2020. DOI: 10.1016/j.ejon.2019.101680

KALIL FILHO, R.; *et al.* **I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia.** Arq Bras Cardiol, v. 96, n. 2, p.1-52, 2011.

KAPLAN, MA.; *et al.* **The efficacy and reliability of sequential adjuvant anthracycline based chemotherapy and weekly paclitaxel regimen in human epidermal growth factor receptor 2 negative breast cancer: A retrospective analysis of a multicente study.** JBUON, v. 24, n. 3, p. 1081-6, 2019.

KAPOOR, E.; *et al.* **Weight gain in women at midlife: a concise review of the pathophysiology and strategies for management.** Mayo Clin Proc, v. 92, n. 10, p. 1552-8, 2017. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.08.004.

KARTAL, Mehtap; TEZCAN, Sabahat; CANDAN, Tulay. **Diagnosis, treatment characteristics, and survival of women with breast cancer aged 65 and above: a hospital-based retrospective study.** BMC Womens Health, v. 13, n. 34, p. 1-7, 2013. DOI: 10.1186/1472-6874-13-34

KAUFMANN, M.; *et al.* **Recommendations from an International Consensus Conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer.** Ann Surg Oncol, v. 19, p. 1508-16, 2012. DOI: 10.1245/s10434-011-2108-2

KIM, Y-H.; *et al.* **Changes in taste and food preferences in breast cancer patients receiving chemotherapy: a pilot study.** Support Care Cancer, 2019. DOI: 10.1007/s00520-019-04924-9

KIM, W.; *et al.* **Toxicities, dose reduction and delay of docetaxel and paclitaxel chemotherapy in breast cancer without distant metastases.** J Cancer Res Ther, v. 7, n. 4, p. 412-5, 2011. DOI: 10.4103/0973-1482.92004

KIRJNER, Aline; PINHEIRO, Rosilene. **Interferência da obesidade no tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de mama.** Rev Bras Cancerol, v. 53, n. 3, 2007.

KLUTHCOVSKY, ACGC.; *et al.* **Female breast cancer mortality in Brazil and its regions.** Rev Assoc Med Bras, v.60, n.4, p.387-393, 2014. DOI: 10.1590/1806-9282.60.04.019

KOK, DE.; *et al.* **Toxicity-induced modification of treatment: what is in a name?** Eur J Cancer, v. 104, p. 145-50, 2018. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.09.018

KONG, X.; *et al.* **Meta-analysis confirms achieving pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy predicts favorable prognosis for breast cancer patients.** Eur J Cancer, v. 47, p. 2084-90; 2011. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.06.014

LAHART, IM.; *et al.* **Physical activity levels in women attending breast screening, receiving chemotherapy and post-breast cancer treatment; a cross-sectional study.** J Environ Res Public Health, v. 11, p. 5487-96, 2014. DOI:10.3390/ijerph110505487

LEITZMANN, M.; *et al.* **European code against cancer 4th edition: physical activity and cancer.** Cancer Epidemiol, v. 39, suppl 1, p. S46-55. 2015. DOI: 10.1016/j.canep.2015.03.009

LIANG, Kung-Yee; ZEGER, Scott. **Longitudinal data analysis using generalized linear models.** Biometrika, v. 73, n. 1, p. 13-22, 1986.

LI, K.; *et al.* **Combination of tanshinone IIA and doxorubicin possesses synergism and attenuation effects on doxorubicin in the treatment of breast cancer.** Phytotherapy Res, p. 1-12, 2019. DOI: 10.1002/ptr.6353

LODI, M.; *et al.* **Breast cancer in elderly women and altered clinic-pathological characteristics: a systematic review.** Breast Cancer Res Treat, 2017. DOI: 10.1007/s10549-017-4448-5

LÓPEZ-TARRUELLA, Sara; MARTÍN, Miguel. **Advances in adjuvant systemic chemotherapy of early breast cancer.** Breast Cancer Res, V. 11, n. 2, 2009. DOI: 10.1186/bcr2226

LYON, D.; *et al.* **Randomized sham-controlled trial of cranial microcurrent stimulation for symptoms of depression, anxiety, pain, fatigue and sleep disturbances in women receiving chemotherapy for early-stage breast cancer.** Springer Plus, v. 4, n. 369, 2015. DOI: 10.1186/s40064-015-1151-z

MACHADO, Renata; COELHO, Maria Auxiliadora; COELHO, Karla. **Percentual de gordura corporal em idosos: comparação entre os métodos de estimativa pela área adiposa do braço, pela dobra cutânea tricipital e por bioimpedância tetrapolar.** Rev Bras Geriatr Gerontol, v. 13, n. 1, p. 17-27, 2010.

MACHRY, RV.; *et al.* **Desnutrição em pacientes com câncer avançado: uma revisão com abordagem para o clínico.** Rev AMRIGS, v. 55, n. 3, p. 296-301, 2011.

MAKARI-JUDSON, G.; *et al.* **Weight gain following breast cancer diagnosis: Implication and proposed mechanisms.** World J Clin Oncol, v. 5, n. 3, p. 272-282, 2014. DOI: 10.5306/wjco.v5.i3.272

MAKHOUL, Issam; KIWAN, Elias. **Neoadjuvant systemic treatment of breast cancer.** J Surg Oncol, v. 103, p. 348-57, 2011. DOI 10.1002/jso.21696

MANDELBLATT, JS.; *et al.* **Associations of physical activity with quality of life and functional ability in breast cancer patients during active adjuvant treatment: the pathways Study.** Breast Cancer Res Treat, v. 129, n. 2, p. 521-9, 2011. DOI: 10.1007/s10549-011-1483-5

MARINHO, EDC.; *et al.* **Impact of chemotherapy on perceptions related to food intake in women with breast cancer: A prospective study.** PLoS ONE, v. 12, n. 11, p. e0187573, 2017 DOI: 10.1371/journal.pone.0187573

MARTA, GN.; *et al.* **Câncer de mama estágio inicial e radioterapia: atualização.** Rev Assoc Med Bras, v. 57, n. 4, p. 468-74, 2011.

MATSUDO, S.; *et al.* **Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil.** Bras Ativ Fis Saude, v. 6, n. 2, p. 5-18, 2001.

MARTIN, M.; *et al.* **Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer.** N Engl J Med, v. 352, p. 2302-13, 2005.

MAUGHAN, Karen; LUTTERBIE, Mark; HAM, Peter. **Treatment of breast cancer.** American Family Physician, v. 81, n. 11, p. 1339-1346, 2010.

MILLER, MD.; *et al.* **Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale.** Psychiatr Res, v. 41, n. 3, p. 237-48, 1992. DOI: 10.1016/0165-1781(92)90005-n

MIN, YH.; *et al.* **Longitudinal patterns and associated factors of postdiagnosis weight changes in Korean breast cancer survivors with normal body mass index.** Support Care Cancer, v. 25, p. 2549-58, 2017. DOI 10.1007/s00520-017-3664-1

MISRA, Debashish; SEO, Pearl; COHEN, Harvey. **Aging and Cancer.** Clin Adv Hematol/Oncol, v. 2, n. 7, p. 457-65, 2004.

MUTSCHLER, NS.; *et al.* **Prognostic impact of weight change during adjuvant chemotherapy in patients with high-risk early breast cancer: results from the ADEBAR study.** Clin Breast Cancer, v. 18, n. 2, p. 175-83, 2018. DOI: 10.1016/j.clbc.2018.01.008

NATIONAL BREAST CANCER FOUNDATION. **Risk Factors**, 2016. Disponível em: <http://www.nationalbreastcancer.org/breast-cancer-risk-factors>. Acesso em: 15/01/2020.

NYROP, KA.; *et al.* **Weight trajectories in women receiving systemic adjuvant therapy for breast cancer.** Breast Cancer Res Treat, v. 179, p. 709-20, 2020. DOI: 10.1007/s10549-019-05501-8



O'CONNOR, TL.; *et al.* **Factors affecting the delivery of adjuvant/neoadjuvant chemotherapy in older women with breast cancer.** J Geriatric Oncol, v. 3, p. 320-28, 2012. DOI: 10.1016/j.jgo.2012.06.006

OLIVEIRA, Tatiana. **Importância do acompanhamento nutricional para pacientes com câncer.** Prat Hosp, v. 9, n. 51, p. 150-4, 2007.

OLVER, Ian. **Prevention of breast cancer.** Med J Aust, v. 205, n.10, p.475-479, 2016. DOI: 10.5694/mja16.01007

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **CID - 0 – Classificação Internacional de Doenças para Oncologia.** 3ª ed. São Paulo Fundação: Oncocentro de São Paulo, 2005.

PAILLAUD, E.; *et al.* **Geriatric syndromes increased the nutritional risk in elderly cancer patients independently from tumor site and metastatic status. The ELCAPA-05 cohort study.** Clin Nutr, v. 33, p. 330-335, 2014. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.05.014

PEDERSEN, B.; *et al.* **Investigating changes in weight and body composition among women in adjuvant treatment for breast cancer: a scoping review.** Cancer Nursing, v. 00, n.0, p. 1-15, 2018. DOI: 10.1097/NCC.0000000000000590

PENTTINEN, HM.; *et al.* **Quality of life and physical performance and activity of breast cancer patients after adjuvant treatments.** Psychooncology, v. 20, n. 11, p. 1211-20, 2011. DOI: 10.1002/pon.1837

PRADO, CMM.; *et al.* **An exploratory study of body composition as a determinant of epirubicin pharmacokinetics and toxicity.** Cancer Chemother Pharmacol, v. 67, p. 93-101, 2011. DOI 10.1007/s00280-010-1288-y

QUAGLIA, A.; *et al.* **Incidence and mortality trends for four major cancers in the elderly and middle-aged adults: an international comparison.** Surg Oncol, v. 22, p. e31-e38, 2013. DOI: 10.1016/j.suronc.2013.02.010

RAUEN, MS.; *et al.* **Avaliação do estado nutricional de idosos institucionalizados.** Rev Nutr, v. 21, n. 3, p. 303-10, 2008.

REINDERS, Ilse; VISSER, Marjolein; SCHAAP, Laura. **Body weight and body composition in old age and their relationship with frailty.** Curr Opin Clin Nutr Metab Care, v. 20, n. 1, p. 11-5, 2017. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000332

REPETTO, Lazzaro; BALDUCCI, Lodovico. **A case for geriatric oncology.** Lancet Oncol, v. 3, p. 289-97, 2002. DOI: 10.1016/S1470-2045(02)00730-1

RIBEIRO-SOUSA, MAS.; *et al.* **Weight gain during systemic oncologic therapy for breast cancer: changes in food intake and physical activity.** Rev Bras Cancerol, v. 65, n. 2, p. e-01360, 2019. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n2.360

RICCI, MD.; *et al.* **Variations in the body mass index in Brazilian women undergoing adjuvant chemotherapy for breast cancer.** Rev Bras Ginecol Obstet, v. 36, n. 11, p. 503-8, 2014. DOI: 10.1590/SO100-720320140005081

ROCHÉ, H.; *et al.* **Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: The FNCLCC PACS 01 Trial.** J Clin Oncol, v. 24, p. 5664-71, 2006. DOI: 10.1200/JCO.2006.07.3916

RODRÍGUEZ, MAS.; *et al.* **Fiabilidad interobservador de los 4 índices de comorbilidad más utilizados en pacientes ancianos.** Rev Esp Geriatr Gerontol, v. 42, n. 2, p. 67-70, 2012. DOI: 10.1016/j.regg.2011.09.012

RUSNER, C.; *et al.* **Population-based hormone receptor-specific incidence trends of breast cancer in Germany.** Maturitas, v. 73, p. 152-7, 2012. DOI: 10.1016/j.maturitas.2012.06.008

SÁNCHEZ-LARA, K.; *et al.* **Influence of taste disorders on dietary behaviors in cancer patients under chemotherapy.** Nutr J, v. 9, n. 15, 2010. DOI:10.1186/1475-2891-9-15

SANFT, T.; *et al.* **Randomized controlled trial of weight loss versus usual care on telomere length in women with breast cancer: the lifestyle, exercise, and nutrition (LEAN) study.** *Breast Cancer Res Treat*, v. 172, p. 105-12, 2018. DOI: 10.1007/s10549-018-4895-7

SANTARPIA, Lidia; CONTALDO, Franco; PASANISI, Fabrizio. **Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients.** *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, v. 2, p. 27-35, 2011. DOI 10.1007/s13539-011-0022-x

SANTORO A.; *et al.* **Gender-specific association of body composition with inflammatory and adipose-related markers in healthy elderly Europeans from the NU-AGE study.** *Eur Radiol*, v. 29, p. 4968–79, 2019. DOI: 10.1007/s00330-018-5973-2

SANTOS, Ana; MACHADO, Myrtes; LEITE, Elder. **Envelhecimento e alterações do estado nutricional.** *Geriatr Gerontol*, v. 4, n. 3, p. 168-75, 2010.

SANTOS, M.; *et al.* **Diretrizes Oncológicas.** Elsevier, 2017. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/320957506\\_Acessos\\_Vasculares\\_Livro\\_Diretrizes\\_Oncologicas](https://www.researchgate.net/publication/320957506_Acessos_Vasculares_Livro_Diretrizes_Oncologicas). Acesso em: 27/11/19

SCHVARTSMAN, G.; *et al.* **Association between weight gain during adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer and survival outcomes.** *Cancer Med*, v. 6, n. 11, p. 2515–2522, 2017. DOI: 10.1002/cam4.1207

SHACHAR, SS.; *et al.* **Body composition as a predictor of toxicity in patients receiving anthracycline and taxane based chemotherapy for early stage breast cancer.** *Clin Cancer Res*, v. 23, n. 14, p. 3537-43, 2017. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-2266.

SIEGEL, Rebecca; MILLER, Kimberly; JEMAL, Ahmedin. **Cancer Statistics.** *CA CANCER J CLIN*, v. 68, p. 7-30, 2018. DOI: 10.3322/caac.21442.

SIEGEL, Rebecca; MILLER, Kimberly; JEMAL, Ahmedin. **Cancer Statistics.** CA CANCER J CLIN, v.70, p.70-7, 2020. DOI: 10.3322/caac.21590.

SILVA, BC.; *et al.* **Influência da quimioterapia no peso corporal de mulheres com câncer de mama.** Com Ciên Saúde, v. 21, n. 3, p. 245-252, 2010.

SILVA, Igor; GONÇALVES, Eloisa. **Câncer de mama e meio ambiente: uma revisão integrativa.** Conexão Ci, v. 12, n. 1, p. 110-15, 2017. DOI: 10.24862/ccco.v12i1.529

SIROLA Joonas; KROGER, Heikki. **Similarities in acquired factors related to postmenopausal osteoporosis and sarcopenia.** J Osteoporos, p. 1-14; 2011. DOI:10.4061/2011/536735

SLEDGE, GW.; *et al.* **Past, present, and future challenges in breast cancer treatment.** J Clin Oncol, v. 32, n.19, p. 1979-86, 2014. DOI: 10.1200/JCO.2014.55.4139

SMALLEY, RV.; *et al.* **A comparison of cyclophosphamide, adriamycin, 5-fluorouracil (caf) and cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil, vincristine, prednisone (cmfvp) in patients with metastatic breast cancer: A southeastern cancer study group project.** Cancer, v. 40, p. 625-32, 1977.

SPARANO, JA.; *et al.* **Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer.** N Engl J Med, v. 358, p. 1663-71, 2008

ST-ONGE, Marie-Pierre; GALLAGHER, Dymphna. **Body composition changes with aging: The cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation?** Nutrition, v. 26, p. 152-55, 2010. DOI: 10.1016/j.nut.2009.07.004

TAIRA, N.; *et al.* **Executive committee for the setouchi breast cancer cohort study. impact of modifiable lifestyle factors on outcomes after breast cancer diagnosis: the setouchi breast cancer cohort study.** Jpn J Clin Oncol, v. 45, n. 6, p.600-2, 2015. DOI: 10.1093/jjco/hyv033

THIVAT, E.; *et al.* **Weight change during chemotherapy changes the prognosis in non-metastatic breast cancer for the worse.** BMC Cancer, v. 10, n. 648, 2010. DOI:10.1186/1471-2407-10-648

TOMLINSON, D.; *et al.* **Effect of exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis.** Am J Phys Med Rehabil, v. 93, n. 8, p.675-86, 2014. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000083.

TORIOLA, AT.; *et al.* **Effect of weight loss on bone health in overweight/obese postmenopausal breast cancer survivors.** Breast Cancer Res Treat, v. 152, n. 3, p. 637-43, 2015. DOI: 10.1007/s10549-015-3496-y.

UENO, A.; *et al.* **Sarcopenia as a risk factor of severe laboratory adverse events in breast cancer patients receiving perioperative epirubicin plus cyclophosphamide therapy.** Support Care Cancer, 2020. DOI: 10.1007/s00520-019-05279-x

VALE, IAV.; *et al.* **Avaliação e indicação nutricional em pacientes oncológicos no início do tratamento quimioterápico.** Rev Bras Cancerol, v. 61, n. 4, p. 367-72, 2015.

VANCE, V.; *et al.* **Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences.** Obes Rev, v. 12, n. 4, p. 282-94, 2010. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2010.00805.x

VARDAR-YAGLI, N.; *et al.* **Associations among physical activity, comorbidity, functional capacity, peripheral muscle strength and depression in breast cancer survivors.** Asian Pac J Cancer Prev, v. 16, n. 2, p. 585-89, 2015. DOI: 10.7314/APJCP.2015.16.2.585

VIEIRA, Sabas. **Câncer de mama: Consenso da Sociedade Brasileira de Mastologia - Regional Piauí – 2017**, EDUFPI, 2017.

VRIES, YC.; *et al.* **Differences in dietary intake during chemotherapy in breast cancer patients compared to women without cancer.** Support Care Cancer, v. 25, p. 2581-91, 2017. DOI 10.1007/s00520-017-3668-x

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Health and Ageing**, 2011. Disponível em: [http:// ww.who.int/features/qa/42/en/index.html](http://ww.who.int/features/qa/42/en/index.html). Acesso em: 18/01/2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and Interpretation of Anthropometry**. Report of a WHO Expert Committee, Geneva: World Health Organization 1995; 1-439

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity, Preventing and Managing the Global Epidemic**. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva: World Health Organization 1997; 107-158.

WINKELS, RM.; *et al.* **Changes in body weight during various types of chemotherapy in breast cancer patients**. E-SPEN J, v. 9, p. e39-e44, 2014. DOI: /10.1016/j.clnme.2013.10.004

WINTERS, S.; *et al.* **Breast cancer epidemiology, prevention, and screening**. Prog Mol Biol Transl Sci, v. 151, p. c1-32, 2017. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2017.07.002

YAW, YH.; *et al.* **Pattern of weight changes in women with breast cancer**. Asian Pacific J Cancer Prev, v. 11, n. 6, p. 1535-1540, 2010

YAW, YH.; *et al.* **Weight changes and lifestyle behaviors in women after breast cancer diagnosis: a cross-sectional study**. BMC Public Health, v. 11, n. 309, 2011. DOI:10.1186/1471-2458-11-309

YESAVAGE, JA.; *et al.* **Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report**. J Psychiatr Res, v. 17, n. 1, p. 37-49, 1982. DOI: 10.1016/0022-3956(82)90033-4

ZEGER, Scott; LIANG, Kung-Yee. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. Biometrics, v. 42, n. 1, p. 121-30, 1986.

ZOU, LY.; *et al.* **Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a meta-analysis.** *Tumour Biol*, v. 35, n. 6, p.5659-67, 2014. DOI: 10.1007/s13277-014-1749-8

## **ANEXOS**



## ANEXO I – ARTIGO DA QUALIFICAÇÃO

### **Associação entre raça/cor da pele e estadiamento clínico em mulheres com câncer de mama: aplicação do escore de propensão.**

#### **RESUMO**

**Objetivo:** analisar a associação entre raça/cor da pele e estadiamento clínico em mulheres com câncer de mama em um hospital de referência para tratamento oncológico do Sistema Único de Saúde. **Métodos:** Estudo seccional com 863 mulheres de 18 ou mais anos de idade, com câncer de mama incidente e estadiamento clínico até IIIC, matriculadas em um hospital de referência no Rio de Janeiro e entrevistadas entre novembro de 2016 e outubro de 2018. Foram coletadas variáveis sociodemográficas, de hábitos de vida e clínicas. Utilizou-se o escore de propensão com a técnica de ponderação para balanceamento dos grupos de comparação quanto aos potenciais confundidores. A associação entre raça/cor da pele e estadiamento clínico foi analisada por meio das equações de estimação generalizada após balanceamento. O nível de significância de 5% foi adotado em todas as análises. **Resultados:** 25,9% das mulheres se declararam brancas, 21,3% pretas e 42,8% pardas. Mulheres de cor da pele preta apresentaram maior chance de ter estadiamento II e III quando comparadas com as brancas (OR=1,63 IC95% 1,01-2,65). **Conclusão:** Existe maior chance de estadiamento clínico avançado (II e II) para grupos raciais menos favorecidos, sugerindo uma inequidade em relação ao acesso aos serviços de saúde.

**Palavra-chave:** Raça e saúde, fatores socioeconômicos, câncer de mama, escore de propensão

#### **ABSTRACT**

**Objective:** to analyze the association between race/skin color and clinical staging in women with breast cancer at a referral hospital for cancer treatment of the Unified Health System. **Methods:** Cross-sectional study of 863 women aged 18 or more, with incident breast cancer and clinical staging up to IIIC enrolled at a cancer referral hospital in Rio de Janeiro and interviewed between November 2016 and October 2018. Sociodemographic, lifestyle and clinical variables were evaluated. We used the propensity score with the weighting technique to balance comparison groups for potential confounders. The association between race/skin color and clinical staging was analyzed using generalized estimation equations after balancing. A significance level of 5% was adopted in all analyzes. **Results:** 25.9% of women declared themselves white, 21.3% black and 42.8% brown. Black women were more likely to have stage II and III when compared to white women [OR = 1.63 (95% CI 1.01-2.65)]. **Conclusion:** There is a greater chance of advanced clinical staging (II and II) for less favored racial groups, suggesting an inequity regarding access to health services.

**Keywords:** Ethnicity and health, Socioeconomic Factors, Breast Neoplasms, Propensity Score.

## INTRODUÇÃO

Dados recentes apontam que, mundialmente, o câncer de mama é a neoplasia mais incidente nas mulheres, com mais de oito milhões de casos para o ano de 2018 e risco estimado de 182,6 casos a cada 100 mil mulheres (GLOBOCAN, 2018). Nos Estados Unidos, para o ano de 2020, são esperados 276.480 casos novos desta neoplasia, representando 30% dos tumores diagnosticados na população feminina americana (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020).

No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer, aponta para o triênio 2020-2022, 66.280 casos novos de câncer de mama com risco estimado de 61,6 casos a cada 100 mil mulheres, sendo este também o câncer mais frequente nas brasileiras, excluindo-se os casos de câncer de pele não melanoma (INCA, 2019).

Devido sua relevância epidemiológica, o câncer de mama é prioridade na agenda de saúde do país no que diz respeito às doenças crônicas não transmissíveis. Sendo assim, o Ministério da Saúde, por meio das “Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil”, recomenda o diagnóstico da doença em estágios iniciais por meio das estratégias de detecção precoce, pautadas em ações de rastreamento e diagnóstico precoce (INCA, 2015).

Entretanto, além dos aspectos clínicos do tumor, as características sociodemográficas, em especial as desigualdades étnicas dessas mulheres, podem influenciar o acesso a tecnologias de rastreio (SANTOS e CHUBACI, 2011; TALLEY e WILLIAMS, 2015; WYATT; PERNENKIL; AKINYEMIJU, 2017). As desigualdades de acesso aos serviços de saúde segundo raça/cor da pele têm sido apontadas por alguns autores (LEAL; GAMA; CUNHA, 2005; LOPES, 2005; RIBEIRO et al., 2006; FARO e PEREIRA, 2011; BAILEY; LOVEMAN; MUNIZ, 2013).

Werneck (2016) aponta que os grupos vulneráveis na desigualdade racial estão sujeitos a ofertas de saúde pública ou privada precárias. Além disso, menciona baixas probabilidades de acesso por usuários de grupos raciais discriminados aos diversos níveis de atenção em saúde, incluindo medidas preventivas, de diagnóstico e tratamento.

Uma pesquisa utilizando dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) em 2002, para todo o Brasil, relatou que mulheres autodeclaradas brancas apresentaram maior chance de consumo de serviços de saúde quando comparadas as não brancas [OR = 1,14 (IC95% 1,03-1,26)], sendo a variável desfecho mensurada a partir da resposta afirmativa sobre a utilização de qualquer tipo de serviço de saúde nos 15 dias que antecederam a entrevista (TRAVASSOS, 2002).

Silva e colaboradores (2013), em estudo incluindo 2.930 mulheres com câncer de mama de diferentes faixas etárias em uma instituição de referência para o tratamento do câncer no Espírito Santo, observaram em relação à variável raça/cor da pele, que mulheres que se classificaram como pretas e pardas apresentaram maior chance de estadiamento avançado ao diagnóstico quando comparadas com as brancas [OR= 2,52 IC95%:1,40-4,52] e [OR= 1,54 IC95%: 1,27-1,87], respectivamente.

Esses achados despertaram o interesse em analisar as interrelações entre variáveis sociodemográficas e estadiamento clínico do câncer de mama em mulheres assistidas em um hospital de referência para tratamento oncológico do Sistema Único de Saúde (SUS).

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo seccional com dados oriundos de um projeto de pesquisa que investiga o nível de atividade física, estado nutricional e qualidade de vida de mulheres em tratamento para esta neoplasia. O projeto foi aprovado pelos Comitês de

Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer e da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz.

Eram elegíveis mulheres com câncer de mama incidente matriculadas para tratamento em um hospital de referência para câncer de mama do Rio de Janeiro e entrevistadas entre abril de 2016 e outubro de 2018. O recrutamento foi realizado de forma individual à medida que as mulheres compareciam à consulta da definição do tratamento sistêmico com o oncologista ou no dia da internação para a cirurgia. Aquelas que atenderam os critérios e concordaram em participar, após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), foram entrevistadas com base em um questionário estruturado desenvolvido para o projeto.

Os critérios de inclusão para o presente estudo foram: mulheres com 18 ou mais anos com diagnóstico de câncer de mama incidente com estadiamento clínico ao diagnóstico até IIIC (com intenção de tratamento curativo). Foram excluídas mulheres classificadas com baixo peso pelo índice de massa corporal e as que se autodeclararam amarelas ou indígenas por apresentarem baixas frequências relativas atrapalhando assim a ponderação dos dados e àquelas que apresentavam valores omissos para variáveis sociodemográficas importantes na construção do score de propensão.

Para este estudo, foram avaliadas as seguintes variáveis relacionadas à condição sociodemográfica: Idade (forma contínua e categorizada em: abaixo de 50 anos, 50 a 69 anos e 70 ou mais anos); Raça/cor da pele (autodeclarado pelas pacientes em: branca, preta e parda); Renda (renda familiar no último mês de forma contínua em números de salários mínimos e categorizada em abaixo de 1 salário mínimo, de 1 a 2,99 salários mínimos, de 3 a 4,99 salários mínimos e 5 ou mais salários mínimos. Foi utilizado a média dos valores de salários mínimos em reais dos anos 2016, 2017 e 2018). Estado conjugal (categorizada em: casada/vive com companheiro, divorciada/separada, viúva, solteira);

Escolaridade (analfabeta, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, superior incompleto e superior completo); Trabalho no momento do diagnóstico (trabalho, formal ou informal, exercido pela paciente no momento do diagnóstico, dicotomizada em sim ou não); Local de procedência (categorizada em capital, região metropolitana, interior).

Quanto às variáveis clínicas e hábitos de vida, foram coletadas: Tabagismo (no momento do diagnóstico e categorizada em nunca fumou, ex-tabagista e tabagista atualmente); Consumo de álcool (no momento do diagnóstico e dicotomizada em sim ou não); Prática de exercício físico em lazer (dicotomizada em sim ou não pela pergunta: “você pratica ou praticou exercício físico ou esporte na época do diagnóstico?”); Status menopausal (dicotomizado em pré-menopausa ou pós-menopausa); Estadiamento clínico ao diagnóstico (estadiamento evoluído pelo médico na primeira consulta segundo o TNM proposto pelo Ministério da Saúde (2004) em tamanho do tumor, número de linfonodos comprometidos e presença de metástase à distância e classificado em: 0, I, IIA, IIB, IIIA, IIIB e IIIC); Tipo histológico (avaliado no laudo da revisão de lâmina realizada pelo hospital, dicotomizada em: Carcinoma Ductal Invasivo – CDI e demais tipos histológicos); Peso (aferido no dia do recrutamento em balança digital com capacidade até 180 kg); Altura (realizada no dia do recrutamento em estadiômetro compacto fixo na parede); Índice de Massa Corporal-IMC (pela fórmula:  $\text{peso}/\text{altura}^2$  e classificação seguirá a proposta da WHO (1997): entre  $18,5\text{kg}/\text{m}^2$  e  $24,9\text{kg}/\text{m}^2$  eutrofia;  $25,0\text{kg}/\text{m}^2$  e  $29,9\text{kg}/\text{m}^2$  sobrepeso; acima de  $30,0\text{kg}/\text{m}^2$  como obesidade); Comorbidade (avaliada pela Escala de Avaliação de Doenças Cumulativas em Geriatria - CIRS-G elaborada por Miller e colaboradores (1992). Foi utilizada a classificação de comorbidades pelo score total, que representa a soma da pontuação obtida em cada sistema orgânico e categorizado segundo Rodríguez e colaboradores (2012) em quatro estratos: sem comorbidade,

comorbidade leve - entre zero e dois pontos, comorbidade moderada - entre três e oito pontos e comorbidade grave- maior ou igual a nove pontos).

A análise descritiva da população de estudo foi efetuada pela determinação de frequências e de medidas de tendência central e de dispersão para variáveis categóricas e contínuas, respectivamente.

Para averiguar a associação entre raça/cor da pele e estadiamento clínico ao diagnóstico foi utilizado o método do escore de propensão com a técnica de ponderação para balancear os grupos. O cálculo desse escore resulta na probabilidade de um indivíduo ter o desfecho mantendo as demais variáveis balanceadas, exceto pela presença ou não da exposição e são úteis para aumentar a robustez das medidas de associação em estudos observacionais (HIGGINS et al., 2013; PATINO e FERREIRA, 2017).

Além disso, o uso do escore de propensão possui o intuito de corrigir a estimativa do efeito do tratamento no desfecho, reduzindo os vieses quando não é possível a aplicação da randomização como o caso dos estudos observacionais (MORAES et al., 2011).

Neste artigo, a variável exposição foi a raça/cor da pele das mulheres com câncer de mama que se autodeclararam brancas, pretas e pardas. Foi considerado desfecho o estadiamento clínico dicotomizado em: 0/I e II/III (DAY; WILLIAMS; KHAW, 1989). Ademais, para a criação do escore, categorizamos a variável escolaridade como: baixa escolaridade (analfabeta/ensino fundamental incompleto); média escolaridade (ensino fundamental completo/ensino médio incompleto); alta escolaridade (ensino médio completo/superior incompleto/superior completo). As covariáveis estado conjugal e consumo de tabaco foram dicotomizadas em: sem ou com companheiro e não fuma ou ex-tabagista/tabagista atualmente, respectivamente.

Foram realizadas duas análises separadamente: brancas (grupo controle) vs pretas (grupo tratamento) e brancas (grupo controle) vs pardas (grupo tratamento).

Para a verificação das possíveis covariáveis desbalanceadas entre os grupos controle e tratamento foram realizados testes de hipóteses com a determinação dos valores da estatística qui-quadrado por se tratar de variáveis categóricas. Após a seleção das covariáveis desbalanceadas para as três comparações separadamente, utilizou-se o modelo de regressão logística para a criação dos escores de propensão por meio do método de máxima pseudoverossimilhança.

Após a criação dos escores, optou-se pela técnica de ponderação para a obtenção de estimativas do efeito no tratamento, devido ao número pequeno de observações em cada estrato da variável raça/cor da pele. Os pesos para cada indivíduo do estudo foram calculados a partir do inverso do escore de propensão, sendo:

- Grupo tratamento =  $[1/\text{escore de propensão}]$

- Grupo controle =  $[1/(1-\text{escore de propensão})]$

Logo, as mulheres que tiveram maior probabilidade de exposição apresentaram um peso menor e àquelas com menor probabilidade de exposição, um peso maior.

Por fim, para o cálculo das medidas de razões de chance, foi utilizado o método de equações de estimação generalizada, uma classe de modelos que permite a estimação de parâmetros na presença de correlação entre os dados. O programa computacional SPSS versão 22.0 para Windows foi utilizado para realização das análises, bem como o nível de significância de 5% considerado.

## **RESULTADOS**

Do total de 942 mulheres que eram elegíveis para o estudo, foram excluídas: 27 (2,8%) autodeclaradas amarelas ou indígenas, 10 (1,1%) que apresentavam baixo peso e

42 (4,5%) com dados faltantes em variáveis importantes para a construção do escore. A população do estudo foi constituída por 863 mulheres, sendo 25,9% brancas, 21,3% pretas e 42,8% pardas.

A média de idade foi de  $53,98 \pm 11,72$  anos e média de renda de  $2,59 \pm 2,55$  salários mínimos. A maioria das mulheres era casada ou viviam com companheiro (50,8%), tinha ensino médio completo (31,7%), morava no município do Rio de Janeiro (54,9%) e trabalhava na época do diagnóstico (62,6%) (Tabela 1).

Quanto à prática de exercício físico, 62,7% eram sedentárias, a maioria não fumava e não fazia uso de álcool no diagnóstico. O peso médio da população foi de  $72,87 \pm 14,77$  Kg (41,6 - 147,8Kg) e 76,2% foram classificadas com excesso de peso/obesidade segundo o IMC. O tipo histológico mais prevalente foi o Carcinoma Ductal Invasivo (CDI) e 51,7% da população apresentava comorbidade moderada. Quanto ao estadiamento clínico ao diagnóstico, 18,9% apresentavam estadiamento 0 e I e 81,1% acima de II (Tabela 2).

As seguintes variáveis se encontravam desbalanceadas entre brancas vs pretas: escolaridade ( $p=0,05$ ), local de procedência ( $p=0,05$ ), trabalho no momento do diagnóstico ( $p=0,02$ ) e consumo de álcool ( $p=0,03$ ). Já para as brancas vs pardas, as variáveis: renda ( $p<0,01$ ), escolaridade ( $p=0,04$ ), consumo de álcool ( $p=0,02$ ) e prática de atividade física (lazer) ( $p=0,05$ ) estavam desbalanceadas e foram levadas para a construção do escore de propensão.

O balanceamento das covariáveis foi testado novamente, após ponderação, mostrando-se satisfatório, exceto para as variáveis: local de procedência para brancas vs pretas ( $p<0,01$ ) e renda para brancas vs pardas ( $p<0,01$ ). Entretanto optou-se pela permanência de tais covariáveis na criação do escore de propensão.



Mulheres autodeclaradas preta possuíam 63% mais chance de apresentarem estadiamento clínico avançado (II e III) quando comparadas com aquelas que se autodeclaradas brancas [OR = 1,63 (IC95% 1,01-2,65)]. Já as autodeclaradas pardas possuíam 40% mais chance de apresentarem estadiamento clínico avançado quando comparadas com as brancas, porém o achado não apresentou significância estatística [OR = 1,40 (IC95% 0,95-2,06)] (Tabela 4).

## **DISCUSSÃO**

Nesta investigação, após a aplicação do escore de propensão com a técnica de ponderação, os resultados apontam que mulheres que se autodeclararam pretas tiveram mais chance de apresentar estadiamento clínico avançado, quando comparadas com aquelas que se autodeclararam brancas.

Silva e colaboradores (2013), em estudo realizado 2000-2006, incluindo 2.930 mulheres com câncer de mama de diferentes faixas etárias em uma instituição de referência para o tratamento do câncer no Espírito Santo, observaram que mulheres que se classificaram como pretas e pardas também apresentaram maior risco de estadiamento avançado ao diagnóstico quando comparadas com as brancas [OR= 2,52 (IC95% 1,40-4,52)] e [OR= 1,54 (IC95%: 1,27-1,87)], respectivamente, embora a associação tenha perdido significância estatística quando ajustada por escolaridade, estado conjugal e origem do encaminhamento. Lipscomb e colaboradores (2016) em sua investigação com 7.503 mulheres de 20 ou mais anos de idade recém diagnosticadas com câncer de mama em sete cidades do Estados Unidos, relataram que mulheres da raça preta apresentavam chance 81% maior de serem diagnosticadas em estágios mais avançado de doenças (IIIB, IIIC e IV) quando comparadas com as da raça branca ( $p < 0,001$ ). Outros estudos apontam

resultados semelhantes (CUI et al., 2002; AL-ALEM et al., 2014; ABRAHÃO et al., 2015; SULEIMAN et al., 2017; CABRAL et al., 2019).

Apesar das diferenças metodológicas entre os estudos, seus resultados corroboram os achados da presente investigação. Vale ressaltar que as informações utilizadas neste estudo foram obtidas a partir entrevistas realizadas por entrevistadores treinados, o que pode sugerir uma melhor qualidade dos dados em comparação com dados coletados de registros hospitalares.

Embora o Brasil não possua um programa de rastreio efetivo de base populacional, o Ministério da Saúde, por meio da publicação “Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil”, orienta a mamografia bienal para as mulheres na faixa etária de 50 a 69 anos (INCA, 2015). Todavia, a falta de informações sobre a doença, a dificuldade no acesso aos serviços de saúde, seja por questões geográficas ou socioculturais, principalmente para os indivíduos dependentes do SUS e dificuldades no apoio social podem constituir barreiras para o bom funcionamento dos programas de rastreio e detecção precoce dessa neoplasia (STAPLETON et al., 2011; ABRAHÃO et al., 2015).

Após o balanceamento de variáveis importantes na relação entre cor da pele e estadiamento avançado (II e III), uma possível explicação para esses achados aponta na direção de uma iniquidade para as pretas quanto ao acesso a tecnologias de rastreio e diagnóstico (BICKELL, 2002; SCHNEIDER e D’ORSI, 2009; GÓES e NASCIMENTO, 2013; OGUNSINA et al., 2017).

Chor e colaboradores (2011), com base nos dados da PNAD 2008, analisaram a realização de pelo menos uma mamografia ao longo da vida de mulheres de 40 ou mais anos de idade. Os autores apontaram que entre aquelas com baixa escolaridade, mulheres autodeclaradas como pretas apresentaram chance 30% menor [OR=0,70 (IC 95% 0,60-

0,82)] e as pardas, 24% menor [OR=0,76 (IC 95% 0,69-0,84)] de realizarem o exame de mamografia, respectivamente, comparadas às mulheres brancas no Brasil.

Góes e Nascimento (2013), com objetivo de analisar as desigualdades raciais e os níveis de acesso de mulheres maiores de 25 anos aos serviços preventivos de saúde na Bahia utilizando também dados da PNAD, apontaram que somente 7,9% das mulheres negras consideraram o nível de acesso como bom, ou seja, realização todos os exames preventivos (clínico das mamas, mamografia e colo de útero) e a utilização de plano de saúde ou serviços do SUS. As autoras ainda descrevem que o racismo institucional constitui uma barreira no acesso aos serviços preventivos de saúde para as mulheres negras.

Além da dificuldade do diagnóstico precoce, a desigualdade racial pode influenciar no risco aumentado para o adoecimento por câncer, pois àquelas em situação desfavorável podem estar mais expostas aos fatores de risco para a neoplasia (SILVA et al., 2015). Dentre os fatores de risco mais relevantes para o câncer de mama encontram-se: idade avançada, histórico familiar, sedentarismo, excesso de peso, consumo de bebidas alcoólicas, predisposição genética, entre outros (KUSHI et al., 2012; INCA, 2019).

Outra hipótese sugerida para a associação entre raça/cor da pele e estadiamento clínico de câncer de mama mais avançado ao diagnóstico é que a mamografia, quando realizada em mulheres pretas, pode apresentar baixa especificidade e maior sensibilidade apenas para tumores maiores e mais avançados em comparação com as mulheres brancas (ROYAK-SCHALER e ROSE, 2002; YANKASKAS e GILL, 2005). Entretanto, os estudos sobre eficácia da mamografia nesta população apresentam achados inconsistentes e podem resultar somente das desigualdades raciais no acesso a saúde.

Outro resultado do presente artigo que merece destaque é que, apesar da indicação de mamografia bienal para a faixa etária de 50 a 69 anos, a variável idade não se mostrou desbalanceada em nenhum dos três modelos aplicados neste estudo. Embora a maior prevalência desta faixa etária seja de mulheres brancas (56,1%), não houve diferença estatisticamente significativa no teste de hipóteses.

Uma pesquisa realizada com 98 mulheres idosas de três Centros de Convivência localizados na zona Leste da cidade de São Paulo, apontou que 22,4% relataram não ser do seu conhecimento a existência de exame para detectar o câncer de mama precocemente (SANTOS e CHUBACI, 2011). Esse dado, entre outros, aponta para a importância de aprofundar o conhecimento disponível sobre o perfil sociodemográfico das mulheres usuárias desses serviços e explorar as iniquidades que possam ocorrer durante o processo de atenção à sua saúde, de forma a contribuir para melhorias da implementação e na efetividade das políticas públicas para o câncer de mama.

O uso do escore de propensão com a técnica de ponderação para controle do confundimento tem sido aplicado em estudos com mulheres com câncer de mama (SAGARA et al., 2015; ABDEL-QADIR et al., 2016; BOEHMER et al., 2016; MOHIUDDIN et al., 2017; POODT et al., 2019; STEENBRUGGEN et al., 2020). Até o momento, este é o primeiro artigo que utiliza essa abordagem mais robusta na temática de iniquidades sociais e câncer de mama.

Este estudo apresenta limitações, entre elas, a falta da análise de variáveis relacionadas à data dos exames de diagnóstico e do início do tratamento que são importantes na temática estudada. Algumas covariáveis não apresentaram um bom ajuste após balanceamento por ponderação devido ao pequeno tamanho amostral. A exclusão de pacientes com estadiamento IV dificultou a comparabilidade com a literatura. Além disso, devido à miscigenação no nosso país, não é possível afirmar que muitas pacientes

que se autodeclararam pardas tenham de fato essa cor de pele. Por fim, é necessário ter cuidado na generalização dos achados já que o estudo foi realizado com uma população oriunda de um hospital de referência para o tratamento do câncer de mama.

Por outro lado, é possível destacar pontos fortes como o uso da ponderação para a criação do escore de propensão, uma técnica mais robusta comparada ao pareamento, sendo assim uma alternativa para redução de vieses e aumento da precisão em estudos observacionais, a padronização da equipe de pesquisa para entrevistas e coletas de dados em diversos treinamentos evitando possíveis vieses de informação e a oportunidade de resgatar e ampliar o debate das iniquidades sociais no atual cenário do país.

Neste estudo foi possível identificar associação entre raça/cor preta e estadiamento clínico avançado (II e III) quando comparadas com as brancas após ponderação pelas variáveis local de procedência, escolaridade, trabalho no momento do diagnóstico e consumo de álcool [OR = 1,63 (IC95% 1,01-2,65)].

Tais achados podem ser justificados por disparidades raciais no âmbito do acesso a saúde e da detecção precoce do câncer de mama, tornando-se necessário priorizar as políticas públicas de saúde em grupos raciais mais vulneráveis. Para futuras investigações, recomenda-se a análise de demais covariáveis importantes na temática estudada como período de espera entre a realização dos exames de biópsia e início do tratamento para o câncer de mama.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ABDEL-QADIR, H.; *et al.* **The risk of myocardial infarction with aromatase inhibitors relative to tamoxifen in post-menopausal women with early stage breast cancer.** Eur J Cancer, v. 68, p. 11-21, 2016. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.08.022.

ABRAHÃO, KS.; *et al.* **Determinants of advanced stage presentation of breast cancer in 87,969 Brazilian women.** *Maturitas*, v. 82, n. 4, p. 365-70, 2015. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.07.021.

AL-ALEM, U.; *et al.* **Association of genetic ancestry with breast cancer in ethnically diverse women from Chicago.** *PLoS ONE*, v. 25, p. 1-15, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0112916.

BAILEY, Stanley; LOVEMAN, Mara; MUNIZ, Jeronimo. **Measures of “Race” and the analysis of racial inequality in Brazil.** *Social Science Research*, v. 42, p. 106-19, 2013. DOI: 10.1016/j.ssresearch.2012.06.006.

BICKELL, NA.; *et al.* **Race, ethnicity and disparities in Breast Cancer: victories and challenges.** *Women’s Health Issues*, v. 12, n.5, p. 238-51, 2002. DOI: 10.1016/S1049-3867(02)00145-7.

BOEHMER, U.; *et al.* **Fear of cancer recurrence in survivor and caregiver dyads: differences by sexual orientation and how dyad members influence each other.** *J Cancer Surviv*, v. 10, n. 5, p. 802–13, 2016. DOI: 10.1007/s11764-016-0526-7.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Controle do câncer de mama: documento do Consenso.** Rio de Janeiro, 2004. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_50/v02/pdf/NORMAS.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_50/v02/pdf/NORMAS.pdf). Acesso em: 20/12/2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos**, 6. ed. - Rio de Janeiro, 2004. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf>.

CABRAL, ALL.; *et al.* **Vulnerabilidade social e câncer de mama: diferenciais no intervalo entre o diagnóstico e o tratamento em mulheres de diferentes perfis sociodemográficos.** *Cien Saude Colet*, v. 24, n. 2, 613-22, 2019. DOI: 10.1590/1413-81232018242.31672016.

CHOR, D.; *et al.* **Desigualdade socioeconômica afeta a chance de realizar mamografia no Brasil.** CMDSS 2011 [Acessado em dezembro de 2019]. Disponível em: <http://cmdss2011.org/site/wp-content/uploads/2011/10/CMDSS-1110.1v1.pdf>.

CUI, Y.; *et al.* **Can obesity explain the racial difference in stage of breast cancer at diagnosis between black and white women?** J Womens Health, v. 11, n. 6, p. 527-36, 2002. DOI: 10.1089/152460902760277886.

DAY, NE; WILLIAMS, DRR; KHAW, KT. **Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system.** Br J Cancer, v. 59, p. 954-58, 1989. DOI: 10.1038/bjc.1989.203.

FARO, André; PEREIRA, Marcos. **Raça, racismo e saúde: a desigualdade social da distribuição do estresse.** Estudos de Psicologia, v. 16, n. 3, p. 271-8, 2011.

GLOBOCAN. **Tables by cancer.** 2018. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/>. Acesso em: 10/01/2020.

GÓES, Emanuelle; NASCIMENTO, Enilda. **Mulheres negras e brancas e os níveis de acesso aos serviços preventivos de saúde: uma análise sobre as desigualdades.** Saude debate, v. 37, n. 99, p. 571-9, 2013. DOI: 10.1590/S0103-11042013000400004.

HIGGINS, GE.; *et al.* **Race and juvenile incarceration: a propensity score matching examination.** Am J Crim Just, v. 38, p. 1-12, 2013. DOI: 10.1007/s12103-012-9162-6.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil.** Rio de Janeiro, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2019.

KUSHI, LH.; *et al.* **American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity.** CA Cancer J Clin, v. 62, p. 30-67, 2012.

LEAL, Maria, GAMA, Silvana; CUNHA, Cynthia. **Desigualdades raciais, sociodemográficas e na assistência ao pré-natal e ao parto, 1999-2001.** Rev Saude Publica, v. 39, n. 1; p. 100-7, 2005. DOI: 10.1590/S0034-89102005000100013.

LIPSCOMB, J.; *et al.* **What predicts an advanced-stage diagnosis of breast cancer? Sorting out the influence of method of detection, access to care, and biologic factors.** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, v. 25, n. 4, p. 613-23, 2016. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0225.

LOPES, Fernanda. **Para além da barreira dos números: desigualdades raciais e saúde.** Cad Saude Publica, v. 21, n. 5, p. 1595-1601, 2005. DOI: 10.1590/S0102-311X2005000500034.

MILLER, MD.; *et al.* **Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale.** Psychiatr Res, v. 41, n. 3, p. 237-48, 1992. DOI: 10.1016/0165-1781(92)90005-n.

MOHIUDDIN, JJ.; *et al.* **Evaluating the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in reducing mastectomy for women with breast cancer.** JNCI Cancer Spectrum, v. 1, n. 1, p.1-7, 2017. DOI: 10.1093/jncics/pkx004.

MORAES, JR.; *et al.* **Relação entre plano de saúde e a realização do exame Papanicolaou: uma aplicação de escore de propensão usando um inquérito amostral complexo.** Rev Bras Epidemiol, v. 14, n. 4, p. 589-97, 2011.

OGUNSINA, K.; *et al.* **Sequential matched analysis of racial disparities in breast cancer hospitalization outcomes among African American and White patients.** Cancer Epidemiol, v. 49, p. 138-43, 2017. DOI: 10.1016/j.canep.2017.06.002.



PATINO, Cecilia; FERREIRA, Juliana. **Escores de propensão: uma ferramenta para ajudar a quantificar os efeitos de tratamento em estudos observacionais.** J Bras Pneumol, v. 43, n.2, p. 86-86, 2017. DOI: 10.1590/s1806-37562017000000099.

POODT, IGM.; *et al.* **Screening for distant metastases in patients with ipsilateral breast tumor recurrence: the impact of different imaging modalities on distant recurrence-free interval.** Breast Cancer Res Treat, v. 175, p. 419-28, 2019. DOI: 10.1007/s10549-019-05205-z.

RIBEIRO, Manoel; BARATA, Rita; ALMEIDA, Márcia; SILVA, Zilda. **Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS – PNAD 2003.** Cien Saude Colet, v. 11, n. 4, p. 1011-22, 2006.

RODRÍGUEZ, MAS.; *et al.* **Fiabilidad interobservador de los 4 índices de comorbilidad más utilizados en pacientes ancianos.** Rev Esp Geriatr Gerontol, v. 42, n. 2, p. 67-70, 2012. DOI: 10.1016/j.regg.2011.09.012.

ROYAK-SCHALER, Renee; ROSE, David. **Mammography screening and breast cancer biology in African American women—a review.** Cancer Detection Prevention, v. 26, n. 3, p. 180–91, 2002. DOI: 10.1016/S0361-090X(02)00062-4.

SAGARA, Y.; *et al.* **Survival benefit of Breast surgery for low-grade Ductal Carcinoma In Situ: A population-based cohort study.** JAMA Surg, v. 3, p. E1-E7, 2015. DOI: 10.1001/jamasurg.2015.0876

SANTOS, Glenda; CHUBACI, Rosa. **O conhecimento sobre o câncer de mama e a mamografia das mulheres idosas frequentadoras de centros de convivência em São Paulo (SP, Brasil).** Cien Saude Colet, v.16, n. 5; p. 2533-40, 2011.

SCHNEIDER, Ione; D'ORSI, Eleonora. **Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil.** Cad Saude Publica, v. 25, n. 6, p. 1285-96, 2009. DOI: 10.1590/S0102-311X2009000600011.

STEENBRUGGEN, TG.; *et al.* **Adjuvant chemotherapy in small node-negative triple negative breast cancer.** Eur J Cancer, v. 135, p. 66-74, 2020. DOI: 10.1016/j.ejca.2020.04.033.

SIEGEL, Rebecca; MILLER, Kimberly; JEMAL, Ahmedin. **Cancer Statistics.** CA CANCER J CLIN, v.70, p.70-7, 2020. DOI: 10.3322/caac.21590.

SILVA, PF.; *et al.* **Associação entre variáveis sociodemográficas e estadiamento clínico avançado das neoplasias da mama em hospital de referência no estado do Espírito Santo.** Rev Bras Cancerol, v. 59, n. 3, p. 361-7, 2013.

SILVA, LB.; *et al.* **O serviço social na residência multiprofissional em oncologia no Instituto Nacional de Câncer – INCA.** Serv Soc & Saude, v. 11, n. 1, p. 51-66, 2015. DOI: <https://doi.org/10.20396/sss.v11i1.8635026>.

SULEIMAN, NN.; *et al.* **Panorama do câncer de mama em mulheres no norte do Tocantins – Brasil.** Rev Col Bras Cir, v. 44, n. 4, p. 312-22, 2017. DOI: 10.1590/0100-69912017004001.

STAPLETON, JM.; *et al.* **Patient mediated factors predicting early- and late-stage presentation of breast cancer in Egypt.** Psycho-Oncol, v. 20, p. 532-37, 2011. DOI: 10.1002/pon.1767.

TALLEY, Costellia; WILLIAMS, Karen. **Impact of Age and Comorbidity on Cervical and Breast Cancer Literacy of African Americans, Latina, and Arab Women.** Nurs Clin N Am, v. 50, p. 545-63, 2015. DOI: 10.1016/j.cnur.2015.05.008.

TRAVASSOS, C.; *et al.* **Utilização dos serviços de saúde no Brasil: gênero, características familiares e condição social.** Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health, v. 11, n. 5/6, p. 365-73, 2002.

WERNECK, Jurema. **Racismo institucional e saúde da população negra.** Saude Soc São Paulo, v. 25, n. 3, p. 535-49, 2016. DOI 10.1590/S0104-129020162610.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity, Preventing and Managing the Global Epidemic.** Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva: World Health Organization 1997; 107-158.

WYATT, Taylor; PERNENKIL, Vikash; AKINYEMIJU, Tomi. **Trends in breast and colorectal cancer screening among U.S. adults by race, healthcare coverage, and SES before, during, and after the great recession.** *Prev Med Rep*, v. 7, p. 239–45, 2017. DOI: 10.1016/j.pmedr.2017.04.001.

YANKASKAS, Bonnie; GILL, Karminder. **Diagnostic mammography performance and race: outcomes in black and white women.** *Cancer*, v. 104, n. 12, p. 2671-81, 2005. DOI: 10.1002/cncr.21550.

**Título:** Associação entre raça/cor da pele e estadiamento clínico em mulheres com câncer de mama: aplicação do escore de propensão.

**Title:** Association between race/skin color and clinical staging in women with breast cancer: an application of the propensity score.

**Autores:** Grazielle Marques Rodrigues<sup>1</sup>, Cleber Nascimento do Carmo<sup>1</sup>, Anke Bergmann<sup>2</sup>, Inês Echenique Mattos<sup>1</sup>

1- Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

2- Programa de Epidemiologia Clínica. Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, Brasil.

**Autor de correspondência:** Grazielle Marques Rodrigues.

Rua: Leopoldo Bulhões, 1480, sala 817b. CEP: 21041-210, Rio de Janeiro, Brasil.

E-mail: grazi\_rodrigues06@hotmail.com

**Conflito de interesse:** Os autores declaram que não há conflito de interesse.

**Financiamento:** Este artigo foi apoiado com recursos financeiros da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) por meio da concessão da bolsa DSC-10 – Doutorado Nota 10 para aluna Grazielle Marques Rodrigues.

**Número de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa:** Escola Nacional de Saúde Pública: CAAE: 57040216.6.0000.5240 e Instituto Nacional de Câncer: CAAE: 51100615.7.0000.5274

**Colaboração:** GM Rodrigues, IE Mattos e A. Bergmann trabalharam na concepção, qualidade dos dados, metodologia e aquisição dos dados. GM Rodrigues e CN do Carmo trabalharam na análise e interpretação dos dados. Todos os autores trabalharam na preparação, revisão e aprovação final do manuscrito.

**Agradecimentos:** Agradecemos todos os staffs, auxiliares de pesquisa e pacientes do hospital de referência para o câncer de mama do Sistema Único de Saúde.

Tabela 1 - Características sociodemográficas da população do estudo (N=863).

Variáveis	Média (±DP)	
<b>Idade</b>		
	53,98 (11,72)	
<b>Renda<sup>a</sup></b>		
	2,59 (2,55)	
Variáveis	N	%
<b>Idade</b>		
Abaixo de 50 anos	325	37,7
50 a 69 anos	454	52,6
70 ou mais anos	84	9,7
<b>Renda</b>		
< 1 salário mínimo	136	15,8
≥ 1 a < 3 salários mínimos	488	56,5
≥ 3 a < 5 salários mínimos	148	17,1
≥ 5 salários mínimos	91	10,5
<b>Raça/cor da pele</b>		
Branca	310	25,9
Preta	184	21,3
Parda	369	42,8
<b>Estado conjugal</b>		
Casada/com companheiro	438	50,8
Divorciada/separada	102	11,8
Solteira	215	24,9
Viúva	108	12,5
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeta	15	1,7
Ensino fundamental incompleto	242	28,0
Ensino fundamental completo	115	13,3
Ensino médio incompleto	82	9,5
Ensino médio completo	274	31,7
Superior incompleto	40	4,6
Superior completo	95	11,0
<b>Local de procedência</b>		
Capital	474	54,9
Região Metropolitana (exceto Rio de Janeiro)	344	39,9
Interior	45	5,2
<b>Trabalho no momento do diagnóstico</b>		
Sim	540	62,6
Não	323	37,4

DP= desvio padrão

<sup>a</sup> média do número de salários mínimos de 2016/2017/2018 = 924 reais;

Tabela 2 - Características clínicas e hábitos de vida da população de estudo (N=863).

Variáveis	Média (±DP)	
<b>Índice de Massa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>		
	29,02 (5,47)	
<b>Peso (kg)</b>		
	72,87 (14,77)	
Variáveis	N	%
<b>Índice de Massa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>		
Eutrofia	206	23,9
Excesso de peso	332	38,5
Obesidade	325	37,7
<b>Comorbidade</b>		
Sem comorbidade	136	15,8
Comorbidade leve	255	29,5
Comorbidade moderada	446	51,7
Comorbidade grave	26	3,0
<b>Tabagismo</b>		
Nunca fumou	579	67,1
Ex-tabagista	207	24,0
Tabagista atualmente	77	8,9
<b>Consumo de álcool</b>		
Não	634	73,5
Sim	229	26,5
<b>Prática de exercício físico (lazer)</b>		
Não	541	62,7
Sim	322	37,3
<b>Status menopausal*</b>		
Pós-menopausa	545	64,8
Pré-menopausa	296	35,2
<b>Estadiamento clínico<sup>b</sup></b>		
0	39	4,5
I	124	14,4
IIA	211	24,4
IIB	150	17,4
IIIA	117	13,6
IIIB	211	24,4
IIIC	11	1,3
<b>Tipo histológico do tumor*</b>		
CDI	730	85,5
Outros	124	14,5

CDI= Carcinoma Ductal Infiltrante.

<sup>b</sup> segundo TNM (tamanho do tumor, número de linfonodos, metástase à distância).

\*dados faltantes

Tabela 3 – Características da população segundo raça/cor da pele antes e após aplicação do escore de propensão

Variável	Brancas vs Pretas (N=594)				Brancas vs Parda (N=679)			
	Brancas N(%)	Pretas N(%)	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>	Brancas N(%)	Pardas N(%)	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
<b>Idade</b>			0,58	0,39			0,14	<b>0,02</b>
Abaixo de 50 anos	104 (33,5)	170 (38,0)			104 (33,5)	151 (40,9)		
50 a 69 anos	174 (56,1)	95 (51,6)			174 (56,1)	185 (50,1)		
Acima de 70 anos	32 (10,3)	19 (10,3)			32 (10,3)	33 (8,9)		
<b>Renda</b>			0,50	0,73			<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
< 1 salário mínimo	45 (14,5)	32 (17,4)			45 (14,5)	59 (16,0)		
≥ 1 a < 3 salários mínimos	158 (51,0)	99 (53,8)			158 (51,0)	231 (62,6)		
≥ 3 a < 4 salários mínimos	65 (21,0)	35 (19,0)			65 (21,0)	48 (13,0)		
≥ 5 salários mínimos	42 (13,5)	18 (9,8)			42 (13,5)	31 (8,4)		
<b>Estado conjugal</b>			0,67	0,82			0,61	0,19
Com companheiro	156 (50,3)	89 (48,4)			156 (50,3)	193 (52,3)		
Sem companheiro	154 (49,7)	95 (51,6)			154 (49,7)	176 (47,7)		
<b>Escolaridade</b>			<b>0,05</b>	0,85			<b>0,04</b>	0,53
Baixa escolaridade	74 (23,9)	62 (33,7)			74 (23,9)	121 (32,8)		
Média escolaridade	74 (23,9)	42 (22,8)			74 (23,9)	81 (22,0)		
Alta escolaridade	162 (52,3)	80 (43,5)			162 (52,3)	167 (45,3)		
<b>Local de procedência</b>			<b>0,05</b>	<b>&lt; 0,01</b>			0,47	0,24
Capital	171 (55,2)	95 (51,6)			171 (55,2)	208 (56,4)		
Região Metropolitana (exceto RJ)	117 (37,7)	84 (45,7)			117 (37,7)	143 (38,8)		
Interior	22 (7,1)	5 (2,7)			22 (7,1)	18 (4,9)		
<b>Trabalho no momento do diagnóstico</b>			<b>0,02</b>	0,85			0,23	<b>0,04</b>
Sim	181 (58,4)	127 (69,0)			181 (58,4)	232 (62,9)		
Não	129 (41,6)	57 (31,0)			129 (41,6)	137 (37,1)		
<b>Índice de Massa Corporal</b>			0,50	0,30			0,47	0,32
Eutrofia	82 (26,5)	40 (21,7)			82 (26,5)	84 (22,8)		
Excesso de peso	113 (36,5)	71 (38,6)			113 (36,5)	148 (40,1)		
Obesidade	115 (37,1)	73 (39,7)			115 (37,1)	137 (37,1)		
<b>Comorbidade</b>			0,07	0,80			0,58	0,06
Sem comorbidade	47 (15,2)	23 (12,5)			47 (15,2)	66 (17,9)		
Comorbidade leve	92 (29,7)	59 (32,1)			92 (29,7)	104 (28,2)		
Comorbidade moderada	157 (50,6)	101 (54,9)			157 (50,6)	188 (50,9)		
Comorbidade grave	14 (4,5)	1 (0,5)			14 (4,5)	11 (3,0)		
<b>Consumo de tabaco</b>			0,49	0,46			0,09	0,40
Não	218 (70,3)	124 (67,4)			218 (70,3)	237 (64,2)		
Ex-tabagista/Tabagista atualmente	92 (29,7)	60 (32,6)			92 (29,7)	132 (35,8)		
<b>Consumo de álcool</b>			<b>0,03</b>	0,94			<b>0,02</b>	0,95
Não	244 (78,7)	129 (70,1)			244 (78,7)	261 (70,7)		
Sim	66 (21,3)	55 (29,9)			66 (21,3)	108 (29,3)		
<b>Prática de exercício físico (lazer)</b>			0,66	0,80			<b>0,05</b>	0,99
Não	203 (65,5)	124 (67,4)			203 (65,5)	214 (58,0)		
Sim	107 (34,5)	60 (32,6)			107 (34,5)	155 (42,0)		

p<sup>1</sup> = p-valor antes da ponderação; p<sup>2</sup> = p-valor após ponderação.



Tabela 4. Razões de chances após balanceamento pelo escore de propensão por ponderação entre raça/cor da pele e estadiamento clínico ao diagnóstico (N=863).

Variável de exposição (tratamento)	OR (IC 95%)*	p-valor
Branças	1	
Pretas	<b>1,63 (1,01-2,65)</b>	<b>0,05</b>
Branças	1	
Pardas	1,40 (0,95-2,06)	0,09

\*OR: odds ratio (razão de chances) e IC95%: intervalo de 95% de confiança

## ANEXO II - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – RECRUTAMENTO

1



“Estudo longitudinal de saúde, nutrição e atividade física de mulheres de 50 ou mais anos em tratamento para câncer de mama.”

➤ INSTRUMENTO MÓDULO 1 – RECRUTAMENTO

**AVALIAÇÃO INICIAL**

- Qual sua data de nascimento ou idade ou aniversário? \_\_\_\_\_ ( ) Certo ( ) Errado  
 Que dia é hoje? \_\_\_\_\_ ( ) Certo ( ) Errado  
 Onde a senhora está? \_\_\_\_\_ ( ) Certo ( ) Errado  
 Paciente incluída no estudo? ( ) Sim ( ) Não

**IDENTIFICAÇÃO**

1. Número de identificação no estudo: \_\_\_\_\_  
 2. Número do prontuário/matricula: \_\_\_\_\_  
 3. Recrutamento - Data da entrevista de recrutamento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 4. Nome do entrevistador: \_\_\_\_\_  
 5. Nome do entrevistado: \_\_\_\_\_  
 13. Telefones para contato: ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_  
 AUTORIZA CONTATO POR TELEFONE: ( ) Sim ( ) Não  
 14. Outras informações (referência para localização, etc): \_\_\_\_\_

**VARIAVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS**

15. Data nascimento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 16. Idade em anos completos: \_\_\_\_\_  
 17. Raça/Cor/Etnia: ( 1 ) branca ( 3 ) amarela ( 5 ) indígena  
 ( 2 ) preta ( 4 ) parda ( 9 ) sem informação  
 18. Estado civil: ( 1 ) casada ( 3 ) solteira ( 5 ) viúva  
 ( 2 ) união consensual ( 4 ) divorciada / separada ( 9 ) sem informação  
 19. Escolaridade: ( 1 ) analfabeto ( 4 ) 2º incompleto ( 7 ) superior completo  
 ( 2 ) 1º incompleto ( 5 ) 2º completo ( 9 ) sem informação  
 ( 3 ) 1º completo ( 6 ) superior incompleto  
 20. Residência atual CEP: \_\_\_\_\_  
 21. Endereço (caso não saiba o CEP) Rua: \_\_\_\_\_ Nº: \_\_\_\_\_  
 22. Bairro: \_\_\_\_\_ 23. Cidade: \_\_\_\_\_ 24. Estado: \_\_\_\_\_  
 25. Ocupação antes do diagnóstico: \_\_\_\_\_  
 26. Ocupação atual: \_\_\_\_\_  
 27. Renda familiar líquida aproximada no último mês (REDAFAM) R\$ \_\_\_\_\_  
 28. Nº pessoas (adultos e crianças) que dependem dessa renda para viver (NPESSEOAS) \_\_\_\_\_

**HÁBITOS DE VIDA**

29. Hábito de fumar: (0) não fumantes (< 100 cigarros na vida) (1) fumantes ativos (> 100 cigarros na vida e permanecem fumando) (2) ex-fumantes (interromperam o fumo antes do tratamento)

30. Se parou, há quanto tempo parou: \_\_\_\_\_

31. Se parou, quanto fumou: \_\_\_\_\_

32. Álcool: (0) nunca (1) raramente (2) nos fins de semana/socialmente (3) 3 a 4 vezes na semana (4) todos os dias (5) Ex bebedora

33. Se parou, há quanto tempo parou: \_\_\_\_\_

34. Se parou, quanto bebia: \_\_\_\_\_

**NUTRIÇÃO****ANTROPOMETRIA:**

35. Peso atual:
36. Altura:
37. Peso usual (peso na biópsia ou peso antes do diagnóstico):
38. Índice de Massa Corporal (IMC - peso em kg / altura em m <sup>2</sup> ):
39. Classificação do Índice de Massa Corporal: (0) magreza - abaixo de 18,5kg/m <sup>2</sup> (1) eutrofia - 18,5kg/m <sup>2</sup> e 24,9kg/m <sup>2</sup> (2) excesso de peso - 25,0kg/m <sup>2</sup> e 29,9kg/m <sup>2</sup> (3) obesidade - acima de 30,0kg/m <sup>2</sup>

**CONSUMO ALIMENTAR - RECORDATÓRIO 24HORAS:**

40. Desjejum 40a. Hora:	
41. Colação 41a. Hora:	
42. Almoço 42a. Hora:	
43. Lanche 43a. Hora:	

44. Jantar 44a. Hora:	
45. Ceia 45a. Hora:	

**MINI AVALIAÇÃO NUTRICIONAL REDUZIDA (MANR):**

46. Peso	47. Altura
48. A ingestão de alimentos diminuiu nos últimos 3 meses devido à falta de apetite, problemas digestivos, dificuldade de mastigação ou deglutição: (0) não houve redução na ingestão de alimentos (1) redução moderada na ingestão de alimentos (2) redução severa na ingestão de alimentos	
49. Perda de peso involuntária nos últimos 3 meses: (0) nenhuma perda de peso (1) não sabe (2) perda de peso entre 1 e 3 kg (3) perda de peso superior a 3 kg	
50. Mobilidade: (0) sai da cama/cadeira (1) pode sair da cama/cadeira, mas não sai (2) preso à cama ou à cadeira	
51. Sofreu estresse psicológico ou doença aguda nos últimos 3 meses: (0) não (1) sim	
52. Problemas neuropsicológicos: (0) sem problemas psicológicos (1) demência leve (2) demência severa ou depressão	
53. Índice de Massa Corporal (IMC - peso em kg / altura em m <sup>2</sup> ): (0) IMC 23 ou maior (1) IMC 21 até menos do que 23 (2) IMC 19 até menos do que 21 (3) IMC menor do que 19	
54. Escore da MAN: _____	
55. Avaliação nutricional: (0) estado nutricional normal (1) em risco nutricional (2) desnutrido	

**MOTIVAÇÃO ATIVIDADE FÍSICA**

Atividade física ou exercício inclui atividades como fazer caminhada, correr, andar de bicicleta, nadar, ou qualquer outra atividade na qual o esforço é, pelo menos, tão intenso quanto nas atividades que foram citadas.
56. Você atualmente é fisicamente ativo? (0) não - avance para a próxima pergunta. (1) sim - pule para a questão 3.
57. Você pretende se tornar fisicamente mais ativo nos próximos 6 meses? (0) não - encerre o questionário. (1) sim - encerre o questionário.
Para que uma atividade física seja considerada regular, ela deve ser de intensidade moderada por pelo menos 30 minutos ao dia durante cinco dias na semana, ou 20 minutos de atividade em intensidade vigorosa por pelo menos três dias na semana.
58. Você atualmente pratica atividade física regular? (0) não - encerre o questionário. (1) sim - avance para a próxima pergunta.
59. Você tem praticado atividade física regular nos últimos 6 meses? (0) não - encerre o questionário. (1) sim - encerre o questionário.

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA – IPAQ (VERSÃO LONGA)

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

- FORMA LONGA -

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Esse projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação às pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL USUAL** ou **HABITUAL**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo.

Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

**SEÇÃO 1 – ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO**

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

61a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho Voluntário fora de casa?

Sim  Não – Caso você responda não, Vá para seção 2: Transporte

As próximas questões são em relação a toda atividade física que você faz em uma semana **USUAL** ou **NORMAL** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclui o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos:

61b. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por pelo menos 10 minutos contínuos, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas como parte do seu trabalho:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA  nenhum – Vá para a questão 61d.

61c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas **vigorosas** como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

61d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas**, por pelo menos 10 minutos contínuos, como carregar pesos leves como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA  nenhum – Vá para a questão 61f.

61e. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ horas                      \_\_\_\_\_ minutos

61f. Em quantos dias de uma semana normal você anda, durante pelo menos 10 minutos contínuos, como parte do seu trabalho? Por favor **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA                      ( ) nenhum – Vá para a seção 2 – transporte.

61g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ horas                      \_\_\_\_\_ minutos

### **SECÃO 2 – ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE**

Estas questões se referem a forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

62a. Em quantos dias de uma semana normal você anda de carro, ônibus, metro ou trem?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA                      ( ) nenhum – Vá para a questão 62c.

62b. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** andando de carro, ônibus, metro ou trem?

\_\_\_\_\_ horas                      \_\_\_\_\_ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

62c. Em quantos dias de uma semana normal você anda de bicicleta por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA                      ( ) nenhum – Vá para a questão 62e.

62d. Nos dias que você pedala, quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro?

\_\_\_\_\_ horas                      \_\_\_\_\_ minutos

62e. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA                      ( ) nenhum – Vá para a seção 3.

62f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ horas                      \_\_\_\_\_ minutos

### **SECÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA**

Esta parte inclui as atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente, pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos.

63a. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas vigorosas no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA                      ( ) nenhum – Vá para a questão 63c.

63b. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas no **quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas                  \_\_\_\_\_ minutos

63c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar **no jardim ou quintal**:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA                  ( ) nenhum – Vá para a questão 63e.

63d. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**?

\_\_\_\_\_ horas                  \_\_\_\_\_ minutos

63e. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro de sua casa**:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA                  ( ) nenhum – Vá para a seção 4.

63f. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas                  \_\_\_\_\_ minutos

#### **SEÇÃO 4 – ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER**

Você pratica ou praticou **exercício físico ou esporte**? ( ) Não ( ) Sim. Qual? \_\_\_\_\_

Quantas vezes na semana \_\_\_\_\_

Esta seção se refere às atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

64a. **Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente**, em quantos dias de uma semana normal, você caminha **por pelo menos 10 minutos contínuos** no seu tempo livre?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA                  ( ) nenhum – Vá para a questão 64c.

64b. Nos dias em que você caminha no seu **tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas                  \_\_\_\_\_ minutos

64c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades vigorosas **no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer jogging?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA                  ( ) nenhum – Vá para a questão 64f.

64e. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas                  \_\_\_\_\_ minutos

64f. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades moderadas **no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como peladar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA                  ( ) nenhum – Vá para a seção 5.

64g. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas                  \_\_\_\_\_ minutos



**SEÇÃO 5 – TEMPO GASTO SENTADO**

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

65a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

\_\_\_\_\_ horas                      \_\_\_\_\_ minutos

65b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de final de semana?

\_\_\_\_\_ horas                      \_\_\_\_\_ minutos

**QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA****EORTC – QLQ-C30**

		Não	Pouco	Moderada	Muito
66	Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços (carregar bolsa de compras pesada ou mala)?	1	2	3	4
67	Você tem dificuldade quando faz grande caminhada?	1	2	3	4
68	Você tem qualquer dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	1	2	3	4
69	Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
70	Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Pergunta: Durante a última semana:		Não	Pouco	Moderada	Muito
71	Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
72	Tem sido difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	1	2	3	4
73	Você teve falta de ar?	1	2	3	4
74	Você tem tido dor?	1	2	3	4
75	Você precisou repousar?	1	2	3	4
76	Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
77	Você tem se sentido fraco(a)?	1	2	3	4
78	Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
79	Você tem se sentido enjoado (a)?	1	2	3	4
80	Você tem vomitado?	1	2	3	4

Pergunta: Durante a última semana?		Não	Pouco	Moderada	Muito
81	Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
82	Você tem diarreia?	1	2	3	4
83	Você esteve cansado (a)?	1	2	3	4
84	A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
85	Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
86	Você se sentiu nervoso (a)?	1	2	3	4
87	Você esteve preocupado (a)?	1	2	3	4
88	Você se sentiu irritado (a) facilmente?	1	2	3	4
89	Você se sentiu deprimido (a)?	1	2	3	4
90	Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
91	A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar?	1	2	3	4
92	A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?	1	2	3	4
93	A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	1	2	3	4



Para as seguintes, marque do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você:

		Péssima					Ótima	
		1	2	3	4	5	6	7
94	Como você classifica a sua saúde em geral, durante a última semana?	1	2	3	4	5	6	7
95	Como você classifica a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?	1	2	3	4	5	6	7

#### QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA

#### EORTC – BR23

Pergunta: Durante a última semana		Não	Pouco	Moderada	Muito
96	Sentiu a boca seca	1	2	3	4
97	O que comeu e bebeu teve gosto diferente do normal	1	2	3	4
98	Sentiu os olhos doloridos, irritados ou lacrimejantes	1	2	3	4
99	Teve queda de cabelo	1	2	3	4
100	(Se teve queda de cabelo): A queda de cabelo perturbou você	1	2	3	4
101	Sentiu-se doente ou indisposta	1	2	3	4
102	Sentiu fogachos	1	2	3	4
103	Sentiu dor de cabeça	1	2	3	4
104	Sentiu-se menos bonita devido à doença ou tratamento	1	2	3	4
105	Sentiu-se menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento	1	2	3	4
106	Achou difícil se observar nua	1	2	3	4
107	Sentiu-se insatisfeita com seu corpo	1	2	3	4
108	Sentiu-se preocupada com a sua saúde futura	1	2	3	4

Pergunta: Durante as últimas QUATRO semanas		Não	Pouco	Moderada	Muito
109	Até que ponto sentiu desejo sexual	1	2	3	4
110	Com que frequência foi sexualmente ativa (teve relação sexual)/(com ou sem relação)	1	2	3	4
111	(Se foi sexualmente ativa): Até que ponto o sexo foi satisfatório para você?	1	2	3	4

Pergunta: Durante a última semana		Não	Pouco	Moderada	Muito
112	Sentiu dores no braço ou ombro?	1	2	3	4
113	Sentiu seu braço ou sua mão inchados?	1	2	3	4
114	Sentiu dificuldade em levantar ou abrir o braço?	1	2	3	4
115	Sentiu dores na área de seu seio doente?	1	2	3	4
116	Sentiu a área de seu seio doente inchada?	1	2	3	4
117	Sentiu a área de seu seio doente demasiada sensível?	1	2	3	4
118	Sentiu problemas de pele na área do seio doente (comichão, pele seca ou escamosa)?	1	2	3	4

#### QUESTIONÁRIO DE FADIGA

#### FACIT-FATIGUE (VERSÃO 4)

Por favor, faça um círculo em torno do número que melhor corresponda ao seu estado durante os últimos 7 dias.

Preocupações adicionais		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
119	Sinto-me fatigada	0	1	2	3	4
120	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
121	Sinto-me sem forças	0	1	2	3	4
122	Sinto-me cansada	0	1	2	3	4
123	Tenho dificuldade em começar as coisas porque estou cansada	0	1	2	3	4

124	Tenho dificuldade em acabar as coisas porque estou cansada	0	1	2	3	4
125	Tenho energia	0	1	2	3	4
126	Sou capaz de fazer as minhas atividades normais	0	1	2	3	4
127	Preciso (de) dormir durante o dia	0	1	2	3	4
128	Estou cansada demais para comer	0	1	2	3	4
129	Preciso de ajuda para fazer as minhas atividades normais	0	1	2	3	4
130	Estou frustrada por estar cansada demais para fazer as coisas que quero	0	1	2	3	4
131	Tenho que limitar as minhas atividades sociais por estar cansada	0	1	2	3	4

#### ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (GDS-15)

132. Você está basicamente satisfeito com sua vida?	(0) não	(1) sim
133. Você abandonou muitas atividades de interesse?	(0) não	(1) sim
134. Você sente que sua vida é vazia?	(0) não	(1) sim
135. Você sente-se entediado com frequência?	(0) não	(1) sim
136. Você vê o futuro com otimismo?	(0) não	(1) sim
137. Você tem medo de que algo de mal lhe aconteça?	(0) não	(1) sim
138. Você se sente feliz a maior parte do tempo?	(0) não	(1) sim
139. Você se sente perturbado por pensamentos que não lhe saem da cabeça?	(0) não	(1) sim
140. Você prefere ficar em casa a sair em busca de novas experiências?	(0) não	(1) sim
141. Você acha que sua memória é pior que a da maioria das pessoas?	(0) não	(1) sim
142. Você acha que é maravilhoso estar vivo agora?	(0) não	(1) sim
143. Você sente que não tem nenhum valor no estado que se encontra agora?	(0) não	(1) sim
144. Você se sente cheio de energia?	(0) não	(1) sim
145. Você sente que não há esperança para a sua situação?	(0) não	(1) sim
146. Você acha que a maioria das pessoas está melhor que você?	(0) não	(1) sim

147. **Escore da GDS-15:** \_\_\_\_\_

148. **Classificação pela GDS-15:** (0) sem depressão (1) depressão leve (2) depressão severa

149. **Estado Menopausal:** (0) não (1) sim, fisiológica (2) sim, artificial (4) sim, sem informação (999) sem informação

150. **Idade menopausa:** \_\_\_\_\_ (anos)

## ANEXO III - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – SEGUIMENTO

1



“Estudo longitudinal de saúde, nutrição e atividade física de mulheres de 50 ou mais anos em tratamento para câncer de mama.”

➤ INSTRUMENTO MÓDULO 1 – SEGUIMENTO

**AVALIAÇÃO INICIAL**

( ) QT Pós cirurgia ( ) Entreciclos ( ) Termino QT ( ) Cirurgia Pós QT ( ) 6 Meses Seguimento ( ) 1 ano Seguimento

**IDENTIFICAÇÃO**

1. Número de identificação no estudo: \_\_\_\_\_
2. Número do prontuário/matricula: \_\_\_\_\_
3. Data da entrevista de seguimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_
4. Nome do entrevistador: \_\_\_\_\_
5. Nome do entrevistado: \_\_\_\_\_

**HÁBITOS DE VIDA**

6. Hábito de fumar: (0) não fumantes (< 100 cigarros na vida) (1) fumantes ativos (> 100 cigarros na vida e permanecem fumando) (2) ex-fumantes (interromperam o fumo antes do tratamento)
7. Se parou, há quanto tempo parou: \_\_\_\_\_
8. Se parou, quanto fumou: \_\_\_\_\_
9. Álcool: (0) nunca (1) raramente (2) nos fins de semana/socialmente (3) 3 a 4 vezes na semana (4) todos os dias (5) Ex bebedora
10. Se parou, há quanto tempo parou: \_\_\_\_\_
11. Se parou, quanto bebia: \_\_\_\_\_

**NUTRIÇÃO**

**ANTROPOMETRIA:**

12. Peso atual:
13. Altura:
14. Peso usual (antes da quimioterapia/cirurgia):
15. Índice de Massa Corporal (IMC - peso em kg / altura em m <sup>3</sup> ):
16. Classificação do Índice de Massa Corporal: (0) magreza - abaixo de 18,5kg/m <sup>2</sup> (1) eutrofia - 18,5kg/m <sup>2</sup> e 24,9kg/m <sup>2</sup> (2) excesso de peso - 25,0kg/m <sup>2</sup> e 29,9kg/m <sup>2</sup> (3) obesidade - acima de 30,0kg/m <sup>2</sup>

**CONSUMO ALIMENTAR - RECORDATÓRIO 24HORAS:**

17. Desjejum 17a. Hora:	
18. Colação 18a. Hora:	
19. Almoço 19a. Hora:	
20. Lanche 20a. Hora:	
21. Jantar 21a. Hora:	
22. Ceia 22a. Hora:	

**SINTOMAS NUTRICIONAIS:**

23. Disfagia	(0) não	(1) sim
24. Odinofagia	(0) não	(1) sim
25. Xerostomia	(0) não	(1) sim
26. Disgeusia	(0) não	(1) sim
27. Náuseas	(0) não	(1) sim
28. Vômito	(0) não	(1) sim
29. Diarreia	(0) não	(1) sim
30. Constipação intestinal	(0) não	(1) sim
31. Plenitude gástrica	(0) não	(1) sim
32. Estomatite	(0) não	(1) sim
33. Dor abdominal	(0) não	(1) sim

34. Problemas dentais	(0) não	(1) sim
35. Falta de apetite	(0) não	(1) sim
36. Olfato diminuído	(0) não	(1) sim
37. Reduziu ingestão de alimentos	(0) não	(1) sim
38. Aumentou ingestão de alimentos	(0) não	(1) sim

**MINI AVALIAÇÃO NUTRICIONAL REDUZIDA (MANR):**

39. Peso	40. Altura
<b>41. A ingestão de alimentos diminuiu nos últimos 3 meses devido à falta de apetite, problemas digestivos, dificuldade de mastigação ou deglutição:</b> (0) não houve redução na ingestão de alimentos (1) redução moderada na ingestão de alimentos (2) redução severa na ingestão de alimentos	
<b>42. Perda de peso involuntária nos últimos 3 meses:</b> (0) nenhuma perda de peso (1) não sabe (2) perda de peso entre 1 e 3 kg (3) perda de peso superior a 3 kg	
<b>43. Mobilidade:</b> (0) sai da cama/cadeira (1) pode sair da cama/cadeira, mas não sai (2) preso à cama ou à cadeira	
<b>44. Sofreu estresse psicológico ou doença aguda nos últimos 3 meses:</b> (0) não (1) sim	
<b>45. Problemas neuropsicológicos:</b> (0) sem problemas psicológicos (1) demência leve (2) demência severa ou depressão	
<b>46. Índice de Massa Corporal (IMC - peso em kg / altura em m<sup>2</sup>):</b> (0) IMC 23 ou maior (1) IMC 21 até menos do que 23 (2) IMC 19 até menos do que 21 (3) IMC menor do que 19	
47. Escore da MAN: _____	
48. Avaliação nutricional: (0) estado nutricional normal      (1) em risco nutricional      (2) desnutrido	

**MOTIVAÇÃO ATIVIDADE FÍSICA**

<b>Atividade física ou exercício inclui atividades como fazer caminhada, correr, andar de bicicleta, nadar, ou qualquer outra atividade na qual o esforço é, pelo menos, tão intenso quanto nas atividades que foram citadas.</b>
<b>56. Você atualmente é fisicamente ativo?</b> (0) não - avance para a próxima pergunta.      (1) sim - pule para a questão 3.
<b>57. Você pretende se tornar fisicamente mais ativo nos próximos 6 meses?</b> (0) não - encerre o questionário.      (1) sim - encerre o questionário.
<b>Para que uma atividade física seja considerada regular, ela deve ser de intensidade moderada por pelo menos 30 minutos ao dia durante cinco dias na semana, ou 20 minutos de atividade em intensidade vigorosa por pelo menos três dias na semana.</b>
<b>58. Você atualmente pratica atividade física regular?</b> (0) não - encerre o questionário.      (1) sim - avance para a próxima pergunta.
<b>59. Você tem praticado atividade física regular nos últimos 6 meses?</b> (0) não - encerre o questionário.      (1) sim - encerre o questionário

**QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA – IPAQ (VERSÃO LONGA)**

**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA**

**- FORMA LONGA -**

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Esse projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação às pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL USUAL** ou **HABITUAL**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo.

Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal

- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

**SEÇÃO 1 – ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO**

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

54a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho Voluntário fora de casa?

( ) Sim ( ) Não – Caso você responda não, Vá para seção 2: Transporte

As próximas questões são em relação a toda atividade física que você faz em uma semana **USUAL** ou **NORMAL** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclui o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos:

54b. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades vigorosas, por pelo menos 10 minutos contínuos, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas como parte do seu trabalho:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a questão 54d.

54c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

54d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades moderadas, por pelo menos 10 minutos contínuos, como carregar pesos leves como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a questão 54f.

54e. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

54f. Em quantos dias de uma semana normal você anda, durante pelo menos 10 minutos contínuos, como parte do seu trabalho? Por favor **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a seção 2 – transporte.

54g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

### **SECÃO 2 – ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE**

Estas questões se referem a forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

55a. Em quantos dias de uma semana normal você anda de carro, ônibus, metro ou trem?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a questão 55c.

55b. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** andando de carro, ônibus, metro ou trem?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

55c. Em quantos dias de uma semana normal você anda de bicicleta por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a questão 55e.

55d. Nos dias que você pedala, quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

55e. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a seção 3.

55f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

### **SECÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA**

Esta parte inclui as atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente, pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

56a. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas vigorosas no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a questão 56c.

56b. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas no quintal ou jardim quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos



56c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar **no jardim ou quintal**:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a questão 56e.

56d. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

56e. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro de sua casa**:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a seção 4.

56f. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

#### **SECÃO 4 – ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER**

Você pratica ou praticou exercício físico ou esporte? ( ) Não ( ) Sim. Qual? \_\_\_\_\_

Quantas vezes na semana \_\_\_\_\_

Esta seção se refere às atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

57a. **Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente**, em quantos dias de uma semana normal, você caminha **por pelo menos 10 minutos contínuos** no seu tempo livre?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a questão 57c.

57b. Nos dias em que você caminha no seu **tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

57c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **vigorosas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer jogging?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a questão 57e.

57d. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

57e. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como peladar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tenis:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum – Vá para a seção 5.

57f. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos



**SECÃO 5 – TEMPO GASTO SENTADO**

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

58a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

\_\_\_\_\_ horas                      \_\_\_\_\_ minutos

58b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de final de semana?

\_\_\_\_\_ horas                      \_\_\_\_\_ minutos

**QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA****EORTC – QLQ-C30**

		Não	Pouco	Moderada	Muito
59	Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços (carregar bolsa de compras pesada ou mala)?	1	2	3	4
60	Você tem dificuldade quando faz grande caminhada?	1	2	3	4
61	Você tem qualquer dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	1	2	3	4
62	Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
63	Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Pergunta: Durante a última semana:		Não	Pouco	Moderada	Muito
64	Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
65	Tem sido difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	1	2	3	4
66	Você teve falta de ar?	1	2	3	4
67	Você tem tido dor?	1	2	3	4
68	Você precisou repousar?	1	2	3	4
69	Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
70	Você tem se sentido fraco(a)?	1	2	3	4
71	Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
72	Você tem se sentido enjoado (a)?	1	2	3	4
73	Você tem vomitado?	1	2	3	4

Pergunta: Durante a última semana?		Não	Pouco	Moderada	Muito
74	Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
75	Você tem diarreia?	1	2	3	4
76	Você esteve cansado (a)?	1	2	3	4
77	A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
78	Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
79	Você se sentiu nervoso (a)?	1	2	3	4
80	Você esteve preocupado (a)?	1	2	3	4
81	Você se sentiu irritado (a) facilmente?	1	2	3	4
82	Você se sentiu deprimido (a)?	1	2	3	4
83	Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
84	A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar?	1	2	3	4
85	A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?	1	2	3	4
86	A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	1	2	3	4

Para as seguintes, marque do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você:

		Péssima					Ótima	
		1	2	3	4	5	6	7
87	Como você classifica a sua saúde em geral, durante a última semana?	1	2	3	4	5	6	7
88	Como você classifica a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?	1	2	3	4	5	6	7

### QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA EORTC – BR23

Pergunta: Durante a última semana		Não	Pouco	Moderada	Muito
89	Sentiu a boca seca	1	2	3	4
90	O que comeu e bebeu teve gosto diferente do normal	1	2	3	4
91	Sentiu os olhos doloridos, irritados ou lacrimejantes	1	2	3	4
92	Teve queda de cabelo	1	2	3	4
93	(Se teve queda de cabelo): A queda de cabelo perturbou você	1	2	3	4
94	Sentiu-se doente ou indisposta	1	2	3	4
95	Sentiu fogachos	1	2	3	4
96	Sentiu dor de cabeça	1	2	3	4
97	Sentiu-se menos bonita devido à doença ou tratamento	1	2	3	4
98	Sentiu-se menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento	1	2	3	4
99	Achou difícil se observar nua	1	2	3	4
100	Sentiu-se insatisfeita com seu corpo	1	2	3	4
101	Sentiu-se preocupada com a sua saúde futura	1	2	3	4

Pergunta: Durante as últimas QUATRO semanas		Não	Pouco	Moderada	Muito
102	Até que ponto sentiu desejo sexual	1	2	3	4
103	Com que frequência foi sexualmente ativa (teve relação sexual)/(com ou sem relação)	1	2	3	4
104	(Se foi sexualmente ativa): Até que ponto o sexo foi satisfatório para você?	1	2	3	4

Pergunta: Durante a última semana		Não	Pouco	Moderada	Muito
105	Sentiu dores no braço ou ombro?	1	2	3	4
106	Sentiu seu braço ou sua mão inchados?	1	2	3	4
107	Sentiu dificuldade em levantar ou abrir o braço?	1	2	3	4
108	Sentiu dores na área de seu seio doente?	1	2	3	4
109	Sentiu a área de seu seio doente inchada?	1	2	3	4
110	Sentiu a área de seu seio doente demasiada sensível?	1	2	3	4
111	Sentiu problemas de pele na área do seio doente (comichão, pele seca ou escamosa)?	1	2	3	4

### QUESTIONÁRIO DE FADIGA FACIT-FATIGUE (VERSÃO 4)

Por favor, faça um círculo em torno do número que melhor corresponda ao seu estado durante os últimos 7 dias.

Preocupações adicionais		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
112	Sinto-me fatigada	0	1	2	3	4
113	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
114	Sinto-me sem forças	0	1	2	3	4
115	Sinto-me cansada	0	1	2	3	4
116	Tenho dificuldade em começar as coisas porque estou cansada	0	1	2	3	4

117	Tenho dificuldade em acabar as coisas porque estou cansada	0	1	2	3	4
118	Tenho energia	0	1	2	3	4
119	Sou capaz de fazer as minhas atividades normais	0	1	2	3	4
120	Preciso (de) dormir durante o dia	0	1	2	3	4
121	Estou cansada demais para comer	0	1	2	3	4
122	Preciso de ajuda para fazer as minhas atividades normais	0	1	2	3	4
123	Estou frustrada por estar cansada demais para fazer as coisas que quero	0	1	2	3	4
124	Tenho que limitar as minhas atividades sociais por estar cansada	0	1	2	3	4

#### ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (GDS-15)

125. Você está basicamente satisfeito com sua vida?	(0) não	(1) sim
126. Você abandonou muitas atividades de interesse?	(0) não	(1) sim
127. Você sente que sua vida é vazia?	(0) não	(1) sim
128. Você sente-se entediado com frequência?	(0) não	(1) sim
129. Você vê o futuro com otimismo?	(0) não	(1) sim
130. Você tem medo de que algo de mal lhe aconteça?	(0) não	(1) sim
131. Você se sente feliz a maior parte do tempo?	(0) não	(1) sim
132. Você se sente perturbado por pensamentos que não lhe saem da cabeça?	(0) não	(1) sim
133. Você prefere ficar em casa a sair em busca de novas experiências?	(0) não	(1) sim
134. Você acha que sua memória é pior que a da maioria das pessoas?	(0) não	(1) sim
135. Você acha que é maravilhoso estar vivo agora?	(0) não	(1) sim
136. Você sente que não tem nenhum valor no estado que se encontra agora?	(0) não	(1) sim
137. Você se sente cheio de energia?	(0) não	(1) sim
138. Você sente que não há esperança para a sua situação?	(0) não	(1) sim
139. Você acha que a maioria das pessoas está melhor que você?	(0) não	(1) sim

140. Escore da GDS-15: \_\_\_\_\_

141. Classificação pela GDS-15: (0) sem depressão (1) depressão leve (2) depressão severa





**ECOCARDIOGRAMA ANTES DA CIRURGIA**

Exame ANTES da cirurgia (ECOCIRURGIA) (0) não (1) sim Data do exame (DTECOCIR) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ FEVE (FEVECIR): \_\_\_\_\_  
 Alteração ECO (ALTECOCIR) (0) não (1) sim Qual? \_\_\_\_\_

**DADOS CIRURGICOS**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Cirurgia realizada (TIPOCIRURG) (1) Simples (3) Patey (5) Higiênica  
 (2) Madden (4) Halsted (6) Ressecção segmentar

Linfadenectomia Axilar (LA) (1) Sim (2) Não

Biópsia de linfonodo sentinela (BLS) (1) Sim (2) Não

Reconstrução mamária (RECONSTR) (1) Sim, imediata (2) Sim, tardia \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (3) Não

**AVALIAÇÃO DA FERIDA OPERATÓRIA - SALA DE CURATIVO**

Data de alta do curativo (DTCURATIVO) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Necrose tecidual (NECROSE) (1) não (2) sim (9) sem informação \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Seroma (SEROMA) (1) não (2) sim (9) sem informação \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Hematoma (HEMATOMA) (1) não (2) sim (9) sem informação \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Infecção no sítio cirúrgico - 30 dias pós operatório (PO)

(1) não (3) abertura da ferida com cultura positiva \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

(2) drenagem purulenta (4) prescrição de antimicrobiano (9) sem informação

Outros: \_\_\_\_\_

**LAUDO HISTOPATOLÓGICO****LAUDO DA REVISÃO DE LÂMINA OU BIÓPSIA**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Lado do tumor: (1) Direito (2) Esquerdo (3) Bilateral

Tipo histológico (TPHISTOL)

(1) CDI (4) CDI microinvasor (7) medular (10) misto

(2) ductal in situ (5) CDIS microinvasor (8) mucinoso (11) outros \_\_\_\_\_

(3) lobular in situ (6) lobular invasivo (9) inflamatório (99) sem informação

Grau histológico (HPTGRAU)

(1) Grau 1/ baixo (2) Grau 2/ moderado (3) Grau 3/ alto (8) Não se aplica (9) Sem informação

Estrogênio (HLPRHE) (1) Negativo (2) Positivo \_\_\_\_\_ (9) Sem informação

Progesterona (HLPRHP) (1) Negativo (2) Positivo \_\_\_\_\_ (9) Sem informação

HER2 (HER2) (1) Negativo (2) Positivo \_\_\_\_\_ (3) Indeterminado (9) Sem informação

Ki67 (KI67) \_\_\_\_\_ (9) Sem informação

**LAUDO DA CIRURGIA**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Tipo histológico (TPHISTOL)

(1) CDI (4) CDI microinvasor (7) medular (10) misto

(2) ductal in situ (5) CDIS microinvasor (8) mucinoso (11) outros \_\_\_\_\_

(3) lobular in situ (6) lobular invasivo (9) inflamatório (99) sem informação

Grau histológico (HPTGRAU)

(1) Grau 1/ baixo (2) Grau 2/ moderado (3) Grau 3/ alto (8) Não se aplica (9) Sem informação

Tamanho do tumor (HPTTAM)

(1) T0 (sem tumor) (3) T1 (< 2,0 cm) (5) T3 (> 5,0 cm) (7) Tx (não pode avaliar)

(2) Tis (in situ) (4) T2 (> 2,0 e < 5,0) (6) T4 (extensão torácica/pele) (9) sem informação

Status dos linfonodos (HPTLFN)

(1) N0 (ausência de metástases) (3) N2 (meta axilar, homo, fixo) (5) Nx (não pode avaliar)

(2) N1 (meta axilar, homo, móvel) (4) N3 (infra, mamário) (9) sem informação

Metástase (HPTMETA)

(1) M0 (ausência de metástase) (2) M1 (presença de metástase) (9) sem informação

Estadiamento Histopatológico (HPTEST)

(1) 0 (2) I (3) II A (4) II B (5) III A (6) III B (7) III C (8) IV



