UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

LÓRIS APARECIDA PRADO DA CRUZ

**Tratamento quimioterápico para o câncer de mama e a síndrome
metabólica**

RIBEIRÃO PRETO

2020

LÓRIS APARECIDA PRADO DA CRUZ

Tratamento quimioterápico para o câncer de mama e a síndrome metabólica

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em Ciências,
Programa de Pós-Graduação Enfermagem em
Saúde Pública.

Linha de Pesquisa: Assistência à saúde da
mulher no ciclo vital

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Thais de Oliveira Gozzo

RIBEIRÃO PRETO

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que seja citada a fonte.

CRUZ, Lóris Aparecida Prado da

Tratamento quimioterápico para o câncer de mama e a síndrome metabólica. Ribeirão Preto, 2020.

110 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração: Enfermagem em Saúde Pública.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Thais de Oliveira Gozzo

1. Neoplasias da mama.	2. Quimioterapia.
3. Eventos adversos.	4. Síndrome Metabólica.
5. Enfermagem Oncológica.	

FOLHA DE APROVAÇÃO

CRUZ, Lóris Aparecida Prado da

Tratamento quimioterápico para o câncer de mama e a síndrome metabólica

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em Ciências,
Programa de Pós-Graduação Enfermagem em
Saúde Pública.

Aprovado em ____/____/____

Presidente

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Comissão Julgadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Dedico este trabalho às mulheres (guerreiras) que lutam contra o câncer de mama!
Minha expectativa é que este trabalho possa contribuir para uma melhor assistência de
enfermagem durante o processo de tratamento!

AGRADECIMENTOS

Dentre os inúmeros agradecimentos que tenho a fazer neste momento, o mais importante é destinado ao nosso Criador e Pai Celestial, que em sua infinita misericórdia e amor me agraciou com o dom da vida e com as inúmeras oportunidades de crescimento pessoal e profissional. Aquele que entrelaçou meu destino ao de pessoas incríveis que me guiaram até este momento e me inspiram a seguir na busca pelo conhecimento.

Também há muito a agradecer aos meus queridos pais, Hélio e Sueli, que com seu grande amor e dedicação me incentivaram e impulsionaram na busca por meus objetivos e a lutar pelos meus sonhos. Agradeço pelos momentos tempestuosos e de felicidade que passamos e ainda passaremos, pois eles são provas do quão essencial é a família e o quanto ela nos fortalece e nos sustenta. Sou privilegiada por ter vocês em minha vida e por tudo que me ensinaram até hoje. Como diz a música *“Enquanto houver vocês do outro lado, aqui do outro eu consigo me orientar”*. Amo vocês imensamente!

Agradeço imensamente ao meu amor e companheiro, Leandro, pela paciência, compreensão e carinho nos momentos de tensão e por deixar meus dias mais leves com sua presença e dedicação. Obrigada por sempre me incentivar e sempre valorizar minhas conquistas e, principalmente, obrigada pelos lindos planos que estamos batalhando juntos para conquistar. Tenho certeza de que nosso caminho é permeado pela luz e a benção do Senhor.

Ahh... esse agradecimento é deveras especial! Meu querido irmão (Hélio Henrique) e minha super vó/fada madrinha (Mafalda). Apesar de não estarem mais em nosso plano físico, sinto gratidão pelos anos compartilhados e por serem inspiração em meu coração! A saudade é prova que vocês semearam amor em minha vida!

Agradeço também pela segunda família que a vida me presenteou na figura de pessoas muito especiais: Enfª Maria Antonieta Spinoso Prado, Profª Drª Ana Maria de Almeida, Profª Drª Marislei Sanches Panobianco e, em especial, para minha orientadora Profª Drª Thais de Oliveira Gozzo. Obrigada pelas oportunidades de crescimentos profissional e pessoal, pela amizade, incentivo e confiança em meu trabalho nos últimos 12 anos de convívio. Nossos

vínculos estabelecidos transcenderam a área profissional e sinto um imenso carinho, respeito e admiração por vocês. Obrigada!

Outro agradecimento é destinado aos parceiros deste estudo: Nutricionista Bruna Ramos da Silva que esteve presente em todo o processo de desenvolvimento deste trabalho. Obrigada pelo companheirismo, pelo apoio e pela contribuição, em especial, no período de coleta de dados. Agradeço também a Nutricionista Mirele Savegnago Mialich Grecco pela contribuição e ao Prof^o Dr^o Alceu Afonso Jordão Junior, responsável pelo Laboratório de Nutrição e Metabolismo da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, por disponibilizar o laboratório para as análises bioquímicas.

Sou imensamente grata à equipe do Ambulatório de Mastologia e Central de Quimioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pelo apoio e acolhida durante o período de coleta de dados.

Além de todos os envolvidos neste trabalho, também agradeço a equipe do Centro Avançado de Oncologia (CAON) do Hospital São Francisco, em especial, à equipe de enfermagem, da qual tenho orgulho de ser integrante. Obrigada pela paciência, ensinamentos e torcida para que este momento se concretizasse.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo financiamento deste projeto.

A todos que colaboraram, direta e indiretamente, para a execução deste trabalho!

Obrigada!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de
Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“Cada escolha, por menor que seja, é uma forma de semente que lançamos sobre o canteiro que somos. Um dia, tudo o que agora silenciosamente plantamos ou deixamos plantar em nós, será plantação que poderá ser vista de longe...”

(Padre Fábio de Melo)

RESUMO

CRUZ, L. A. P. **Tratamento quimioterápico para o câncer de mama e a síndrome metabólica**. 2020. 110 f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

A associação entre alterações hemodinâmicas e metabólicas, como hipertensão arterial sistêmica, obesidade, resistência à insulina e dislipidemias caracterizam a síndrome metabólica. Outro fator que pode favorecer o desenvolvimento da síndrome metabólica é o tratamento oncológico, por meio de alterações de peso, alterações no gasto energético e estresse metabólico decorrentes dos medicamentos utilizados, especialmente aqueles que compõem os protocolos de quimioterapia. Em função disso, o objetivo geral deste estudo foi avaliar se o tratamento quimioterápico e seus eventos adversos podem contribuir com o desenvolvimento da síndrome metabólica em mulheres com câncer de mama. Foi desenvolvido estudo de coorte prospectivo, que incluiu 60 mulheres com diagnóstico de câncer de mama com indicação de tratamento quimioterápico, maiores de 18 anos e com estadiamento clínico de I a III. As participantes foram acompanhadas por meio de avaliações periódicas pré-estabelecidas por, aproximadamente, seis meses após o início da quimioterapia. As variáveis estudadas foram: desenvolvimento da síndrome metabólica após o tratamento, valores pressóricos, dados antropométricos e medidas de composição corporal, perfil lipídico e glicêmico, além da investigação da ocorrência dos eventos adversos relacionados a terapêutica. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. O estudo apontou que a idade das participantes variou de 26 a 64 anos sendo a média de 46,4 anos (DP=9,2). Em relação aos dados antropométricos e de composição corporal, foi possível observar que, em todos os períodos de avaliação, as participantes eram pré-obesas e obesas de acordo com o índice de massa corporal e o índice de massa gorda; estavam na faixa de maior risco metabólico segundo a mensuração da circunferência da cintura, e apresentavam-se com a relação cintura/quadril elevada. Em relação aos valores pressóricos, estes se apresentaram elevados, caracterizando hipertensão arterial estágio 3. Os eventos adversos à quimioterapia apresentaram elevada incidência, destacando-se a disgeusia e a fadiga. Em relação aos exames bioquímicos hematológicos, observou-se elevação dos níveis séricos, com destaque para os triglicérides e o colesterol total e redução de colesterol lipoproteína de alta densidade. Entre as participantes, 68,3% desenvolveram a síndrome metabólica ao término da quimioterapia, sendo que destas 58,5% tinham idade entre 32 e 49 anos e 24,3% já eram hipertensas. Conclui-se que a quimioterapia para o câncer de mama e seus eventos adversos podem favorecer o desenvolvimento da síndrome metabólica. Esses achados demonstram que a referida condição está associada a piora da qualidade de vida e sobrevida de mulheres em tratamento oncológico, além de oferecer subsídios para melhorar a prática clínica e assistencial do enfermeiro que atua na oncologia.

Palavras-chave: Neoplasias da mama; Quimioterapia; Eventos adversos; Síndrome metabólica; Enfermagem Oncológica.

ABSTRACT

CRUZ, L. A. P. **Chemotherapy treatment for breast cancer and metabolic syndrome.** 2020. 110 f. Thesis (Doctoral Degree) - Ribeirão Preto College of Nursing, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

The association between hemodynamic and metabolic changes, such as systemic arterial hypertension, obesity, insulin resistance and dyslipidemia characterize the metabolic syndrome. Another factor that can favor the development of the metabolic syndrome is cancer treatment, through weight changes, changes in energy expenditure and metabolic stress resulting from the drugs used, especially those that make up the chemotherapy protocols. As a result, the general objective of this study was to assess whether chemotherapy treatment and its adverse events can contribute to the development of the metabolic syndrome in women with breast cancer. A prospective cohort study was developed, which included 60 women diagnosed with breast cancer with indication for chemotherapy treatment, over 18 years of age and with clinical staging from I to III. The participants were followed up through pre-established periodic assessments for approximately six months after the beginning of chemotherapy. The variables studied were: development of the metabolic syndrome after treatment, blood pressure values, anthropometric data and body composition measures, lipid and glycemic profile, in addition to investigation for the occurrence of adverse events related to therapy. This study was approved by the Research Ethics Committee. The study pointed out that the age of the participants ranged from 26 to 64 years, with an average of 46.4 years (SD = 9.2). Regarding anthropometric data and body composition, it was possible to observe that, in all assessment periods, the participants were pre-obese and obese according to the body mass index and the fat mass index; were in the highest metabolic risk range according to the measurement of waist circumference, and presented with a high waist / hip ratio. Regarding blood pressure values, these were high, characterizing stage 3 of arterial hypertension. Adverse events to chemotherapy had a high incidence, with emphasis on dysgeusia and fatigue. Regarding biochemical hematological exams, there was an increase in serum levels, with emphasis on triglycerides and total cholesterol, and a reduction in high-density lipoprotein cholesterol. Among the participants, 68.3% developed the metabolic syndrome at the end of chemotherapy, of which 58.5% were aged between 32 and 49 years and 24.3% were already hypertensive. It is concluded that chemotherapy for breast cancer and its adverse events may favor the development of the metabolic syndrome. These findings demonstrate that this condition is associated with worsening quality of life and survival of women undergoing cancer treatment, in addition to offering subsidies to improve the clinical and care practice of nurses working in oncology.

Keywords: Breast neoplasms; Chemotherapy; Adverse Events; Metabolic Syndrome; Oncology Nursing.

RESUMEN

CRUZ, L. A. P. **Tratamiento de quimioterapia para el cáncer de mama y el síndrome metabólico.** 2020. 110 f. Tesis (Doctorado) - Ribeirão Preto Escuela de Enfermería, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

La asociación entre los cambios hemodinámicos y metabólicos, como la hipertensión arterial sistémica, la obesidad, la resistencia a la insulina y la dislipidemia caracterizan el síndrome metabólico. Otro factor que puede favorecer el desarrollo del síndrome metabólico es el tratamiento del cáncer, a través de cambios de peso, cambios en el gasto de energía y el estrés metabólico resultante de los medicamentos utilizados, especialmente aquellos que conforman los protocolos de quimioterapia. Como resultado, el objetivo general de este estudio fue evaluar si el tratamiento con quimioterapia y sus eventos adversos pueden contribuir al desarrollo del síndrome metabólico en mujeres con cáncer de seno. Se desarrolló un estudio de cohorte prospectivo, que incluyó a 60 mujeres diagnosticadas con cáncer de seno con indicación de tratamiento de quimioterapia, mayores de 18 años y con estadificación clínica de I a III. Las participantes fueron seguidas a través de evaluaciones periódicas preestablecidas durante aproximadamente seis meses después del inicio de la quimioterapia. Las variables estudiadas fueron: desarrollo del síndrome metabólico después del tratamiento, valores de presión arterial, datos antropométricos y medidas de composición corporal, perfil lipídico y glucémico, además de investigar la aparición de eventos adversos relacionados con la terapia. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación. El estudio señaló que la edad de las participantes osciló entre 26 y 64 años, con un promedio de 46,4 años (DE = 9,2). Con respecto a los datos antropométricos y de composición corporal, fue posible observar que, en todos los períodos de evaluación, las participantes eran obesas y obesas de acuerdo con el índice de masa corporal y el índice de masa grasa; estaban en el rango de riesgo metabólico más alto de acuerdo con la medición de la circunferencia de la cintura y presentaban una relación cintura / cadera alta. Con respecto a los valores de presión arterial, estos fueron altos, caracterizando la hipertensión arterial en etapa 3. Los eventos adversos a la quimioterapia tuvieron una alta incidencia, especialmente dysgeusia y fatiga. Con respecto a las pruebas bioquímicas hematológicas, hubo un aumento en los niveles séricos, con énfasis en los triglicéridos y el colesterol total y una reducción en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad. Entre las participantes, el 68,3% desarrolló el síndrome metabólico al final de la quimioterapia, de los cuales el 58,5% tenían edades comprendidas entre 32 y 49 años y el 24,3% ya eran hipertensas. Se concluye que la quimioterapia para el cáncer de seno y sus eventos adversos pueden favorecer el desarrollo del síndrome metabólico. Estos hallazgos demuestran que esta afección se asocia con un empeoramiento de la calidad de vida y la supervivencia de las mujeres que reciben tratamiento contra el cáncer, además de ofrecer subsidios para mejorar la práctica clínica y de atención de las enfermeras que trabajan en oncología.

Palabras-clave: Neoplasias de la mama; Quimioterapia; Reacciones adversas; Síndrome metabólico; Enfermería Oncológica.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Critérios para diagnóstico da SM segundo a OMS, IDF e NCEP-ATP III..... 26

Figura 2 - Proporção de casos de câncer de mama, de 2013 a 2015, por estadio da doença e tipo de tratamento. 34

LISTA DE FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1 - Fluxograma dos critérios de recrutamento das participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020.	42
Fluxograma 2 - Fluxograma do período de avaliação das participantes que realizaram oito ciclos. Ribeirão Preto, 2020.....	46
Fluxograma 3 - Fluxograma do período de avaliação das participantes que realizaram de quatro a seis ciclos. Ribeirão Preto, 2020.	47

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição dos eventos adversos secundários a quimioterapia em T1, segundo o grau de toxicidade. Ribeirão Preto, 2020	60
Gráfico 2 - Distribuição dos eventos adversos secundários a quimioterapia em T2, segundo o grau de toxicidade. Ribeirão Preto, 2020	60
Gráfico 3 - Distribuição dos eventos adversos secundários a quimioterapia em T3, segundo o grau de toxicidade. Ribeirão Preto, 2020	61
Gráfico 4 - Distribuição das dosagens bioquímicas em T0 e T3. Ribeirão Preto, 2020	62
Gráfico 5 - Distribuição dos valores de índice de massa corporal em mulheres com e sem a síndrome metabólica, nos períodos de avaliação do estudo. Ribeirão Preto, 2020	64
Gráfico 6 - Distribuição dos valores de índice de massa gorda em mulheres com e sem a síndrome metabólica, nos períodos de avaliação do estudo. Ribeirão Preto, 2020	64
Gráfico 7 - Correlação dos valores de índice de massa gorda e índice de massa corporal nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020	65
Gráfico 8 - Correlação dos valores de índice de massa corporal e circunferência da cintura nos períodos de avaliação do estudo. Ribeirão Preto, 2020	66
Gráfico 9 - Correlação dos valores de índice de massa gorda e circunferência da cintura nos períodos de avaliação do estudo. Ribeirão Preto, 2020	66

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Valores de referência do IMC segundo a classificação da OMS (2000)	48
Quadro 2 - Valores de referência do índice de massa gorda para a população feminina.	49
Quadro 3 - Valores das dimensões do manguito para diferentes circunferências de braço em adultos segundo a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010).....	50
Quadro 4 - Classificação da Pressão Arterial segundo a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010).....	50
Quadro 5 - Valores de referência para as análises bioquímicas envolvidas no estudo.....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição da amostra segundo as características clínicas e tratamento. Ribeirão Preto, 2020.....	56
Tabela 2 - Distribuição da amostra segundo os dados antropométricos nos tempos de avaliação. Ribeirão Preto, 2020.....	58
Tabela 3 - Distribuição da amostra segundo os valores pressóricos nos tempos de avaliação. Ribeirão Preto, 2020	59
Tabela 4 - Distribuição da amostra segundo as dosagens bioquímicas nos tempos de avaliação. Ribeirão Preto, 2020.....	63
Tabela 5 - Correlação dos exames bioquímicos com os dados antropométricos nos períodos T0 e T3 de avaliação nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020.....	67
Tabela 6 - Correlação entre os dados antropométricos nos períodos de avaliação nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020.....	67
Tabela 7 - Correlação entre os valores pressóricos e dados antropométricos e exames bioquímicos nos períodos de avaliação nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020	68
Tabela 8 - Correlação entre idade e os valores pressóricos e relação cintura/quadril nos períodos de avaliação nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020.....	68
Tabela 9 - Correlação dos valores de índice de massa corporal com os períodos de avaliação e com os exames bioquímicos nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020.....	69
Tabela 10 - Correlação dos valores de índice de massa gorda com os períodos de avaliação e com os dados antropométricos nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020	70
Tabela 11 - Correlação entre os eventos adversos da quimioterapia e a idade com a SM nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS

AC	Protocolo Doxorubicina e Ciclofosfamida
AC-T	Protocolo Doxorubicina, Ciclofosfamida e Taxanos
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
BIS	Impedância Bioelétrica por Espectroscopia
CC	Circunferência da Cintura
CQ	Circunferência do Quadril
CTCAE	<i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
DCNT	Doenças Crônicas não Transmissíveis
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DXA	Escaneamento Duplo por Absorciometria de Raios-X
EA	Eventos Adversos
GAMLSS	Classe de Modelos Aditivos Generalizados para posição, escala e forma
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-c	Colesterol lipoproteína de alta densidade
ICC	Cálculo de Correlação Interclasse
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IGF-1	Somatomedina C
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
IMG	Índice de Massa Gorda
IL-1β	Interleucina-1 β
LDL-c	Colesterol lipoproteína de baixa densidade
NCEP-ATP III	<i>National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel II</i>
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
NHANES III	<i>National Health and Nutrition Examination Study III</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica

PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Proteína C-reativa
PDS	Pesquisa Dimensões Sociais das Desigualdades
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
RCQ	Relação Cintura/Quadril
SM	Síndrome Metabólica
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral- α
TNM	Classificação de Tumores Malignos
UICC	União Internacional para Controle do Câncer
VIGITEL	Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
I-DBSM	I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	22
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	25
2.1. A Síndrome Metabólica	25
2.2 Componentes que caracterizam a Síndrome Metabólica	27
2.2.1 Obesidade	27
2.2.2 Hipertensão Arterial Sistêmica	28
2.2.3 Diabetes Mellitus	29
2.2.4 Dislipidemia.....	30
2.3 A relação entre a obesidade, o câncer de mama e seus tratamentos e a Síndrome Metabólica	30
2.4 O câncer de mama, a quimioterapia e seus eventos adversos	33
2.4.1 Os eventos adversos e o ganho de peso.....	35
3. OBJETIVOS	39
3.1 Geral	39
3.2 Específicos	39
4. MATERIAL E MÉTODO	40
4.1 Delineamento do estudo.....	40
4.2 Local do estudo	40
4.3 Critérios de inclusão e exclusão	40
4.4 Sujeitos do estudo.....	41
4.5 Variáveis do estudo	43
4.6 Aspectos éticos	44
4.7 Coleta de dados	44
4.7.1 Instrumento de coleta de dados.....	44
4.7.2 Procedimento de coleta de dados	45
4.8 Descrição das avaliações.....	48
4.8.1 Antropometria	48
4.8.2 Composição Corporal.....	49

4.8.3 Pressão Arterial.....	50
4.8.4 Eventos adversos da quimioterapia.....	51
4.8.5 Análises laboratoriais.....	51
4.8.6 Critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica.....	52
4.9 Análises dos dados.....	53
5. RESULTADOS	55
6. DISCUSSÃO	71
6.1 Características da amostra.....	71
6.2 Obesidade, quimioterapia e eventos adversos e a Síndrome Metabólica.....	72
6.3 O uso do Índice de massa corporal <i>versus</i> Índice de massa gorda.....	80
6.4 Implicações para a assistência de enfermagem.....	81
6.5 Limitações e potencialidades do estudo.....	84
7. CONCLUSÃO	85
8. REFERÊNCIAS.....	86
9. APÊNDICE	101
10. ANEXOS.....	107

1. INTRODUÇÃO

O Ministério da Saúde aponta que as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) originam-se de fatores múltiplos e desenvolvem-se com o perpassar da vida, e caracteriza-se por sua longa duração. Sua relevância no âmbito da saúde pública dá-se, uma vez que são responsáveis pelo elevado número de mortes no Brasil e no mundo e, pelo seu impacto na morbidade e na qualidade de vida dos indivíduos (BRASIL, 2011).

Dentre as doenças de maior relevância mundial estão as doenças cardiovasculares, o diabetes *mellitus* (DM), cânceres e doenças respiratórias crônicas, que são decorrentes de determinantes sociais, condicionantes e de fatores de risco individuais como sedentarismo, tabagismo, dieta desequilibrada e uso abusivo de bebidas alcóolicas (BRASIL, 2011).

Este quadro é reflexo da transição demográfica acelerada que ocorreu no Brasil desde a década de 1970, com consequente envelhecimento populacional. Estima-se, que em 2050, o percentual de idosos supere o de jovens, o que causará o alargamento da parte superior da pirâmide etária (BRITO, 2007). O processo de envelhecimento populacional representa um aumento dos casos de doenças crônicas, uma vez que estas afetam, em maior proporção, os segmentos com idade mais elevada. Corroborando esse dado, em 2008, a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) apontou que o aumento das doenças crônicas foi proporcional ao avançar da idade, sendo que 79,1% dos brasileiros com 65 anos ou mais relataram ser portadores de alguma doença crônica (IBGE, 2010).

Dentre estas, destaca-se as neoplasias que, devido as mudanças no perfil demográfico e epidemiológico, demonstraram um crescente aumento em sua incidência e prevalência. Sua importância no âmbito da saúde pública se dá, uma vez que é uma das principais causas de morte no mundo (BRASIL, 2018). No Brasil, o câncer mais comum na população feminina é o de mama e estimou-se que, aproximadamente, 66.280 mil casos novos ocorreriam nos anos de 2020-2022 (BRASIL, 2019a) e 18.442 óbitos decorrentes do câncer de mama foram registrados no Brasil em 2018 (GLOBOCAN; IARC, 2019).

Apesar do aumento da incidência, atualmente existem abordagens terapêuticas que, implementadas em associação, promovem avanços no tratamento do câncer de mama, aumentando a sobrevida das mulheres. Esses avanços proporcionam uma elevação de 57% na sobrevida média em cinco anos pós-tratamento em países em desenvolvimento (REDIG et al.,

2010) e 85%, em cinco anos, em países desenvolvidos (BRASIL, 2014b). Estudo recente desenvolvido no estado de Santa Catarina investigou, por meio de uma coorte histórica, a sobrevida em dez anos de mulheres com câncer de mama e apontou que a taxa de sobrevida global após esse período foi de 41%, demonstrando que as modalidades terapêuticas para o câncer de mama se mostram eficazes (AYALA et al., 2019).

Outro estudo desenvolvido no Brasil, o Concord-3, apontou que, para o período de 2005 a 2009, a sobrevida de mulheres com câncer de mama em cinco anos foi de 76,9% (75,5 - 78) e de 75,2% (73,9 - 76,5) para os anos de 2010 a 2014 (ALLEMANI, 2018). Entretanto, é importante ressaltar que com o aumento da expectativa de vida há também o risco do aumento de comorbidades relacionadas à idade, ao tratamento e à doença (REDIG et al., 2010).

As principais comorbidades encontradas nas mulheres com câncer de mama são: obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DM. Estudo com mulheres em seguimento pós-tratamento do câncer de mama mostrou que a obesidade esteve presente em 72% das mulheres participantes, HAS em 34%, doença vascular periférica em 26% e DM em 13% (GIRONÉS et al., 2010). Outro estudo, com o mesmo público-alvo, encontrou que 87,5% das mulheres tinham excesso de peso, 50% eram hipertensas e 20,8% tinham DM, demonstrando a necessidade de acompanhamento multiprofissional antes e após o tratamento (LAGARES et al., 2013).

O conjunto de alterações metabólicas e cardíacas como a obesidade, HAS, alterações glicêmicas e dislipidêmicas caracterizam a Síndrome Metabólica (SM) e estima-se que sua ocorrência varie entre 10,7% a 40,5% entre as mulheres com câncer de mama e tais taxas se mostraram crescentes nas últimas décadas (NAHAS et al., 2012).

Além disso, é importante ressaltar que a SM pode reduzir, de forma significativa, a sobrevida global em cinco anos de mulheres com câncer de mama, como demonstrado em estudo com 202 mulheres (GRYBACH et al., 2018). Tal estudo distribuiu as participantes, por idade, em dois grupos, sendo que o grupo I incluiu 86 participantes (42,6%) com idade entre 65 e 84 anos e o grupo II incluiu 116 mulheres (57,4%) com idade entre 32 e 64 anos. Identificou-se que a presença de SM reduziu, significativamente, a sobrevida global em cinco anos nos dois grupos (até 70,7% e 80,6%, $p < 0,05$ nos grupos I e II, respectivamente), (GRYBACH et al., 2018).

Dessa forma, percebe-se que a SM é um transtorno complexo e com elevada prevalência, a qual deve ser diagnosticada e tratada de forma precoce e eficiente com o objetivo de reduzir o risco de mortalidade e piora da qualidade de vida. A I Diretriz Brasileira

de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM) de 2005 aponta a importância da prevenção primária com ações que visam a reeducação alimentar e a prática de exercícios físicos rotineiramente, além da cessação do hábito de fumar. Essas recomendações permanecem como indicação de tratamento, em associação à terapêutica medicamentosa.

Esse cenário mostra a necessidade de conhecimento do desenvolvimento da SM em nossa população, com destaque para os indivíduos em tratamento oncológico, como pilar para direcionar as ações de saúde de forma pertinente e satisfatória, além de implementar medidas de prevenção primárias e secundárias, com reflexos na qualidade de vida da população alvo.

A inquietação frente a temática é decorrente dos resultados encontrados no estudo desenvolvido com mulheres com câncer de mama, no qual observou-se que 34,3% das participantes eram pré-obesas, 29,9% apresentavam o Índice de Massa Corporal (IMC) com parâmetros de obesidade leve a grave e 76,1% estavam com a circunferência da cintura (CC) na faixa de maior risco metabólico; 53,7% eram hipertensas e 20,9% diabéticas. Além desses dados, o estudo apontou alteração dos níveis glicêmicos após o tratamento quimioterápico (CRUZ, 2016).

Ressalta-se a importância da detecção precoce da SM em mulheres durante o tratamento do câncer de mama, uma vez que tal condição eleva o risco cardiovascular, está relacionado com piores prognósticos de câncer e aumenta o risco de morte. Desse modo, este estudo indaga se o tratamento quimioterápico e seus eventos adversos podem favorecer o desencadeamento de critérios que caracterizam a SM em mulheres com câncer de mama.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. A Síndrome Metabólica

A associação entre determinadas alterações hemodinâmicas e metabólicas, como HAS, obesidade, resistência à insulina e dislipidemias caracterizam a SM. Tais alterações podem aumentar, isoladamente ou em associação, o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, DM e mortalidade geral, no Brasil e no mundo (SBH; SBC; SBEM; SBD, 2005).

A SM foi descrita pela primeira vez no início do século XX e incluía a HAS e a hiperglicemia como uma de suas características e, posteriormente, a obesidade central também foi associada ao risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (KYLYN, 1923; VAGUE, 1947). Entretanto, somente na década de 1980, esse conceito foi expandido por Reaven (1988), que o denominou de “Síndrome X”. Dentre as características dessa nova denominação foram incluídas a HAS, dislipidemia, hiperinsulinemia, resistência à insulina e intolerância à glicose.

Atualmente, essa terminologia foi modificada, sendo chamada de SM e sua identificação se torna cada dia mais relevante, uma vez que está associada ao aumento da mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e da cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (SBH; SBC; SBEM; SBD, 2005).

Existem diversos critérios de diagnóstico da SM e, dentre eles é possível citar o da Organização Mundial da Saúde (OMS) elaborado em 1998 (ALBERTI; ZIMMET, 1998), o da *International Diabetes Federation* (IDF, 2006) (ALBERTI; ZIMMET, 2006) e o *National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III, 2001), (Figura 1).

Figura 1 - Critérios para diagnóstico da SM segundo a OMS, IDF e NCEP-ATP III.

Fonte: Adaptado de ALBERTI et al., 1998; ALBERTI et al., 2006; NCEP-ATP III, 2001.

Ainda não há consenso definido para o diagnóstico da SM, já que a diversidade étnica, genética e de biotipo da população mundial impossibilitam o compartilhamento de critérios. No Brasil, a I-DBSM (2005) recomenda o emprego do NCEP-ATP III para diagnóstico da SM e aconselha que o uso de medicamentos anti-hipertensivos, antidiabéticos e o diagnóstico prévio de DM também preencham os critérios específicos. Outra questão abordada é referente a alteração do ponto de corte para diagnóstico de glicemia de jejum, sendo que a *American Diabetes Association* (ADA) modificou este valor de 110mg/dL para 100 mg/dL (ADA, 2014).

No Brasil, estudos apontam as taxas de prevalência de SM na população, um deles, de base populacional, desenvolvido no Município de Vitória - ES, com 1.663 adultos, encontrou uma prevalência de 29,8% (IC^{95%}=28-32) de SM (SALAROLI et al., 2007). Já outro estudo, realizado com 133 idosos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) do Município de Goiânia - GO, encontrou que a prevalência geral de SM foi de 58,6% (IC^{95%} 49,8 – 67,1), sendo que para homens essa porcentagem foi de 55,7% (IC^{95%}=41,3 – 69,5) e para mulheres 60,5% (IC^{95%}=49,1 – 71,2), (VIEIRA et al., 2014).

Outro estudo, cujo objetivo foi avaliar a prevalência da SM e seus fatores associados na população brasileira, realizou uma análise secundária da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013. Este foi um inquérito transversal com representatividade nacional da população adulta brasileira ($n = 59.402$) e identificou que 8,9% da população com diagnóstico de SM e que apenas 23,8% não apresentavam nenhum dos componentes que caracterizam a síndrome. Além disso, identificou-se que a maior ocorrência da SM foi entre as mulheres (10,3%, $IC^{99\%}=9,6-11,2$), com destaque para aquelas com idade superior a 59 anos (RAMIRES et al., 2018).

Tais dados evidenciam um cenário preocupante, uma vez que a prevalência de condições crônicas no Brasil está aumentando exponencialmente e, quando em associação, caracterizam a SM, que está intimamente relacionada a mortalidade precoce.

2.2 Componentes que caracterizam a Síndrome Metabólica

2.2.1 Obesidade

Sabe-se que o excesso de peso, em especial a obesidade central, é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da SM, pois provoca alterações metabólicas como o desenvolvimento de resistência a insulina ou DM tipo 2 (DM2) e HAS, além de elevar o risco cardiovascular por meio do aumento dos níveis de triglicerídeos e consequente diminuição do colesterol lipoproteína de alta densidade (HDL-c), (BRASIL, 2014a; WAJCHENBERG et al., 2002).

A obesidade e outros fatores que caracterizam a SM podem ser associados aos hábitos de vida, pois muitas mudanças ocorreram nos hábitos comportamentais com o avançar das décadas, sendo algumas destas relacionadas ao aumento do consumo de alimentos industrializados e calóricos, sedentarismo e uso de tabaco e álcool (IARC, 2014). Percebe-se que as alterações no padrão alimentar da população brasileira foram mais intensas a partir do processo de industrialização ocorrido no século XX, o qual contribuiu para o consumo de alimentos ricos em gorduras, particularmente de origem animal, açúcar, alimentos refinados e reduzidos em carboidratos complexos e fibras (IBGE, 2010). Consequentemente, a jornada de trabalho e o ritmo de vida acelerado favorecem a ingesta alimentar desbalanceada e o sedentarismo; e estes auxiliam o desenvolvimento de distúrbios metabólicos e hemodinâmicos, ressaltando-se na obesidade (SALAROLI et al., 2007).

No Brasil, estima-se que 55,7% da população adulta esteja acima do peso, sendo que a prevalência de obesidade é 19,8%, segundo dados da Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), de 2018. Outro dado relevante é que em 2018, as mulheres apresentaram índices de obesidade ligeiramente maiores, com 20,7%, em relação aos homens 18,7% (BRASIL, 2019b).

2.2.2 Hipertensão Arterial Sistêmica

A HAS pode ser considerada uma condição clínica de múltiplos fatores e que se caracteriza por elevados níveis pressóricos. Comumente, é associada a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (SBC; SBH; SBN, 2010).

Estima que cerca de 600 milhões de pessoas tenham HAS no mundo e que até 2025 ocorra um crescimento global de 60% dos casos, além de aproximadamente 7,1 milhões de mortes a cada ano. Além disso, a HAS se configura como o principal fator de risco para as doenças cardiovasculares, sendo responsável por significativa contribuição na carga global das doenças e nos anos de vida perdidos por incapacidade (WHO, 2011).

No Brasil, a prevalência de HAS autorreferida entre adultos maiores de 18 anos foi de 24,1% (IC_{95%} 23,4–24,8), sendo maior no sexo feminino (26,3%; IC_{95%} = 25,4–27,3) e apresenta evidente progressão com o avançar da idade, alcançando 60,4% (IC_{95%} 58,3–62,4) entre os adultos com 65 anos ou mais de idade, segundo estudo que utilizou dados do VIGITEL no ano de 2013. Além disso, o estudo também apontou que as variáveis obesidade, DM e colesterol elevado autorreferidos foram associadas a prevalência de HAS (MALTA et al., 2017).

Outro estudo brasileiro que utilizou dados secundários de domínio público da PNAD realizada nos anos de 1998, 2003 e 2008 aponta que ao longo dos anos houve elevação das prevalências de HAS autorreferida, sendo que estas foram de 18% (IC_{95%} = 17,9–18,2) em 1998, 19,2% (IC_{95%} = 19,0–19,4) em 2003 e 20,9% (IC_{95%} = 20,7–21,0) em 2008, e sempre mais elevadas dentre as mulheres. Identificaram, ainda, que os principais fatores de risco para a HAS nas mulheres foi a obesidade, menor acesso às condições materiais e sociais, estresse e pressões relacionadas ao papel exercido pela mulher (LOBO et al., 2017).

Ainda contemplando o cenário brasileiro, estudo que analisou os dados da PNS de 2013 identificou que a prevalência de HAS poderia ser identificada por três critérios

diferentes, sendo estes: autorreferida, medida por instrumento e medida por instrumento e/ou em de uso de medicação anti-hipertensiva. Tal estudo identificou que para o critério autorreferida a prevalência foi de 21,4% ($IC^{95\%}=20,8 - 22,0$); medida por instrumento de 22,8% ($IC^{95\%}=22,1 - 23,4$) e medida por instrumento e/ou em de uso de medicação anti-hipertensiva 32,3% ($IC^{95\%}=31,7 - 33,0$) (MALTA et al., 2018).

2.2.3 Diabetes Mellitus

Atualmente, o DM representa uma relevante causa de morbidade e mortalidade global. Identificou-se mundialmente, em 2017, 4 milhões de mortes por DM. Na América do Sul e México foram 209.717 adultos entre 20 anos e 79 anos que morreram como resultado desta condição de saúde, dado este que representa 11% de todas as causas de morte. Ressalta-se ainda que aproximadamente 44,9% dessas mortes aconteceram em pessoas com idade inferior a 60 anos e cerca de metade dessas mortes ocorreram no Brasil. Esse panorama se torna mais preocupante, uma vez que se estima que na América do Sul e Central ocorra um aumento de 62% dos casos de DM até 2045, atingindo a proporção de 42 milhões de indivíduos com a patologia (IDF, 2017).

Compreende-se que o DM é uma condição multifatorial e os principais fatores contribuintes para o seu desenvolvimento é o processo de envelhecimento populacional, o aumento das taxas de sedentarismo e obesidade e a urbanização e industrialização em todo o mundo. No Brasil, Flor e Campos (2017), conduziram um estudo transversal realizado com dados provenientes do inquérito nacional de Pesquisa Dimensões Sociais das Desigualdades (PDSD), de 2008 e encontraram que a prevalência de DM na população foi de 7,5%, sendo que a maior prevalência ocorreu entre as mulheres (8,2%) e entre os residentes de regiões mais desenvolvidas, como Sul (8,9%) e Sudeste (8,2%). Além disso, apontam também que há uma maior prevalência de DM entre os indivíduos com diagnóstico prévio de hipercolesterolemia (22%) e HAS (17%). Em relação a obesidade e sedentarismo, identificaram que os indivíduos com tais características foram, aproximadamente, duas vezes mais acometidos pelo DM quando comparados com aqueles que não apresentavam tais condições.

2.2.4 Dislipidemia

A elevação dos níveis plasmáticos de colesterol de baixa densidade (LDL-c), redução dos níveis de HDL-c e/ou aumento de triglicerídeos (TG) são características de uma doença metabólica denominada dislipidemia. Tais alterações podem ser classificadas, etiologicamente, de primárias e secundárias. As primárias correspondem a disfunção lipídica de origem genética, e as secundárias originam-se de hábitos de vida não saudáveis, condições de saúde (DM e obesidade) e uso de medicamentos como corticosteroides e diuréticos (SBC, 2017).

Destacando as alterações secundárias, é importante ressaltar que as condições de saúde, como DM, HAS e o tratamento para o câncer de mama que propende ao ganho de peso, podem ser fatores contribuintes para o desenvolvimento da dislipidemia. No Brasil, estudo transversal desenvolvido em Teresina - Piauí com 124 adultos entre 18 e 70 investigou a prevalência de dislipidemia e encontrou que 91,3% das mulheres e 75,8% dos homens apresentavam HDL-c baixo, e 39,6% das mulheres e 44,8% dos homens o TG elevado. Ademais, o estudo apontou que os indivíduos que tinham alterações nos exames lipídicos também apresentavam pelo menos um fator de risco, sendo a HAS (43,1%) e o DM (15,5%), (OLIVEIRA et al., 2017).

Outro dado relevante é proveniente do VIGITEL 2016, que apontou que a dislipidemia, no Brasil, tem uma prevalência de 22,6%, sendo observado que entre as mulheres ela é maior (25,9%) em comparação com os homens (18,8%). Contudo, em ambos os sexos, o diagnóstico da doença tornou-se mais comum com o avanço da idade (BRASIL, 2017).

Percebe-se que o cenário de comorbidades apresentado reflete um panorama preocupante, uma vez que a HAS, o DM e as dislipidemias são componentes que caracterizam a SM e está em evidente ascensão no mundo, em especial, na população feminina e oncológica. Destaca-se a obesidade neste contexto, especialmente do tipo abdominal, que pode ser induzida pela terapêutica oncológica, e se mostra como um grave problema de saúde que favorece o desenvolvimento de outras condições graves como a SM.

2.3 A relação entre a obesidade, o câncer de mama e seus tratamentos e a Síndrome Metabólica

Como descrito anteriormente, a obesidade é fator de risco para o desenvolvimento de diversas doenças e sua relação com o câncer de mama se dá como preditor de mau

prognóstico, uma vez que as mulheres obesas e com outras comorbidades associadas, tendem a desenvolver metástases a distância, agravando o quadro clínico. Estudo com camundongos obesos e com câncer de mama mostrou que, devido ao acúmulo de gordura, os tumores cresceram de forma mais rápida, além de serem enriquecidos em neutrófilos CD11b⁺ e Ly6G⁺. Tais características favorecem a progressão de tumores do subtipo triplo-negativo, que são conhecidos pela sua rápida progressão e resistência aos tratamentos, em especial, a quimioterapia (BOUSQUENAUD et al., 2018).

Além disso, a relação entre o desenvolvimento do câncer e o excesso de peso também foi apontada por revisão que analisou 204 estudos primários com o objetivo de investigar a associação entre a obesidade e o risco de desenvolvimento de tumores. Os autores concluíram que há fortes evidências da associação entre o aumento da adiposidade corporal e o risco de desenvolvimento de cânceres, entre eles o câncer de mama; e enfatizam a importância de estratégias de prevenção primária e secundária de forma personalizada diante da obesidade populacional, uma vez que esta se mostra como um preocupante problema de saúde pública, assumindo proporções epidêmicas em todo o mundo (KYRGIU et al., 2017).

Entretanto, é importante lembrar que se associando aos hábitos de vida, outros fatores também podem contribuir para o ganho de peso corporal nas mulheres, sendo estes a idade e a menopausa. Sabe-se que com o passar dos anos há uma tendência de aumento de peso corporal e redução da massa magra, sendo associado à diminuição das necessidades energéticas. Nas mulheres há, ainda, o efeito da queda da função ovariana com consequente redução do metabolismo e aumento de gordura na região abdominal (POEHLMAN; TCHERNOF, 1998). Corroborando estas informações, estudo brasileiro com 157 mulheres na pós-menopausa, que teve como objetivo, verificar a prevalência de obesidade global e obesidade abdominal neste grupo, e encontrou relevante prevalência de obesidade global (34,4%) e abdominal (73,9%) com decorrente risco de complicações metabólicas e desenvolvimento de doença cardiovascular na população estudada (FRANÇA et al., 2008).

Além disso, a menopausa e o ganho de peso podem favorecer o desenvolvimento da SM devido as alterações metabólicas e hormonais que ocorrem nessa etapa do ciclo vital da mulher. Estudo com mulheres pós-menopáusicas evidenciou que a prevalência de SM varia de 22% a 69% e o principal fator de risco é a obesidade central, que pode ser uma das consequências da queda dos níveis hormonais, assim como ser resultado da relação de diversas alterações metabólicas (PANDEY et al., 2010). Ademais, outros estudos encontraram

relação entre o desenvolvimento da SM e mulheres na pós-menopausa com câncer de mama (FEITOSA et al., 2012; NAHAS et al., 2012).

Entretanto, ressalta-se que outro fator que pode favorecer o desenvolvimento de SM é o tratamento oncológico. Os indivíduos com doenças neoplásicas apresentam distúrbios metabólicos que podem ser consequência dos tratamentos realizados e da própria doença, como: alterações de peso, alterações no gasto energético e estresse metabólico decorrentes dos medicamentos utilizados, especialmente aqueles que compõem os protocolos da quimioterapia e hormonioterapia (REDIG et al., 2010; SOSA-SÁNCHEZ et al., 2008).

A preocupação com o ganho de peso durante o período de tratamento do câncer de mama se justifica, uma vez que estudos apontam que a obesidade apresenta estreita relação com o risco de desenvolvimento de outras doenças crônico-degenerativas e o estudo *National Health and Nutrition Examination Study III* (NHANES III) destaca essa relação. O mesmo incluiu, aproximadamente, 16 mil indivíduos e seus dados mostram que a obesidade foi associada ao aumento de desenvolvimento de DM2, HAS, dislipidemia e doença arterial coronariana (BURT et al., 1995; HARRIS et al., 1998).

Outro fator que deve ser levado em consideração é referente às mudanças endócrinas e metabólicas que o excesso de peso durante a terapêutica oncológica pode acarretar como: alterações na secreção de insulina, estrógeno e somatostatina C (IGF-1), que ocasionam o aumento da resposta inflamatória e propiciam a produção de fatores pró-angiogênicos, e favorecem o desenvolvimento e progressão de tumores. Os processos inflamatórios em indivíduos obesos podem ser mediados pelo mecanismo de regulação de citocinas nos adipócitos e favorecem a progressão tumoral (CHAN et al., 2014; GILBERT et al., 2013). Estudo de revisão cujo objetivo foi avaliar o impacto da obesidade em mulheres com câncer de mama apontou que o aumento de gordura corporal pode afetar o prognóstico do câncer, pois a obesidade se mostra como um estado pró-inflamatório que favorece o crescimento do tumor resultando em recidivas locais e contralaterais, desenvolvimento de metástases e aumento da mortalidade geral e específica (PAPA et al., 2013).

Além das mudanças na resposta inflamatória, o excesso de gordura corporal e o alto consumo de lipídios na dieta estão relacionados com o desenvolvimento de metástases, uma vez que as células iniciadoras do processo metastático, denominadas de CD36, dependem particularmente dos lipídios dietéticos para promover a metástase, especialmente em tumores de mama (PASCUAL et al., 2017). Como descrito anteriormente, o tratamento

quimioterápico pode contribuir para alterações no padrão alimentar com aumento da ingestão de alimentos calóricos contribuindo, assim, com o excesso de peso corporal.

Percebe-se que a problemática envolvendo o ganho do peso, o câncer de mama e o desenvolvimento de SM é preocupante. Estudos brasileiros investigaram a prevalência de SM em mulheres com câncer, além de analisar se a quimioterapia contribuiu para o ganho de peso corporal. Um destes estudos, realizado no estado de São Paulo, com 104 mulheres com câncer de mama e 208 mulheres saudáveis (controles) mostra que a SM esteve presente em 50% das mulheres sobreviventes do câncer, quando comparadas com o grupo controle, que encontrou 37,5% de participantes com SM. Neste estudo, a prevalência dos sintomas considerados para o diagnóstico da SM mais frequentes foram a obesidade abdominal (62,5%) e a dislipidemia (45,2%), (BUTTROS et al., 2013).

Outro estudo, realizado no estado de Minas Gerais, com 78 mulheres com câncer de mama em quimioterapia, teve por objetivo avaliar o estado nutricional e metabólico de mulheres com câncer de mama. Identificou-se que 41,9% das mulheres estavam com SM de acordo com os critérios estabelecidos pelo IDF, sendo que destas 92,3% foram classificadas como obesas pela bioimpedância elétrica, 30,6% estavam com elevados níveis de glicemia de jejum e 40,3% com alteração nos níveis de HDL-c. Além disso, 53,8% apresentavam estágios III e IV do câncer, sugerindo que a SM pode influenciar na piora de prognósticos de câncer de mama (BERING et al., 2015).

Na região Nordeste do Brasil, estudo que teve como objetivo avaliar a prevalência da SM em mulheres com câncer de mama, no qual foram selecionadas 81 mulheres antes do tratamento adjuvante e 81 controles. O estudo utilizou os critérios estabelecidos pelo NCEP-ATP III para diagnóstico e encontrou uma prevalência de 59,2% de SM entre as participantes com câncer de mama e 37% no grupo controle (PORTO et al., 2011).

O cenário apresentado causa preocupação, uma vez que os tratamentos oncológicos, com destaque para a quimioterapia, podem favorecer o ganho de peso corporal com consequente desenvolvimento da SM.

2.4 O câncer de mama, a quimioterapia e seus eventos adversos

Em decorrência da repercussão e da gravidade do câncer de mama no âmbito mundial, muitas pesquisas progrediram nesta área, e, nos últimos anos, relevantes avanços ocorreram, especialmente com o intuito de proporcionar tratamentos menos agressivos e mutilantes. Tais

avanços são possíveis em virtude dos maiores conhecimentos e descobertas sobre a história natural do câncer de mama e de suas características moleculares (NCCN, 2018).

Todavia, a indicação do tratamento apropriado depende do estadiamento da doença, das condições clínicas e físicas das mulheres e das características biológicas e imunológicas do tumor. Na atualidade, há duas abordagens terapêuticas, sendo estas o tratamento local e o sistêmico. O tratamento local consiste na intervenção cirúrgica e radioterápica, enquanto o tratamento sistêmico engloba a quimioterapia, hormonioterapia, terapia biológica e a reabilitação biopsicossocial (NCCN, 2018).

Dentre o tratamento sistêmico, destaca-se a quimioterapia, sendo esta uma modalidade terapêutica que atua em nível celular e se utiliza de substâncias químicas, de forma isolada ou em associação, para tratar os cânceres. A Figura 2 aponta a proporção de casos de câncer de mama, de 2013 a 2015, por estágio da doença e tipo de tratamento utilizado, na qual é possível perceber a importância e grande aplicabilidade desta modalidade terapêutica para o câncer de mama em todos os estádios da doença (BRASIL, 2019c).

Figura 2 - Proporção de casos de câncer de mama, de 2013 a 2015, por estágio da doença e tipo de tratamento.

Fonte: BRASIL, 2019c

Durante a quimioterapia é comum a ocorrência de eventos adversos (EA), uma vez que se relacionam a não especificidade celular dessa modalidade terapêutica, afetando, geralmente, as células em rápido processo de divisão celular, que podem ser tumorais ou saudáveis. Tais toxicidades são classificadas de acordo com suas localidades, podendo ser,

hematológicas, gastrointestinais ou dermatológicas, por exemplo (BONASSA; OLIVEIRA, 2012).

O termo EA é definido como uma complicação indesejável e desfavorável ao indivíduo e que pode ter relação causal com o tratamento. Um EA pode ser qualquer sintoma ou sinal, desfavorável e não intencional, doença temporalmente associada ao tratamento ou achados laboratoriais anormais (ANVISA, 2019). Neste estudo, os protocolos de interesse são compostos por agentes alquilantes e antraciclicos, com destaque para as drogas Ciclofosfamida e Doxorubicina (AC) e pelos agentes alquilantes, antraciclicos e os derivados de vegetais, com as drogas Ciclofosfamida, Doxorubicina e Taxanos (AC-T), que podem apresentar alguns eventos adversos bem característicos ao modo de ação do agente¹.

2.4.1 Os eventos adversos e o ganho de peso

Os EA podem ocasionar a redução da atividade física e da ingesta alimentar, devido alterações no paladar, no apetite e mudanças na rotina diária, com presumida perda de peso corporal. Entretanto, na busca por amenizar estes eventos e na crença de que o aumento da ingesta alimentar é sinônimo de saúde, e que o repouso completo se faz necessário durante esse período, as mulheres em tratamento quimioterápico para o câncer de mama aumentam seu consumo energético com preferência aos alimentos doces, situação que ocasiona o ganho de peso corporal e que é intensificada pela redução da atividade física (BOLTONG et al., 2014; SPESCK et al., 2013).

Um desses EA, denominado disgeusia, caracteriza-se pela alteração ou perda do paladar e pode ser associada à quimioterapia devido a citotoxicidade provocada nas papilas gustativas, ocasionando a dificuldade de distinção dos sabores e temperatura dos alimentos (PAIVA et al., 2010). Acredita-se que a disgeusia, decorrente do tratamento quimioterápico, pode afetar negativamente a rotina da mulher com câncer de mama, uma vez que os hábitos alimentares são modificados devido às alterações no gosto dos alimentos. O aumento do

¹ O antraciclico Doxorubicina é originário de culturas de *Streptomyces peucetius* var. *caesius* e apresenta, frequentemente, EAs como alopecia, náuseas e vômitos. A Ciclofosfamida é um agente alquilante, que pode apresentar EAs dermatológicos como alopecia, rubor facial e hiperpigmentação das unhas; gastrointestinais com episódios de náuseas, vômitos e mucosite oral e hematológico, como a neutropenia e a leucopenia (BUZAID; MALUF, 2016). Em relação aos taxanos, dois agentes são utilizados na terapêutica para o câncer de mama, sendo eles o Paclitaxel e o Docetaxel, sendo o segundo um análogo semissintético do Paclitaxel (YARED; TKACZUK, 2012). As toxicidades mais comuns são as cardiovasculares com a presença de edema; gastrointestinais com a ocorrência de náusea, vômitos e mucosite oral; e as dermatológicas caracterizadas pela alopecia, hiperpigmentação e enfraquecimento das unhas e prurido (BUZAID; MALUF, 2016).

consumo de doces como forma de autogestão do evento adverso acarreta o ganho de peso, sendo este associado a inúmeras complicações.

Respalhando tal percepção, a literatura indica diversos estudos, sendo um deles que avaliou a prevalência das manifestações bucais decorrentes do tratamento oncológico encontrou que 21% dos participantes apresentaram disgeusia em algum momento do tratamento quimioterápico, além de xerostomia (53%) e mucosite oral (4%), (MORAIS et al., 2017).

Destaca-se outro estudo com 250 mulheres com câncer de mama que avaliou as alterações no padrão alimentar ao longo de um ano após o diagnóstico da doença, e encontrou que as mulheres com maiores alterações eram mais jovens e realizaram o tratamento quimioterápico. Destas participantes, 41% referiram alteração da ingesta alimentar, sendo que 77% reduziram o consumo de carne vermelha e 66% aumentaram a ingestão de doces (MAUNSELL et al., 2002).

A predisposição ao ganho de peso também foi apontada por estudo de coorte retrospectiva com 196 mulheres com câncer de mama, em estágio I, II e III, que teve por objetivo correlacionar a variação de peso das participantes antes e após o término da quimioterapia adjuvante. O estudo encontrou que 67,8% das mulheres apresentaram IMC superior a 25 Kg/m² antes do tratamento, sendo que 40,3% foram classificadas como pré-obesas. Após a finalização da quimioterapia, 66,3% das participantes apresentaram ganho de peso, com consequente aumento do IMC, sendo que estas eram mais jovens quando comparadas com as mulheres que não apresentaram elevação do peso corporal ($54,7 \pm 11,1$ versus $59,3 \pm 11,1$ anos, $p = 0,007$), (RICCI et al., 2014).

Outra pesquisa realizada, com 31 mulheres com câncer de mama durante a quimioterapia, avaliou as possíveis mudanças alimentares e como estas se relacionam com a sensibilidade e o gosto doce durante o tratamento. A investigação ocorreu em dois momentos, antes do início do tratamento e após o quarto ciclo de quimioterapia, e encontrou que houve a diminuição da sensibilidade do paladar entre os períodos de avaliação. Houve associação ao maior consumo de doces não saudáveis como sucos industrializados e refrigerantes, além de doces caseiros e industriais. O estudo apontou também que as participantes apresentaram ganho peso com consequente aumento do IMC entre os períodos de avaliação (PALAZZO et al., 2019).

Assim, supõe-se que a alteração no paladar pode influenciar o desenvolvimento de componentes que caracterizam a SM, com destaque para o ganho de peso. Como aponta

estudo americano com 87 mulheres com câncer de mama que teve por objetivo analisar os efeitos imediatos da quimioterapia nos componentes da SM, e encontrou alteração em todos ao término do tratamento (DIELI-CONWRIGHT et al., 2016).

Outro EA de destaque é a fadiga, que em indivíduos com câncer pode ser conceituada como um sintoma persistente e caracterizada pela sensação de cansaço ou exaustão relacionada ao câncer ou ao seu tratamento, e que pode interferir na capacidade funcional do indivíduo. É acompanhada por queixas de perda de concentração, insônia ou sono excessivo, fraqueza e disgeusia (MOCK et al., 2007). Pode afetar de 70% a 100 % dos indivíduos que realizam a quimioterapia, radioterapia e moduladores da resposta biológica e, nas mulheres com câncer de mama, apresenta uma prevalência que varia de 30 a 70% de acordo com a fase da doença e os tratamentos realizados (LANINO et al., 2011).

O tratamento quimioterápico apresenta um papel muito importante no desenvolvimento da fadiga e um estudo italiano com 112 mulheres com câncer de mama em estádios iniciais acompanhou o curso da fadiga ao longo de dez anos e encontrou níveis baixos de fadiga após a cirurgia (9%), mas com gradual aumento durante a quimioterapia (49%), manutenção após um ano do término do tratamento (31%) e vai reduzindo até dez anos de seguimento (FABI et al., 2017). As queixas relacionadas à fadiga, como indisposição e fraqueza, podem prejudicar e limitar a execução de atividades de vida diária e a realização de exercícios físicos e contribuir para o desenvolvimento e/ou agravamento de outras comorbidades como a obesidade, HAS, dislipidemias e DM, com consequente desenvolvimento da SM.

Dentre as toxicidades gastrointestinais é possível citar a ocorrência de náusea e vômitos, que podem ocorrer juntos ou de forma independente. A náusea pode ser descrita como uma sensação subjetiva ou sensação de instabilidade gástrica, juntamente com a sensação de que o vômito é iminente. O vômito, como efeito separado, é a expulsão física do conteúdo gástrico pela boca (SINGH et al., 2016).

Os fatores de risco para a ocorrência desses EA são associados as características pessoais e biológicas do indivíduo como: idade, sexo, baixo consumo de bebidas alcoólicas e histórico de enjoos relacionados ao movimento e gravidez. Sabe-se que pessoas jovens e mulheres apresentam maior risco de apresentar esse evento adverso (SINGH et al., 2016).

Outro fator de risco são os agentes que compõem os protocolos quimioterápicos, sendo que a combinação de agentes antracíclicos com a ciclofosfamida pode ser classificada como de alto risco emético (BASCH et al., 2011). Além disso, o protocolo AC para o câncer

de mama é a mais emetogênica entre os vários esquemas de quimioterapia realizados em regime ambulatorial, nos quais o *odds ratio* para incidência de é de 4,955 ($IC^{95\%}=1,863 - 13,18$; $p = 0,001$), (IIHARA et al., 2016). Corroborando estes dados, estudo desenvolvido com mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico mostra que 77,3% das participantes apresentaram episódios de náusea durante o tratamento e 50% relataram vômito (GOZZO et al., 2014).

Nota-se que a ocorrência de náuseas e vômitos são frequentes em mulheres que realizam o tratamento quimioterápico para o câncer de mama e supõe-se que estes podem favorecer o ganho de peso, pois resultam em mudanças nos hábitos alimentares e limitam a realização de atividade física.

Já a mucosite oral é um EA caracterizado pela manifestação de lesões erosivas e/ou ulcerativas, que podem causar dor de intensidade leve a grave e levam à diminuição significativa da qualidade de vida, pois modificam o estado nutricional e aumentam o risco de infecções (SONIS, 2012). A literatura aponta que aproximadamente 40% dos indivíduos que são submetidos a quimioterapia apresentam algum grau de mucosite (HESPANHOL et al., 2010). Estudo recente de revisão apontou que diversos protocolos de infusão quimioterápica favorecem o desenvolvimento de mucosite oral, com destaque para os que são compostos pelos agentes doxorrubicina e ciclofosfamida (CURRA et al., 2019). Acredita-se que este EA contribui para o desequilíbrio alimentar e favorece o ganho de gordura corporal e perda de massa muscular.

Tais dados demonstram a importância da investigação dos eventos adversos secundários à quimioterapia para o estudo, uma vez que podem predispor a alterações de peso corporal e, conseqüentemente, a alterações metabólicas.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

- Avaliar se o tratamento quimioterápico e seus EAs podem contribuir com o desenvolvimento da SM em mulheres com câncer de mama.

3.2 Específicos

- Relacionar os EA secundários a quimioterapia e a SM após o tratamento;
- Relacionar o Índice de Massa Gorda (IMG) com a presença ou ausência de SM após o tratamento;
- Relacionar o IMC com a presença ou ausência de SM após o tratamento;
- Correlacionar o IMG com os critérios da SM, idade, relação cintura/quadril (RCQ), níveis de colesterol total e LDL-c, antes, durante e após o tratamento;
- Correlacionar o IMC com os critérios da SM, idade, RCQ, níveis de colesterol total e LDL-c, antes, durante e após o tratamento;
- Comparar os valores de IMC com os valores de IMG, antes, durante e após o tratamento.

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1 Delineamento do estudo

Este é um estudo de coorte prospectivo. Nos estudos de coorte é possível observar e analisar a relação entre os fatores de risco e o desenvolvimento de determinadas doenças ou condições de saúde em um grupo de indivíduos expostos. Os modelos prospectivos começam com uma causa pressuposta e avançam em direção a um efeito presumido (POLIT et al., 2011).

4.2 Local do estudo

O estudo foi desenvolvido em um hospital universitário situado no interior do estado de São Paulo, sendo que a coleta de dados ocorreu em dois setores da instituição.

Um desses setores foi o Ambulatório de Mastologia, que atende a população com câncer de mama desde o diagnóstico, bem como as diversas etapas do tratamento. A rotina de acompanhamento das mulheres encaminhadas para a quimioterapia consiste em retornos periódicos no ambulatório, nos quais são avaliadas pela equipe médica quanto às condições clínicas e físicas, além de verificar os exames complementares para início e continuidade da quimioterapia. A equipe de enfermagem do setor também atua junto a essas mulheres orientando-as quanto aos eventos adversos do tratamento, retornos e coletas de exames bioquímicos. Além da equipe médica e da enfermagem, o atendimento também é realizado por psicólogos e assistentes sociais, constituindo uma equipe multiprofissional.

O segundo setor envolvido no estudo foi a Central de Quimioterapia que conta com profissionais de diversas áreas, entre eles, oncologistas, enfermeiros, terapeutas ocupacionais e farmacêuticos. O atendimento é realizado de segunda a sexta-feira e recebe aproximadamente 400 pessoas por mês, com diversos tipos de cânceres.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Inclusão

- Mulheres com diagnóstico de câncer de mama e com indicação de tratamento quimioterápico neoadjuvante ou adjuvante;
- Mulheres com câncer de mama maiores de 18 anos;

- Estadiamento clínico I a III.

Exclusão

- Mulheres com câncer de mama com mais de 65 anos de idade;
- Mulheres com diagnóstico de SM antes da quimioterapia;
- Mulheres com câncer de mama classificadas com obesidade grau III pelo IMC antes da quimioterapia;
- Mulheres com câncer de mama com diagnóstico prévio de DM;
- Mulheres com câncer de mama com HAS em uso de dois ou mais medicamentos anti-hipertensivos;
- Mulheres com câncer de mama com dosagens sanguíneas de HDL-c inferiores a 50 mg/dL antes da quimioterapia;
- Mulheres com câncer de mama com dosagens sanguíneas de TG superiores a 150 mg/dL antes da quimioterapia;
- Tratamento quimioterápico prévio;
- Implante metálico no corpo ou marcapasso;
- Edema generalizado.

4.4 Sujeitos do estudo

A população do estudo foi constituída por mulheres com câncer de mama que iniciaram o tratamento quimioterápico no período entre setembro de 2017 e dezembro de 2018, totalizando um N=179 mulheres. A partir da identificação da indicação do tratamento quimioterápico realizou-se o processo de triagem com a busca ativa, por meio do prontuário eletrônico, quanto a presença dos critérios que caracterizam a SM, sendo estes: obesidade central, HAS, DM e dislipidemias – por meio de resultados de exames laboratoriais prévios, uso de medicamentos, idade e estadiamento clínico. Investigou-se, também, possíveis tratamentos medicamentosos que poderiam influenciar os resultados dos exames laboratoriais, como o uso contínuo de corticosteroides. Além da pesquisa no sistema informatizado, a mulher também foi questionada em relação a tais condições de saúde e a partir dessas informações foi considerada elegível ou não para o estudo. Assim, o estudo incluiu 60 participantes. O Fluxograma 1 apresenta os critérios de recrutamento das participantes do estudo.

Fluxograma 1 - Fluxograma dos critérios de recrutamento das participantes do estudo.
Ribeirão Preto, 2020.

Fonte: Banco de dados do estudo

4.5 Variáveis do estudo

- Síndrome metabólica: Categorizado em sim e não. Investigada a presença após o término do tratamento.
- Mucosite oral: Categorizado em 1, 2, 3 ou 4 de acordo com o grau de toxicidade.
- Náusea: Categorizado em 1, 2, 3 ou 4 de acordo com o grau de toxicidade.
- Vômito: Categorizado em 1, 2, 3 ou 4 de acordo com o grau de toxicidade.
- Disgeusia: Categorizado em 1, 2, 3 ou 4 de acordo com o grau de toxicidade.
- Fadiga: Categorizado em 1, 2, 3 ou 4 de acordo com o grau de toxicidade.
- Idade: Em anos e calculada pela data de nascimento.
- Hipertensão arterial sistêmica prévia: Categorizado em sim e não.
- Dislipidemia: Categorizado em sim e não.
- Quimioterapia: Categorizado em adjuvante e neoadjuvante.
- Número de ciclos de tratamento previstos: Categorizado 4 ou 8, conforme protocolo de tratamento.
- Número de ciclos de tratamento realizados: Categorizado de 1 a 8.
- Pressão arterial: Dado obtido por meio da avaliação. Valor em mmHg.
- Peso: Dado obtido por meio da avaliação. Valor em quilogramas.
- Altura: Dado obtido por meio da avaliação. Valor em metros.
- Índice de massa corpórea (IMC): Cálculo de massa corporal total/estatura².
- Índice de massa gorda (IMG): Dado obtido por meio da avaliação.
- Circunferência da cintura: Dado obtido por meio da avaliação. Valor em centímetros.
- Circunferência do quadril: Dado obtido por meio da avaliação. Valor em centímetros.
- Relação cintura/quadril: Dado obtido por meio dos valores de circunferência da cintura e circunferência do quadril.
- Glicemia de jejum: Dado obtido por meio da avaliação. Valores em mg/dL.
- Colesterol total: Dado obtido por meio da avaliação. Valores em mg/dL.
- HDL-colesterol: Dado obtido por meio da avaliação. Valores em mg/dL.
- LDL-colesterol: Dado obtido por meio da Equação de Friedewald. Valores em mg/dL.
- Triglicerídeos: Dado obtido por meio da avaliação. Valores em mg/dL.

4.6 Aspectos éticos

Este estudo foi apreciado e aprovado pelo Departamento responsável pelo Ambulatório de Mastologia onde o estudo foi realizado. Após, foi enviado ao Comitê de Ética da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, segundo as diretrizes e normas de pesquisas envolvendo seres humanos, regulamentada pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado em 18 de novembro de 2016 (Protocolo CAAE: 60892916.6.0000.5393).

As mulheres convidadas foram informadas sobre os objetivos, procedimentos e riscos relacionados ao desenvolvimento do estudo, garantindo a liberdade de recusa ou desistência durante a pesquisa sem que ocorresse prejuízo de seu tratamento e acompanhamento na instituição hospitalar. Foram informadas também quanto ao desconforto gerado pela punção venosa periférica para a coleta de sangue para os exames. Aquelas que aceitaram participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e receberam uma via assinada pela pesquisadora, (Anexo I).

Foi constituído um biorrepositório atrelado ao atual projeto de pesquisa. As participantes foram informadas que as análises da amostra de sangue seriam realizadas em laboratório da instituição, sem custos. Os resultados desses exames foram informados à equipe médica do ambulatório de Mastologia para a conduta de tratamento.

4.7 Coleta de dados

4.7.1 Instrumento de coleta de dados

Para a coleta de dados foi utilizado um instrumento validado e utilizado por Cruz (2016) que continha informações referente ao tratamento quimioterápico, número de ciclos previstos e realizados, protocolo de tratamento, estadiamento clínico, avaliação antropométrica, mensuração de peso, altura e pressão arterial e dosagens sanguíneas de glicemia de jejum e lipidograma.

Para complementar a avaliação, acrescentou-se ao instrumento critérios para avaliar os eventos adversos relacionados a quimioterapia como especificado no *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) – *version 4.03*. Esse instrumento foi desenvolvido pelo *National Cancer Institute* (NCI) e *National Institutes of Health* (NIH) norte-americano e publicado em 2010 (NATIONAL CANCER INSTITUTE – NCI; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH – NIH, 2010). Dentre os diversos eventos adversos da quimioterapia, este

estudo investigou a presença e intensidade de náuseas, vômitos, disgeusia, mucosite oral e fadiga.

Este instrumento foi empregado nas avaliações durante o tratamento e 30 dias após o seu término. Para seu preenchimento foi realizada entrevista com as participantes e dados complementares foram obtidos por meio do prontuário da mulher no serviço.

4.7.2 Procedimento de coleta de dados

A coleta de dados foi realizada entre os meses de setembro de 2017 e julho de 2019. A participante foi acompanhada por meio de avaliações periódicas e pré-determinadas por um período de, aproximadamente, seis meses após o início da quimioterapia. As participantes foram submetidas a ciclos de tratamento, sendo previstos de quatro a oito, em intervalos de 21 dias. As drogas que compuseram tais protocolos foram: Ciclofosfamida e Doxorrubicina para os protocolos de quatro ciclos e, Ciclofosfamida, Doxorrubicina e Docetaxel para os protocolos de oito ciclos.

Os períodos de avaliação foram denominados de Tempo – de T0 até T3 para as participantes que foram submetidas a oito ciclos de quimioterapia, sendo T0 a primeira avaliação realizada antes de iniciar o tratamento, T1 antes da infusão do 3º ciclo de tratamento, T2 antes do 6º ciclo de tratamento e T3 após 30 dias do término do tratamento quimioterápico (Fluxograma 2).

Fluxograma 2 - Fluxograma do período de avaliação das participantes que realizaram oito ciclos. Ribeirão Preto, 2020.

Fonte: Desenvolvido pela autora

Para as participantes que realizaram quatro ciclos de quimioterapia, os períodos foram de T0 até T2, sendo T0 a primeira avaliação realizada antes de iniciar o tratamento, T1 antes da infusão do 3º ciclo de tratamento, T2 após 30 dias do término do tratamento quimioterápico (Fluxograma 3).

Fluxograma 3 - Fluxograma do período de avaliação das participantes que realizaram de quatro a seis ciclos. Ribeirão Preto, 2020.

Fonte: Desenvolvido pela autora

Ressalta-se que, apesar de terem a indicação inicial de realizar quatro ou oito ciclos de tratamento, ao longo deste, a equipe de saúde poderia sugerir a suspensão do mesmo devido a baixa resposta terapêutica ou progressão tumoral, com consequente redução do número de ciclos. Assim, determinou-se, para o presente estudo, que as participantes que realizassem de quatro a seis ciclos seriam submetidas a três avaliações (T0, T1 e T2) e as que realizassem sete ou oito ciclos fariam quatro avaliações do estudo (T0, T1, T2 e T3).

Após o aceite em participar da pesquisa, foi feito o agendamento da primeira avaliação. As avaliações posteriores foram agendadas com a participante no decorrer do tratamento. Em virtude dos exames bioquímicos e da realização da avaliação da composição corporal, foi solicitado, às participantes, jejum de 12 horas. Após as mensurações, foi oferecido um *kit* lanche que continha uma fruta, torradas e suco. A coleta de dados foi realizada em uma sala reservada dentro da instituição hospitalar, em dias pré-agendados e em concordância com as participantes. Os dias agendados foram compatíveis com seus retornos médicos, evitando custos adicionais em decorrência de sua participação na pesquisa.

4.8 Descrição das avaliações

4.8.1 Antropometria

A aferição do peso corporal foi feita por meio de uma balança digital para adultos, eletrônica, da marca Welmy, com capacidade máxima de 200 quilos e divisão de 100 gramas, a qual foi previamente aferida por empresa capacitada antes do início da coleta de dados. Para aferir a altura, utilizou-se uma régua antropométrica acoplada à balança com precisão de 0,5cm e extensão máxima de 2 metros. Durante a aferição das medidas, foi solicitado que as mulheres ficassem descalças e que vestissem roupas leves e confortáveis.

O cálculo do IMC foi realizado por meio do quociente massa corporal total/estatura², sendo a massa corporal expressa em quilogramas (Kg) e a altura em metros (m). Adotou-se como valores de referência a classificação da OMS (2000) para adultos (Quadro 1).

Quadro 1 - Valores de referência do IMC segundo a classificação da OMS (2000)

Classificação IMC	
Classificação	IMC (Kg/m ²)
Desnutrição III	< 16
Desnutrição II	16 – 16,99
Desnutrição I	17 – 18,49
Normal	18,5 – 24,9
Pré-obeso	25 – 29,9
Obesidade Grau I	30 – 34,9
Obesidade Grau 2 (Moderada)	35 – 39,9
Obesidade Grau 3 (Grave)	≥ 40,0

Fonte: World Health Organization, 2000

A CC foi aferida, adotando-se o ponto médio entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior utilizando-se uma fita métrica inextensível com precisão de 0,1cm e comprimento de 150cm, sendo considerada a menor curvatura. Existe a possibilidade de que o local de aferição e a cicatriz umbilical coincidam. Nesse caso, a aferição foi realizada no momento em que a participante expirou (LOHMANN et al., 1988). Como valor de referência, adotou-se o preconizado pela OMS, sendo que para mulheres esse valor é considerado normal quando <80cm, aumentada entre 80-88cm e severamente aumentada quando >88cm (Faixa de maior risco metabólico e cardiovascular), (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

A circunferência do quadril foi aferida com a participante em posição ortostática e descalça. Utilizou-se uma fita métrica inextensível com resolução de 0,1cm, sendo considerada a região de maior circunferência entre a cintura e a coxa (LOHMANN et al., 1988). Após a obtenção dos valores de circunferência da cintura e do quadril, calculou-se RCQ para identificar obesidade central. Como valores de referência, adotou-se o ponto de corte preconizado pela OMS, sendo 0,85 para mulheres (WHO, 2000).

4.8.2 Composição Corporal

A composição corporal foi avaliada, utilizando-se a impedância bioelétrica por espectroscopia (BIS), por meio do equipamento multifrequencial (*Body Composition Monitor – Fresenius Medical Care®*), com frequências de 5 a 1000kHz. Para tal avaliação, a participante foi posicionada em decúbito dorsal, sem portar qualquer objeto metálico, e após repouso de cinco minutos, as medidas foram tomadas.

A utilização da BIS em indivíduos com sobrecarga líquida (ascite ou alterações significativas do estado de hidratação) ou com implantes metálicos/marcapasso no corpo pode não ser o método mais adequado de estimativa de massa corporal, uma vez que tais situações podem alterar as estimativas realizadas pelo aparelho (BUCHHOLZ; BARTOK; SCHOELLER, 2004). Devido a isso, optou-se por não incluir as mulheres que apresentam tais condições no presente estudo.

Para identificar os valores de índice de massa gorda foi preconizado o proposto por Kelly et al. (2009) que apontaram os escores para a classificação do índice de massa gorda, em mulheres, baseado no estudo de base populacional NHAMES (2008), (Quadro 2).

Quadro 2 - Valores de referência do índice de massa gorda para a população feminina.

Classificação do Índice de Massa Gorda	Parâmetros
Déficit severo de gordura	< 3,5
Déficit moderado de gordura	3,5 a < 4
Déficit leve de gordura	4 a < 5
Normal	5 – 9
Excesso de gordura	> 9 a 13
Obesidade I	> 13 a 17
Obesidade II	> 17 a 21
Obesidade III	> 21

Fonte: Kelly et al. (2009).

4.8.3 Pressão Arterial

Para aferir a pressão arterial (PA) empregou-se o aparelho Omron (HEM-7200) da linha Omron 7000. A aferição foi realizada três vezes, com intervalo de um minuto entre elas. A média das duas últimas foi considerada a PA real (SBC; SNH; SBN, 2010). Verificou-se, previamente a aferição da PA, a circunferência do braço no ponto médio deste para selecionar o manguito de tamanho adequado. Os valores das dimensões do manguito para diferentes circunferências de braço em adultos são apresentados no Quadro 3 (SBC; SBH; SBN, 2010), (Quadro 3).

Quadro 3 - Valores das dimensões do manguito para diferentes circunferências de braço em adultos segundo a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010)

Denominação do Manguito	Circunferência do braço	Bolsa de borracha em cm (Manguito)	
		Largura	Comprimento
Adulto pequeno	20 – 26	10	17
Adulto	27 – 34	12	23
Adulto grande	35 – 45	16	32

Fonte: VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010.

Durante a mensuração, a participante esteve sentada com o dorso apoiado no encosto do assento, pernas descruzadas, pés apoiados no chão e o braço apoiado e com a palma da mão voltada para cima, conforme a recomendação da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010).

Como valor de referência para os níveis pressóricos, utilizou-se os índices estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia na VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010), a qual estabelece como hipertensão arterial a $PA \geq 140/90$ mmHg (Quadro 4).

Quadro 4 - Classificação da Pressão Arterial segundo a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010)

Classificação	Pressão Arterial Sistólica (PAS) (mmHg)	Pressão Arterial Diastólica (PAD) (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130–139	85–89
Hipertensão Estágio 1	140–159	90–99
Hipertensão Estágio 2	160–179	100–109
Hipertensão Estágio 3	≥ 180	≥ 110

Fonte: VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010.

4.8.4 Eventos adversos da quimioterapia

Utilizou-se o CTCAE – *version 4.03* para investigar os eventos adversos da quimioterapia, sendo os de interesse do estudo: náuseas, vômitos, disgeusia, mucosite oral e fadiga. Tal escala categoriza os eventos adversos em diferentes graus, sendo estes:

- *Grau 1*: assintomático ou sintoma leve; apenas observações clínicas ou de diagnóstico; sem indicação de intervenção;
- *Grau 2*: indicada intervenção mínima, local ou não invasiva; limitação das atividades apropriadas para a idade relacionadas ao cotidiano, tais como: preparar as refeições, sair para compras em supermercado, usar o telefone, gerenciar suas contas etc.;
- *Grau 3*: grave ou, do ponto de vista médico, algo significativo que não representa risco à vida. Indicada hospitalização ou prolongamento desta; incapacitante; limitação do autocuidado nas atividades cotidianas, tais como: tomar banho, vestir-se e despir-se, alimentar-se, usar o sanitário, tomar medicamentos;
- *Grau 4*: consequências que representam risco de morte; indicada intervenção urgente;
- *Grau 5*: morte relacionada ao evento adverso.

4.8.5 Análises laboratoriais

Foram analisados os seguintes parâmetros: glicemia de jejum, TGs, colesterol total e HDL-c. Para realizar as análises laboratoriais, coletou-se uma amostra de sangue venoso periférico no membro superior contralateral ao procedimento cirúrgico, em casos de quimioterapia adjuvante. As amostras foram coletadas antes do início da quimioterapia (T0) e 30 dias após o término do tratamento - (T3) para as participantes que fizeram sete ou oito ciclos e (T2) para as que realizaram de quatro a seis ciclos. Foi solicitado que a participante estivesse em jejum de 12 horas devido à análise de glicemia de jejum.

As amostras foram centrifugadas e congeladas até o final de todas as avaliações. Após autorização da pesquisadora responsável, o laboratório realizou a análise das amostras com um único *kit* para cada parâmetro investigado, gerando maior confiabilidade nos resultados obtidos. A análise foi realizada em laboratório da instituição.

Para as análises bioquímicas, adotaram-se como valores de referência os apresentados no Quadro 5.

Quadro 5 - Valores de referência para as análises bioquímicas envolvidas no estudo.

Exame	Parâmetros	Referência
Glicemia de jejum	Níveis glicêmicos normais <100 mg/dL, Glicemia alterada ≥ 100 a < 126 mg/dL Diabetes estabelecido ≥ 126 mg/dL	Diretrizes Brasileiras de Diabetes 2017
Triglicerídeos	Valor desejável <150 mg/dL, em jejum	Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017
Colesterol total	Valor desejável <190 mg/dL, em jejum	Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017
HDL-c	Valor desejável >40 mg/dL, em jejum	Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017
LDL-c	Valor desejável entre 100 e 130 mg/dL.	Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017

Fonte: Adaptado Desenvolvido pela autora

Não foram realizadas as dosagens sanguíneas de LDL-c. Contudo, foi empregada a Equação de Friedewald para dosagens de lipoproteína de baixa densidade (FRIEDEWALD; LEVY, 1972). Tal equação consiste em estimar o valor de LDL-c por meio da seguinte fórmula:

$$\text{LDL-c} = \text{Colesterol total} - (\text{Triglicerídeos} / 5) - \text{HDL-c}$$

Entretanto, esse cálculo não é válido quando o nível de TG for ≥ 400 mg/dL. Desse modo, não se utilizou a Equação de Friedewald para as participantes que apresentaram dosagens sanguíneas ≥ 400 mg/dL de TG no presente estudo.

4.8.6 Critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica

Para diagnóstico da SM, assumiu-se os parâmetros recomendados pelo NCEP-ATP III e das recomendações da I-DBSM (2005), sendo a SM caracterizada por pelo menos três desses componentes:

- Circunferência da cintura maior que 88 cm para mulheres;
- Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de DM;

- HDL-c <50 mg/dL;
- Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL;
- Pressão arterial ≥ 130 mmHg ou ≥ 85 mmHg ou diagnóstico de HAS.

4.9 Análises dos dados

O processo de análise de dados da presente pesquisa iniciou-se com uma análise descritiva, resultando em tabelas de frequência para variáveis qualitativas (ordinais ou nominais). Estatísticas de tendência central e de posto, com valores mínimos e máximos, foram calculadas para as variáveis quantitativas.

Para investigar a concordância entre as variáveis de composição corporal e massa corporal utilizou a estatística AC1 de Gwet (GWET, 2008) para as variáveis categóricas e para as variáveis numéricas empregou-se o Cálculo de Correlação Interclasse (ICC).

Para investigar a relação entre as variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de postos de Spearman por meio do Programa R (R Core Team, 2018) versão 3.6.1 através da biblioteca GAMLSS (STASINOPOULOS et al., 2007). A classe de Modelos Aditivos Generalizados para posição, escala e forma (GAMLSS) é adequada, sobretudo, para modelagem da variável resposta quando ela não segue uma distribuição da família exponencial e nos casos em que o regressando exibe heterogeneidade, ou seja, quando a escala ou a forma da distribuição da variável resposta mudam com as variáveis explanatórias (FLORÊNCIO, 2010).

Seja $y^T = (y_1, \dots, y_n)$ um vetor de tamanho n da variável resposta com função densidade $f(y_i|\theta^i)$, onde $\theta^i = (\theta_{1i}, \theta_{2i}, \theta_{3i}, \theta_{4i}) = (\mu_i, \sigma_i, \nu_i, \tau_i)$, e seja $k = 1, 2, 3, 4$ e seja $g_k(\cdot)$ uma função de ligação monótona que relaciona os parâmetros com as variáveis independentes a partir das equações:

$$\begin{aligned}
 g_1(\mu) &= \eta_1 = X_1\beta_1 + \sum_{j=1}^{J_1} Z_{j1}\gamma_{j1} \\
 g_2(\sigma) &= \eta_2 = X_2\beta_2 + \sum_{j=1}^{J_2} Z_{j2}\gamma_{j2} \\
 g_3(\nu) &= \eta_3 = X_3\beta_3 + \sum_{j=1}^{J_3} Z_{j3}\gamma_{j3} \\
 g_4(\tau) &= \eta_4 = X_4\beta_4 + \sum_{j=1}^{J_4} Z_{j4}\gamma_{j4},
 \end{aligned}$$

Onde μ , σ , v e τ são vetores de comprimento n , $\beta_k = (\beta_{1k}, \beta_{2k}, \dots, \beta_{J'_k k})$ é um vetor de comprimento J'_k , X_k é a matriz de delineamento fixa e conhecida de ordem $n \times J^k$, Z_{jk} é uma matriz de delineamento fixa de ordem $n \times q_{jk}$ e γ_{jk} é uma variável aleatória de dimensão q_{jk} que é assumida possuir uma distribuição como $\gamma_{jk} \sim N_{q_{jk}}(0, G_{jk}^{-1})$, onde G_{jk}^{-1} é uma matriz simétrica generalizada de dimensão $q_{jk} \times q_{jk}$.

A seleção da distribuição da variável dependente foi realizada através do critério de informação de Alaike Generalizado (STASINOPOULOS, 2007), definido por $GAIC = -2l(\hat{\theta}) + bdf$, onde $l(\hat{\theta})$ é a função de verossimilhança, b é um parâmetro de penalização e df denota os graus de liberdade do modelo. Para $b = 2$ temos o critério original de Akaike, AIC (1974). Em Stasinopoulos (2007) são apresentadas todas as distribuições abrangidas na classe GAMLSS.

Como variáveis dependentes dos modelos ajustados foram utilizadas o IMG, IMC (Kg/m^2) e a SM (Presença/Ausência). As variáveis independentes correspondentes utilizadas foram: tempo (T0, T1, T2, T3), idade (anos), peso (kg), CC (cm), colesterol total (mg/dL), CQ (cm), glicemia de jejum (mg/dL), HDL-c (mg/dL), LDL-c (mg/dL), PAS (mmHg), PAD (mmHg), RCQ e SM (Presença/Ausência).

No caso da SM (Presença/Ausência) foram utilizadas como variáveis independentes: idade (anos) e os EA (náusea, vômito, mucosite oral, disgeusia e fadiga), todas avaliadas com escore ordinal de 0 a 3.

Para a realização dos modelos GAMLSS com as variáveis dependentes IMC e IMG, para as informações ausentes dos tempos T1 e T2 das variáveis colesterol total, glicemia de jejum, HDL-c e LDL-c foram imputadas pelo valor correspondente do Tempo T0. No caso da avaliação dos EA com os critérios da SM, IMC, IMG e idade optou-se pela consideração somente das observações realizadas no tempo T3.

5. RESULTADOS

A idade das participantes variou de 26 a 64 anos sendo a média de 46,4 anos (DP=9,2). Destaca-se que 63,3% apresentavam idade entre 26 e 49 anos, caracterizando a amostra como jovem. Em relação as comorbidades, identificou-se que 17,0% eram hipertensas e estavam em tratamento medicamentoso (monoterapia) no momento do estudo e nenhuma participante tinha diagnóstico médico de dislipidemia (Tabela 1).

Quanto as características da doença oncológica e tratamento encontrou-se predomínio do estadiamento clínico II (58,3%), de acordo com a Classificação de Tumores Malignos (TNM) da União Internacional Contra o Câncer (UICC); 72,0% realizaram quimioterapia neoadjuvante. Além disso, o protocolo mais empregado foi o AC-T, (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição da amostra segundo as características clínicas e tratamento. Ribeirão Preto, 2020

Variáveis	N	%
Idade		
26 – 39	15	25,0%
40 – 49	23	38,3%
50 – 59	16	26,6%
60 – 64	6	10,0%
Hipertensão Arterial Sistêmica		
Sim	10	17,0%
Não	50	83,0%
Estadiamento clínico		
I	4	6,6%
II	35	58,3%
III	21	35,0%
Quimioterapia		
Neoadjuvante	43	72,0%
Adjuvante	17	28,0%
Número de ciclos previstos		
4	1	2,0%
8	59	98,0%
Número de ciclos realizados		
4	1	2,0%
5	2	3,0%
6	2	3,0%
7	5	8,0%
8	50	83,0%
Protocolo de tratamento		
AC	1	2,0%
AC-T	59	98,0%

Fonte: Banco de dados do estudo

No que diz respeito as avaliações antropométricas e de composição corporal no período do estudo, observou-se em T0 a prevalência, pelo IMC, de 48,3% de mulheres classificadas como pré-obesas e 30,0% com obesidade grau I e II. Já em T3, 50,0% das mulheres estavam pré-obesas e 31,6% com obesidade grau I e II. Este ligeiro aumento é observado pela média do IMC nos tempos citados, com média em T0 de 28Kg/m² (DP=4,4) e

em T3 foi $28,8\text{Kg/m}^2$ (DP=4,3). A avaliação do IMG apontou prevalência de 28,3% de mulheres com excesso de peso e 63,3% classificadas com obesidade grau I, II e III em T0 e de 26,6% de participantes com excesso de peso e 70,0% com algum grau de obesidade (média em T0 de índice de 15,1 (DP= 4,5) e em T3 de 15,3 (DP=4,2)). A análise apontou, também, discreto aumento de peso corporal, sendo a média em T0 de 71,7Kg (DP=12,6) e em T3 de 73,5Kg (DP= 12,6), (Tabela 2).

Observou-se prevalência de 73,3% de mulheres com a CC severamente aumentada em T0 e 75% em T3. A CQ apresentou discreta elevação entre T0 (105,5cm/ DP=9,2) e T3 (106,1cm/ DP=10) e 73,3% das mulheres apresentaram índices elevados de RCQ em T0 e 71,6% em T3, permaneceu estável durante todas as avaliações (média de 0,89 (DP=0.6)), (Tabela 2).

Apesar das discretas elevações nos parâmetros, foi possível observar que as variáveis investigadas, em todos os períodos de avaliação, apontam que as participantes eram pré-obesas e obesas de acordo com o IMC e o IMG, estavam na faixa de maior risco metabólico segundo a mensuração da CC, e apresentavam-se com a RCQ elevada para o ponto de corte da OMS.

Tabela 2 - Distribuição da amostra segundo os dados antropométricos nos tempos de avaliação. Ribeirão Preto, 2020

Variáveis	Período	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
PESO	T0	47,4	101,7	71,7	12,6
	T1	47,7	103	72,1	12,4
	T2	48,4	96,6	72,8	11,6
	T3	49,7	109,9	73,5	12,6
IMC	T0	19,7	39	28	4,4
	T1	19,8	38,7	28,2	4,3
	T2	20,1	37,8	28,5	4,3
	T3	20,6	39,7	28,8	4,3
CC	T0	72	120	94,3	10,5
	T1	72,5	116	92,7	9,4
	T2	71	111	94,5	9,1
	T3	72	113	94,2	9,4
CQ	T0	85	125	105,5	9,2
	T1	87,5	126	105,6	9,3
	T2	87,5	125	106	8,9
	T3	86	138	106,1	10
RCQ	T0	0,74	1,12	0,89	0,07
	T1	0,74	1,04	0,88	0,07
	T2	0,72	1,04	0,89	0,06
	T3	0,72	1,06	0,89	0,06
IMG	T0	6,5	26,3	15,1	4,5
	T1	3,3	26,7	15,2	4,7
	T2	6,7	24,3	15,3	4,2
	T3	4,1	24,2	15,3	4,2

Legenda: IMC – Índice de Massa Corporal; CC – Circunferência da Cintura; CQ – Circunferência do Quadril; RCQ – Relação Cintura Quadril; IMG – Índice de Massa Gorda

Fonte: Banco de dados do estudo

Em relação aos valores pressóricos, encontrou-se redução da média de PAS entre T0 e T3, sendo que em T0 foi de 126,1mmHg (DP=18,8) e em T3 de 123mmHg (DP=15,7) e discreto aumento nos valores de PAD, sendo em T0 a média de 80,5mmHg (DP=12,2) e em T3 de 81,2mmHg (DP=10,7), (Tabela 3). Outro ponto de destaque são os valores máximos, os quais se apresentam elevados e caracterizam HAS estágio 3, segundo a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010).

Tabela 3 - Distribuição da amostra segundo os valores pressóricos nos tempos de avaliação. Ribeirão Preto, 2020

Variáveis	Período	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
PAS	T0	98	171	126,1	18,6
	T1	98	180	129,7	17,6
	T2	94	171	126,1	17,2
	T3	90	160	123	15,7
PAD	T0	57	123	80,5	12,2
	T1	59	122	84,4	12,9
	T2	61	117	84	11,9
	T3	54	104	81,2	10,7

Legenda: PAS – Pressão Arterial Sistólica; PAD – Pressão Arterial Diastólica

Fonte: Banco de dados do estudo

Os EA investigados apresentaram elevada incidência nos períodos avaliados (T1, T2 e T3), destacando-se a disgeusia e a fadiga. Atenta-se que os dois eventos citados estiveram presentes em todos os períodos avaliados e foram classificados em grau 1, 2 e 3. Contudo, o vômito foi menos recorrente que os demais, sendo que 38 (63,3%) mulheres negaram sua ocorrência em T1, 46 (76,6%) em T2 e 48 (80,0%) em T3, (Gráfico 1, Gráfico 2 e Gráfico 3).

Quanto a disgeusia, em T1, 32 (53,3%) participantes a referiram e foram classificadas em grau 1 e 12 (20,0%) de grau 2, (Gráfico 1). Em T2 a disgeusia foi relatada por 32 (53,3%) mulheres como grau 1 e por 20 (33,3%) como grau 2, (Gráfico 2) e mesmo após 30 dias do término da quimioterapia (T3) foi possível observar a ocorrência deste EA, sendo que 36 (60%) das participantes foram classificadas com disgeusia grau 1 e 21 (35,0%) como grau 2, (Gráfico 3).

Referente a fadiga, o estudo apontou que em T1, 32 (53,3%) participantes referiram fadiga grau 1 e 13 (21,6%) grau 2, (Gráfico 1). Em T2, 35 (58,3%) mulheres referiram fadiga de grau 1, 14 (23,3%) como grau 2 e duas (3,3%) mulheres como grau 3, (Gráfico 2) e em T3 a fadiga grau 1 foi relatada por 35 (58,3%) mulheres, por 17 (28,3%) como grau 2 e por um (1,65) como grau 3, (Gráfico 3).

Gráfico 1 - Distribuição dos eventos adversos secundários a quimioterapia em T1, segundo o grau de toxicidade. Ribeirão Preto, 2020

Fonte: Banco de dados do estudo

Gráfico 2 - Distribuição dos eventos adversos secundários a quimioterapia em T2, segundo o grau de toxicidade. Ribeirão Preto, 2020

Fonte: Banco de dados do estudo

Gráfico 3 - Distribuição dos eventos adversos secundários a quimioterapia em T3, segundo o grau de toxicidade. Ribeirão Preto, 2020

Fonte: Banco de dados do estudo

Em relação aos exames bioquímicos, o Gráfico 4 aponta os níveis séricos entre T0 e T3 de todas as análises e observou-se a elevação dos resultados na maioria. Em relação ao TG, observou prevalência de 18,3% das participantes com seus níveis séricos elevados em T0 e de 51,6% em T3 (média em T0 foi de 115,4mg/dL (DP=51,9) e em T3 de 189,4mg/dL (DP=113,1). Em T0, a prevalência dos níveis aumentados de colesterol total foi de 5,0% e de 18,3% em T3 (média foi de 140,3mg/dL (DP=23,6) e em T3 de 160,3mg/dL (DP=26,7).

Quanto ao LDL-c, observou-se que 8,3% das participantes apresentam valores dentro dos padrões desejáveis em T0 e 30,0% em T3 (média de 79,1mg/dL (DP=22,2) em T0 e de 93,4mg/dL (DP=22,5) em T3. O HDL-c apresentou redução de seus níveis em T3 quando comparado com T0, sendo a prevalência de níveis reduzidos no início do tratamento de 55,0% e ao término da quimioterapia de 80,0% (média em T0 de 38mg/dL (DP=12) e 31,7mg/dL (DP=7,7) em T3). Contudo, os níveis de glicemia de jejum se mantiveram estáveis entre T0 e T3 (92,4 mg/dL (DP=14,4) e 92mg/dL (DP=14,5)), (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Distribuição das dosagens bioquímicas em T0 e T3. Ribeirão Preto, 2020

Fonte: Banco de dados do estudo

Outro dado de relevância são os valores máximos das dosagens de glicemia de jejum, TG, colesterol total e LDL-c, as quais se mostraram acima dos parâmetros de referência seguidos por este estudo e pelos valores mínimos de HDL-c que apontam um perfil lipídico e metabólico preocupante (Tabela 4). Ressalta-se que as participantes do estudo passaram pela etapa de triagem, na qual não se identificou alterações metabólicas e lipídicas. Além disso, a análise dos exames bioquímicos foi realizada após a finalização da etapa de coleta de dados, sendo que o pesquisador responsável não teve acesso aos resultados de T0 durante o desenvolvimento das avaliações periódicas.

Tabela 4 - Distribuição da amostra segundo as dosagens bioquímicas nos tempos de avaliação. Ribeirão Preto, 2020

Variáveis	Tempo	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Glicemia de Jejum	T0	65,6	140,4	92,4	14,4
	T3	56,4	131,3	92	14,5
Triglicérides	T0	44,8	295,4	115,4	51,9
	T3	72	760	189,4	113,1
Colesterol Total	T0	95,5	203,2	140,3	23,6
	T3	93,8	215,5	160,3	26,7
LDL-c	T0	39,4	140,6	79,1	22,2
	T3	32,1	137,5	93,4	22,5
HDL-c	T0	16,5	69,2	38	12
	T3	14,6	47,6	31,7	7,7

Legenda: LDL-c - colesterol lipoproteína de baixa densidade; HDL-c – colesterol lipoproteína de alta densidade.
Fonte: Banco de dados do estudo

O estudo também apontou que 68,3% das participantes desenvolveram a SM após o término da quimioterapia, sendo que destas 58,5% tinham idade entre 32 e 49 anos, 24,3% já eram hipertensas e estavam em tratamento medicamentoso e 82,9% finalizam os oito ciclos de tratamento previstos.

Outro ponto de destaque é que as mulheres identificadas com a SM após o tratamento apresentavam maiores valores de IMC e IMG, em todos os períodos de avaliação, quando comparadas com as que não tinham a SM (Gráfico 5 e Gráfico 6). Demonstrando que o excesso de gordura corporal prévio ao tratamento pode favorecer o desenvolvimento da SM.

Gráfico 5 - Distribuição dos valores de índice de massa corporal em mulheres com e sem a síndrome metabólica, nos períodos de avaliação do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Legenda: SM – Síndrome metabólica; IMC – Índice de massa corporal

Fonte: Banco de dados do estudo

Gráfico 6 - Distribuição dos valores de índice de massa gorda em mulheres com e sem a síndrome metabólica, nos períodos de avaliação do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Legenda: SM – Síndrome metabólica; IMG – Índice de massa gorda

Fonte: Banco de dados do estudo

Atualmente, sabe-se que o IMC é uma ferramenta simples e de baixo custo que auxilia os profissionais de saúde na avaliação nutricional, contudo, sua formulação não possibilita a investigação minuciosa dos componentes corporais, como líquidos, massa muscular, óssea e gordura. Para tal investigação é possível empregar técnicas e equipamentos mais aprimorados,

como por exemplo, os aparelhos de impedância bioelétrica. Neste estudo foram utilizadas duas técnicas mencionadas para avaliar a gordura corporal e, por meio de análise de concordância, comparamos os dados de IMG e IMC pela estatística AC1 de Gwet (GWET, 2008) para as variáveis categóricas e para as variáveis numéricas empregou-se o cálculo de ICC.

Tal análise apontou, para a presente amostra, concordância de 0.99 entre as duas técnicas pela estatística AC1 de Gwet e de 0.92 pelo ICC, podendo ser empregadas, de forma isolada ou em associação, e atingindo os mesmos resultados. O Gráfico 7 aponta a correlação positiva entre as duas variáveis, demonstrando compatibilidade entre as duas técnicas empregadas.

Gráfico 7 - Correlação dos valores de índice de massa gorda e índice de massa corporal nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Legenda: IMC – Índice de massa corporal; IMG – Índice de massa gorda

Fonte: Banco de dados do estudo

Em relação a gordura corporal, observou-se que há correlação positiva entre o IMC e IMG e a CC em todos os períodos de avaliação, sendo que quanto maiores os parâmetros de gordura corporal, mais elevados são as medidas de CC (Gráfico 8 e Gráfico 9).

Gráfico 8 - Correlação dos valores de índice de massa corporal e circunferência da cintura nos períodos de avaliação do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Legenda: IMC – Índice de massa corporal; CC – Circunferência da cintura

Fonte: Banco de dados do estudo

Gráfico 9 - Correlação dos valores de índice de massa gorda e circunferência da cintura nos períodos de avaliação do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Legenda: IMG – Índice de massa gorda; CC – Circunferência da cintura

Fonte: Banco de dados do estudo

Em relação aos exames bioquímicos, houve correlação ($p < 0,05$) com os dados antropométricos, destacando-se a CC e a glicemia de jejum, glicemia de jejum e o peso, CC e TG, e peso e TG nos tempos T0 e T3. O aumento dos índices antropométricos influenciou os

valores séricos de TG e glicemia de jejum. Em relação ao colesterol total, observou-se correlação positiva com a CC apenas em T3 (Tabela 5).

Tabela 5 - Correlação dos exames bioquímicos com os dados antropométricos nos períodos T0 e T3 de avaliação nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Pares	Tempo T0		Tempo T3	
	Correlação	p-valor	Correlação	p-valor
GJ x CC	0,3660	0,0100	0,2991	0,0202
GJ x CQ	0,2094	0,1084	0,4264	0,0100
GJ x IMC	0,2516	0,0525	0,2890	0,0251
GJ x Peso	0,3064	0,0173	0,3712	0,0100
TG x CC	0,3360	0,0100	0,4070	0,0100
TG x CQ	0,1795	0,1701	0,2718	0,0357
TG x IMC	0,2984	0,0206	0,2782	0,0314
TG x Peso	0,3180	0,0133	0,3075	0,0169
Col Tot x CC	0,0530	0,6876	0,2842	0,0278
Col Tot x IMC	-0,0073	0,9556	0,2822	0,0289

Legenda: CC – Circunferência da cintura; CQ - Circunferência do quadril; IMC – Índice de massa corporal; Col Tot – Colesterol total; GJ – Glicemia de jejum; TG – Triglicerídeos.

Fonte: Banco de dados do estudo

Já a Tabela 6 aponta a correlação ($p < 0,05$) existente entre os dados antropométricos mensurados, sendo que o peso e a composição corporal influenciam os valores de CC e CQ.

Tabela 6 - Correlação entre os dados antropométricos nos períodos de avaliação nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Pares	Tempo T0		Tempo T1		Tempo T2		Tempo T3	
	Correlação	p-valor	Correlação	p-valor	Correlação	p-valor	Correlação	p-valor
CC x IMC	0,8336	0,0100	0,7503	0,0100	0,8154	0,0100	0,7300	0,0100
CC x IMG	0,7204	0,0100	0,6512	0,0100	0,7845	0,0100	0,6062	0,0100
CC x Peso	0,8475	0,0100	0,7495	0,0100	0,8259	0,0100	0,7944	0,0100
CQ x IMC	0,7872	0,0100	0,7281	0,0100	0,7803	0,0100	0,8010	0,0100
CQ x IMG	0,6835	0,0100	0,6584	0,0100	0,7070	0,0100	0,6858	0,0100
CQ x Peso	0,8931	0,0100	0,8261	0,0100	0,8535	0,0100	0,9022	0,0100

Legenda: CC – Circunferência da cintura; CQ - Circunferência do quadril; IMC – Índice de massa corporal; IMG – Índice de massa gorda.

Fonte: Banco de dados do estudo

Quanto aos valores pressóricos, identificou-se correlação positiva ($p < 0,05$) entre PAS/PAD e HDL-c, PAD e LDL-c, e PAS e PAD e os dados antropométricos como CC, RCQ, peso e IMC em todos os períodos de avaliação do estudo (Tabela 7).

Tabela 7 - Correlação entre os valores pressóricos e dados antropométricos e exames bioquímicos nos períodos de avaliação nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Pares	Tempo T0		Tempo T1		Tempo T2		Tempo T3	
	Correlação	p-valor	Correlação	p-valor	Correlação	p-valor	Correlação	p-valor
PAS x HDL-c	0,3071	0,0170	-	-	-	-	0,0518	0,6942
PAS x CC	0,1184	0,3676	0,2758	0,0329	0,2527	0,0603	0,2494	0,0546
PAS x RCQ	0,3429	0,0100	0,4525	0,0100	0,3631	0,0100	0,1991	0,1273
PAS x IMC	0,1107	0,3999	0,1587	0,2259	0,2167	0,1087	0,2860	0,0267
PAD x HDL-c	0,2547	0,0495	-	-	-	-	-0,0013	0,9922
PAD x LDL-c	0,0445	0,7358	-	-	-	-	0,2963	0,0252
PAD x CC	0,2450	0,0592	0,2094	0,1083	0,3095	0,0203	0,1258	0,3384
PAD x RCQ	0,2821	0,0290	0,4123	0,0100	0,2851	0,0332	0,1134	0,3883
PAD x Peso	0,2790	0,0309	0,0579	0,6602	0,2510	0,0620	0,1325	0,3129

Legenda: CC – Circunferência da cintura; CQ - Circunferência do quadril; IMC – Índice de massa corporal; HDL-c – Colesterol lipoproteínas de alta densidade; LDL-c – Colesterol lipoproteínas de baixa densidade.

Fonte: Banco de dados do estudo

Outro dado de destaque envolve a idade, sendo que o presente estudo encontrou correlação entre a idade e os níveis pressóricos e a RCQ, sendo que quanto maior a idade, maiores serão os valores pressóricos e os parâmetros de RCQ (Tabela 8).

Tabela 8 - Correlação entre idade e os valores pressóricos e relação cintura/quadril nos períodos de avaliação nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Pares	Tempo T0		Tempo T1		Tempo T2		Tempo T3	
	Correlação	p-valor	Correlação	p-valor	Correlação	p-valor	Correlação	p-valor
Idade x PAS	0,4553	0,0100	0,4595	0,0100	0,5387	0,0100	0,3796	0,0100
Idade x PAD	0,2050	0,1162	0,3008	0,0195	0,2009	0,1375	0,3094	0,0161
Idade x RCQ	0,3966	0,0100	0,2796	0,0305	0,2298	0,0884	0,2559	0,0484

Legenda: PAS – Pressão arterial sistólica; PAD – Pressão arterial diastólica; RCQ – Relação cintura/quadril.

Fonte: Banco de dados do estudo

Observou-se correlação ($p < 0,05$) entre o IMC e o período de avaliação T3, sendo que no tempo T3 era esperada uma pontuação média 256% maior de IMC do que em tempo T0. O mesmo foi observado para o colesterol total e a glicemia de jejum, sendo que a cada aumento

de 1mg/dL de colesterol total era esperado um aumento de 32,3% no valor do IMC e um aumento de 49,5% do IMC a cada aumento de 1mg/dL de glicemia de jejum. A análise apontou, também, que para as participantes que não desenvolveram a SM era esperado que a média de IMC fosse 6,29% menor do que nas mulheres com a SM (Tabela 9).

Tabela 9 - Correlação dos valores de índice de massa corporal com os períodos de avaliação e com os exames bioquímicos nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Variáveis	Estimativa	Erro de estimativa	t-valor	p-valor	Aumento relativo
(Intercept)	2,5158	0,0217	116,1184	0,0000	-
Tempo (T1)	0,0105	0,0046	2,2966	0,0228	-
Tempo (T2)	0,0113	0,0046	2,4806	0,0141	-
Tempo (T3)	0,0253	0,0046	5,5152	0,0000	2,5645
Colesterol total	0,0032	0,0003	12,1480	0,0000	0,3237
Glicemia de Jejum	0,0049	0,0003	19,7546	0,0000	0,4954
SM (Ausência)	-0,0650	0,0040	-16,0639	0,0000	-6,2897
Dispersão	Estimativa	Erro de estimativa	t-valor	p-valor	
(Intercept)	-5,3459	0,0456	117,1205	0,0000	-

Legenda: SM – Síndrome metabólica;

Fonte: Banco de dados do estudo

A Tabela 10 aponta a correlação ($p < 0,05$) entre o IMG e o período de avaliação, sendo que no tempo T3 era esperada uma pontuação média de 0,0842 pontos menor do que no tempo T0, ou seja, ao final do tratamento as participantes apresentaram IMG ligeiramente menor do que no início. Observou-se também, correlação entre as medidas antropométricas – CC e CQ – com o IMG, sendo que para cada aumento de 1cm na CC era esperado aumento de 0,1151 pontos no IMG e para cada 1cm de aumento na CQ era esperado aumento de 0,1673 pontos no IMG. Para as mulheres que não apresentaram SM era esperado que a média de IMG fosse 1,29 pontos menor do que aquelas com a síndrome.

Tabela 10 - Correlação dos valores de índice de massa gorda com os períodos de avaliação e com os dados antropométricos nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Variáveis	Estimativa	Erro de estimativa	t-valor	p-valor
(Intercept)	-2,5779	0,9262	-2,7835	0,0060
Tempo (T1)	0,1257	0,1845	0,6813	0,4966
Tempo (T2)	0,0935	0,1836	0,5093	0,6112
Tempo (T3)	-0,0842	0,1838	-0,4579	0,6476
CC	0,1151	0,0107	10,8067	0,0000
CQ	0,1673	0,0098	17,0179	0,0000
SM (Ausência)	-1,2917	0,1656	-7,7981	0,0000
Dispersão	Estimativa	Erro de estimativa	t-valor	p-valor
(Intercept)	0,0057	0,0456	0,1255	0,9003

Legenda: SM – Síndrome metabólica; CC – Circunferência da cintura; CQ - Circunferência do quadril

Fonte: Banco de dados do estudo

Em relação aos EA foi possível identificar que as participantes que apresentaram Fadiga grau 1, tem 47,18 vezes mais chance de apresentar SM do que as com grau 0. As participantes que apresentaram Fadiga grau 2 tem 19,27 vezes mais chance de apresentar SM do que as com grau 0. Não se identificou correlação entre a SM e os demais EAs investigados neste estudo (náuseas, vômitos, mucosite oral e disgeusia), assim como também não foi identificada correlação entre a SM e a idade das participantes (Tabela 11).

Tabela 11 - Correlação entre os eventos adversos da quimioterapia e a idade com a SM nas participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2020

Variáveis	Estimativa	Erro de estimativa	t-valor	p-valor	Razão de chances
(Intercept)	-5,8113	2,4942	-2,3299	0,0234	-
Fadiga Grau 1	3,8540	1,3169	2,9266	0,0049	47,18
Fadiga Grau 2	2,9584	1,2982	2,2789	0,0265	19,27
Idade	0,0762	0,0399	1,9103	0,0612	-

Fonte: Banco de dados do estudo

6. DISCUSSÃO

6.1 Características da amostra

Identificou-se que 38,3% das participantes do estudo estavam na faixa etária entre 40 e 49 anos, a maioria com estadiamento clínico II (58,3%), realizaram a quimioterapia neoadjuvante (72,0%) e realizaram oito ciclos de tratamento (83,0%) com o protocolo que incluía antraciclinas e taxanos (98,0%), além disso, 17% das mulheres eram hipertensas. Esse perfil é semelhante ao de outros estudos com o mesmo público alvo, sendo que YEO e colaboradores (2017) identificaram que a média de idade das participantes de sua investigação era de 41 anos, 30,7% eram hipertensas, 58,9% tiveram o estadiamento clínico classificado como II e 26,4% realizaram o tratamento com antraciclinas e taxanos. No estudo de Tian e colaboradores (2019) a média de idade foi de 48,9 anos e no estudo de Madssen e colaboradores (2018) 68,5% realizaram o protocolo AC-T.

Apesar das semelhanças entre as amostras de diversos estudos, é pertinente destacar a faixa etária das participantes desta pesquisa, sendo que a maioria (63,3%) eram mulheres jovens, com idade entre 26 e 49 anos. A literatura aponta que existem claras evidências de que o câncer de mama em mulheres nessa faixa etária é mais agressivo e possui características biológicas únicas e complexas, além disso, os tratamentos tendem a ser mais severos com potencial ocorrência de EAs e com risco de baixa resposta terapêutica (ANASTASIADI et al., 2017; SHOEMAKER et al., 2018).

Esse inquietante quadro não se restringe a realidade brasileira, uma vez que dados globais se mostram semelhantes e geram intensa preocupação (GLOBOCAN; IARC, 2019; RUDDY et al., 2014). Destaca-se que em países em desenvolvimento, como o Brasil, ainda nos deparamos com a dificuldade de acesso aos serviços de saúde que, consequentemente, impulsiona o número de casos novos com estádios oncológicos mais avançados e com comorbidades associadas.

Tal caracterização e comparação se torna relevante para melhor compreensão dos resultados encontrados, especialmente em populações distintas em relação aos hábitos de vida, perfil educacional e acesso aos serviços de saúde.

6.2 Obesidade, quimioterapia e eventos adversos e a Síndrome Metabólica

Em relação aos dados antropométricos, identificou-se que a presente amostra foi caracterizada por mulheres pré-obesas e obesas pelos critérios de IMC e IMG, estavam na faixa de maior risco metabólico segundo a mensuração da CC e apresentavam elevado índice de RCQ pelo ponto de corte estabelecido pela OMS. Tais dados são semelhantes aos resultados de uma pesquisa conduzida na região Sul do Brasil com mulheres com câncer de mama, a qual encontrou que 82,4% de sua amostra foram classificadas como pré-obesas e obesas segundo o IMC (KOPS et al., 2018). A literatura mostra outro cenário semelhante ao encontrado no presente estudo, sendo esta uma pesquisa realizada no estado de Minas Gerais que avaliou o estado nutricional e metabólico de 78 mulheres com câncer de mama e apontou que 33,3% das participantes eram obesas, 88,5% apresentavam aumento da CC e 80,8% tinham gordura corporal $\geq$ a 32% (BERING et al., 2015).

Além disso, dados da PNS (2013) apontam que a prevalência de sobrepeso em mulheres brasileiras, na faixa etária das participantes desta pesquisa, foi de 69,0%, obesidade 29,0%, e de CC aumentada 53,0% (IBGE, 2015). Segundo dados do VIGITEL 2016, o percentual de mulheres com excesso de peso, na mesma faixa etária, foi de aproximadamente 56,1% e obesidade de 20,5% (BRASIL, 2017). Os dados do presente estudo e de pesquisas nacionais se mostram preocupantes, especialmente se atentarmos aos valores máximos encontrados dessas variáveis, que demonstram uma população com hábitos de vida prejudicados e com elevado risco de desenvolvimento de diversas doenças crônicas, em especial o câncer de mama.

Destaca-se que, no presente estudo, as mulheres que desenvolveram a SM (68,3%) ao término do tratamento apresentavam, previamente, maiores valores de IMC e IMG antes de iniciar a quimioterapia quando comparadas com as participantes que não desenvolveram a SM, demonstrando hábitos de vida desequilibrados antes do diagnóstico do câncer de mama. Sabe-se que a associação entre o excesso de gordura corporal e o câncer de mama ainda é complexa e envolve níveis alterados de adipocinas, hormônios e o processo inflamatório, fatores estes que também contribuem para o desenvolvimento da SM (ARGOLO; HUDIS; IYENGAR, 2018).

Nesse sentido, é pertinente considerar que as mulheres que apresentaram padrões de pré-obesidade e obesidade antes do tratamento estivessem em um quadro de estresse oxidativo. O estresse oxidativo é um processo no qual a produção de radicais livres é maior que a capacidade do sistema de defesa antioxidante de eliminá-los. Esses radicais são espécies

reativas resultantes do metabolismo do oxigênio e possuem a capacidade de modificar a estrutura e/ou a função das moléculas, interferindo na biologia celular normal. Se o processo de estresse oxidativo não for reparado e manter-se por período longo, haverá comprometimento da viabilidade celular, com consequente dano à saúde (BARBOSA, 2010; CASTELO-BRANCO; TORRES, 2011).

Tal sugestão se baseia no conhecimento de que a obesidade promove a secreção desequilibrada de adipocinas, que resulta em aumento da produção sérica de leptina, fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina-1 β (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6) favorecendo o processo inflamatório das células. Ressalta-se que o processo de carcinogênese também impulsiona a produção de radicais livres acentuando o quadro inflamatório e contribuindo com o estresse metabólico e oxidativo do organismo (AGURS-COLLINS; ROSS; DUNN, 2019). A partir disso, surge, então, outro questionamento: Pressupondo que as mulheres já apresentavam comprometimento do sistema antioxidante e estavam em processo inflamatório celular devido a própria doença e o excesso de peso, é possível a quimioterapia ter influenciado na piora dos parâmetros dos critérios que caracterizam a SM?

Estudo de revisão sobre a biologia dos radicais livres apontou evidências científicas de que a quimioterapia também é um fator que favorece o estresse oxidativo e metabólico no organismo. Esse efeito ocorre uma vez que as drogas antineoplásicas promovem a elevação dos produtos de peroxidação lipídica e reduzem a capacidade total de captura de radicais no plasma sanguíneo por meio da queda nos níveis de antioxidantes (vitamina E, vitamina C e β -caroteno), além de reduzir acentuadamente os níveis de glutatona tecidual (VERA-RAMIREZ et al., 2011).

Diversos agentes quimioterápicos produzem elevados níveis de radicais livres, sendo as antraciclinas um deles, assim como os agentes alquilantes e os derivados da platina. As antraciclinas estão no topo da lista dos agentes que mais promovem estresse oxidativo e isso ocorre, devido a capacidade de desviar elétrons das mitocôndrias cardíacas, resultando na formação de superóxido. Em contrapartida os taxanos, alcalóides da vinca e os antimetabólitos geram baixos níveis de estresse oxidativo, no entanto, é importante ressaltar que todos os agentes quimioterápicos geram radicais livres e promovem o estresse oxidativo, em graus diferentes de acordo com suas características, pois induzem a apoptose das células tumorais (CONKLIN, 2004).

Como descrito, é possível que a quimioterapia tenha influenciado os critérios da SM e proporcionado a piora do perfil oxidativo das mulheres, uma vez que além das alterações de

peso e composição corporal durante as avaliações, também houve alterações nos níveis séricos dos exames bioquímicos.

O presente estudo também encontrou que após 30 dias do término do tratamento houve aumento dos níveis séricos nos exames bioquímicos (glicemia de jejum, TG e colesterol total), sendo que tal aumento foi correlacionado as alterações nos dados antropométricos como CC, CQ, IMC e peso corporal. Tais achados são corroborados por estudos recentes como mesmo público alvo (ARPINO et al., 2015; TIAN et al., 2019). Arpino et al. (2015) conduziram estudo na Itália que teve por objetivo avaliar, prospectivamente, o peso, composição corporal e o metabolismo de glicose e lipídios em 433 mulheres com câncer de mama antes, durante e após o término do tratamento oncológico. O estudo apontou que durante um acompanhamento médio de 14 meses após a quimioterapia houve um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,001$) dos dados antropométricos: peso corporal (+0,72 kg/ano, $IC^{95\%} = 0,32-1,11$) e CC (+1,53 cm/ano, $IC^{95\%} = 0,85-2,22$). Em relação as variáveis metabólicas, encontrou-se aumento significativo nos níveis plasmáticos de LDL-c (+5,4 mg/dL por ano; $IC^{95\%} = 0,12-10,68$; $p < 0,05$) e TG (+10,73 mg/dL por ano, $IC^{95\%} = 1,95-19,51$; $p < 0,05$) em todas as participantes.

O estudo de Tian e colaboradores (2019), conduzido na China com 805 participantes com câncer de mama e analisou, retrospectivamente, os perfis lipídicos durante e após a quimioterapia, sendo as participantes divididas em três grupos - grupo cirúrgico ($n=278$), grupo de quimioterapia adjuvante ($n=394$) e um grupo de quimioterapia neoadjuvante ($n=133$). Os resultados apontaram alterações metabólicas e de composição corporal, com destaque para os grupos de quimioterapia, adjuvante e neoadjuvante, onde os níveis de colesterol total, TG, LDL-c e o IMC aumentaram significativamente durante a terapia, enquanto os níveis de HDL-c diminuíram drasticamente no mesmo período.

Contudo, após seis meses do término da quimioterapia os níveis de colesterol total e LDL-c diminuíram e apresentaram dosagens inferiores em relação a avaliação pré-tratamento; e os níveis de HDL-c aumentaram após esse período e foram restaurados para os níveis basais (TIAN et al., 2019). Destaca-se que os níveis de TG aumentaram significativamente durante a quimioterapia e, após seis meses da conclusão da terapêutica, foi possível observar ligeira redução de seus valores, contudo ainda eram mais elevados que os níveis basais, particularmente nos grupos que receberam, em combinação, Taxanos e Antraciclinas nos esquemas de tratamento ($p < 0,05$) (TIAN et al., 2019).

Na Dinamarca, o estudo PILOT teve por objetivo determinar as alterações metabólicas durante o tratamento adjuvante e no primeiro ano após seu término em 33 mulheres com câncer de mama. Para atingir tal objetivo, as participantes foram avaliadas antes do início da quimioterapia (T0), duas semanas após o término do tratamento (T1) e um ano após a quimioterapia concluída (T2). O estudo apontou, que imediatamente após a quimioterapia (T1), o ganho de gordura foi evidente entre as mulheres na pré-menopausa. A gordura corporal e a CC aumentaram estatisticamente ($p<0,05$) de T0 para T2 em mulheres pré e pós-menopáusicas. De T0 para T1, os TG aumentaram e o HDL-c diminuiu significativamente ($p<0,05$), e em T2 o nível de TG permaneceu significativamente maior, bem como HDL-c permaneceu reduzido (FREDSLUND et al., 2019).

No estudo PILOT, a glicemia de jejum caiu de forma constante durante o período de acompanhamento, com destaque maior para os períodos de T1 e T2 (FREDSLUND et al., 2019), divergindo desta pesquisa, na qual tais dosagens se mantiveram estáveis antes e após 30 dias do término do tratamento. Contudo, os dados apontam que a elevação das medidas antropométricas está correlacionada com a elevação da glicemia de jejum após o término do tratamento. Nesse sentido, estudo brasileiro com 145 participantes corrobora os achados do presente estudo, uma vez que aponta correlações positivas entre as medidas antropométricas e os parâmetros bioquímicos (glicemia de jejum e TG) nas participantes do sexo feminino (VASQUES et al., 2007).

Outro estudo chinês, com 280 mulheres com câncer de mama, teve por objetivo identificar os fatores potenciais associados a elevação do peso corporal, IMC, PA e níveis lipídicos após a quimioterapia adjuvante e encontrou que os protocolos quimioterápicos com taxanos ($OR=2,552$; $IC^{95\%}=1,317-4,944$; $p<0,05$) e sobrepeso/obesidade prévia ao tratamento ($OR=2,775$; $IC^{95\%}=1,446-5,325$; $p<0,05$) foram associados a maior probabilidade de elevação dos níveis de TG. A análise também revelou que idade mais avançada no diagnóstico de câncer de mama ($OR=0,529$; $IC^{95\%}=0,365-0,766$; $p<0,05$) foi associada a menor probabilidade de ganho de peso. No entanto, a realização da quimioterapia com taxanos ($OR=1,903$; $IC^{95\%}=1,073-3,374$; $p<0,05$), a maior duração da quimioterapia ($OR=1,904$; $IC^{95\%}=1,137-3,189$; $p<0,05$) e alterações nas dosagens de Proteína C-reativa (PCR) ($OR=2,375$; $IC^{95\%}=1,034-5,435$; $p<0,05$) foram associados ao ganho de peso (YEO et al., 2017).

Ainda na China, estudo conduzido com 1.054 mulheres com câncer de mama na Universidade Médica de Chongqing apontou que houve deterioração do perfil lipídico após a quimioterapia antineoplásica, sendo observada elevação dos valores sanguíneos de colesterol

total, LDL-c e TG e, redução dos níveis de HDL-c após o término do tratamento quando comparado com os valores pré-terapêutico ($p < 0,001$), (LI et al., 2018).

Na Noruega, 60 mulheres com câncer de mama participaram de uma investigação piloto para caracterizar as alterações no perfil lipídico durante a quimioterapia e o estudo identificou que as medidas laboratoriais mostraram um aumento significativo nos TG ($p < 0,05$), diminuição significativa no HDL-c ($p < 0,05$) e nenhuma alteração significativa no LDL-c ($p = 0,327$) após o tratamento, demonstrando que o tratamento pode favorecer a piora do perfil lipídico (MADSEN et al., 2018).

Nota-se que os estudos globais citados apresentam elevação do TG e redução do HDL-c, que são acompanhadas pelo ganho de peso e aumento de IMC e CC após o tratamento, assim como no presente estudo. Esses resultados são justificados pela literatura que aponta estudos em que os protocolos quimioterápicos com taxanos favoreceram o desenvolvimento de dislipidemias durante o tratamento (GOODWIN; STAMBOLIC, 2015; McTIERNAN et al., 2006).

Outra justificativa para a piora do perfil lipídico das participantes é a de que a exposição prolongada (período do tratamento oncológico) tenha causado algum dano as moléculas do organismo, uma vez que os principais alvos celulares dos radicais livres são os lipídeos e as proteínas (OLIVEIRA; KOURY; DONANGELO, 2007). Além disso, os baixos níveis de HDL-c em todas as participantes (com e sem a SM) sugerem que houve desequilíbrio oxidativo durante o tratamento. Tal inferência é apontada por estudo conduzido por Martinelli e colaboradores (2012) que apontam o HDL-c como parte essencial do sistema de defesa antioxidante, pois protege o organismo da citotoxicidade induzida pelo LDL-c, além de possuir propriedades anti-inflamatórias.

Outro ponto de destaque é que as alterações de peso e composição corporal favoreceram, também, a elevação dos parâmetros pressóricos, sendo que, na atual pesquisa, essa correlação foi estatisticamente significativa. O mesmo resultado pode ser observado em estudo, com o mesmo público alvo, que apontou que o sobrepeso e a obesidade ($OR = 2,751$; $IC^{95\%} = 1,608-4,707$; $p = 0,0002$) foram associados a maior probabilidade de HAS durante o tratamento (YEO et al., 2017). O estudo PILOT também encontrou aumento dos valores de PA durante a quimioterapia, sendo que as mulheres na pré-menopausa tiveram um significativo aumento dos parâmetros diastólicos com significativo aumento do risco de SM (FREDSLUND et al., 2019).

Outro ponto a ser ressaltado é a cardiotoxicidade causada pelas antraciclinas, sendo que um estudo americano com 16.456 mulheres com câncer de mama encontrou que as participantes que receberam antraciclinas desenvolveram mais problemas cardíacos quando comparadas com aquelas que não fizeram uso destes agentes (4,6% versus 4,0%, respectivamente ($p = 0,048$)), (HENRY et al., 2018).

Apesar da correlação positiva entre os valores pressóricos e a composição corporal, foi possível observar que ao longo do período de tratamento houve pequena redução desses valores, contudo é importante indicar que, assim como outros critérios que caracterizam a SM, a PA pode ser influenciada pelo estresse oxidativo, sendo que um grupo específico de radicais livres, denominado de espécies reativas de nitrogênio, apresentam importante papel no processo de controle da PA e relaxamento da musculatura lisa, pois controlam o funcionamento das células cardíacas e vasculares (KLAUNING; KAMENDULIS, 2004). Além disso, vale destacar que os valores máximos de PAS e PAD no presente estudo apontam um contexto inquietante, uma vez que indicam indivíduos com HAS estágio 3 de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2010).

Após ponderar sobre os critérios que caracterizam a SM e como eles são influenciados pela quimioterapia, por meio de mecanismos como os processos de inflamação celular e pelo estresse oxidativo, é relevante apontar que 68,3% das mulheres que participaram desta pesquisa desenvolveram a SM após o tratamento. Esse dado é semelhante a um estudo americano com 153 mulheres com câncer de mama que avaliou os efeitos imediatos da quimioterapia sobre os componentes da SM e encontrou, que após a quimioterapia, 72,5% das participantes foram diagnosticadas com a SM (DIELI-CONWRIGHT et al., 2016).

No Brasil, dois estudos apontam uma prevalência de SM em mulheres com câncer de mama após a quimioterapia inferior ao da presente pesquisa, sendo um deles desenvolvido no estado de Minas Gerais com 78 mulheres com câncer de mama em quimioterapia e identificou-se que 41,9% das mulheres desenvolveram a SM após a terapêutica (BERING et al., 2015). O outro estudo foi desenvolvido na região Nordeste e avaliou a prevalência da SM em 81 mulheres com câncer de mama e encontrou uma prevalência de 59,2% (PORTO et al., 2011).

Percebe-se que a problemática da SM durante a quimioterapia para o câncer de mama é complexa e envolve vários processos celulares, além de apresentar elevada prevalência na população em foco. No entanto, é possível explorar outros fatores que possam favorecer o desenvolvimento da SM e o presente estudo investigou também se, os EAs secundários a

quimioterapia desempenharia esse papel. Analisaram-se os seguintes EAs: náuseas, vômitos, disgeusia, mucosite oral e fadiga, sendo apenas a fadiga correlacionada com a SM, a qual as mulheres que apresentam fadiga grau 1 e 2 tiveram mais chances de desenvolver a SM do que aquelas que não tiveram o EA.

A fadiga relacionada ao câncer e/ou terapêutica oncológica é uma experiência individual em duração e intensidade e pode ser configurada pela vivência do cansaço que não é aliviado pelo repouso (MOCK et al., 2007). Sua causa é multifatorial e pode ser associada aos efeitos da quimioterapia sobre o sistema nervoso central, assim como, ativação do sistema imune, mediadores inflamatórios e alterações metabólicas (GUTSTEIN, 2001).

No tocante à ativação do sistema imune e mediadores inflamatórios no câncer é pertinente abordar que, para regular tais mecanismos, é preciso ocorrer a liberação de citocinas no organismo e sua resposta pode ser decorrente dos efeitos do tratamento ou da própria doença, sendo que com a ativação do sistema imunológico, ocorre a produção de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α e a IL-6 (BOWER et al., 2011). Contudo, a literatura aponta que tais citocinas podem estar envolvidas no desenvolvimento da fadiga relacionada a terapêutica oncológica (BOWER et al., 2011; BOWER et al., 2013; BOWER et al., 2018; GILBERTSON-WHITE; AOUIZERAT; MIASKOWSKI, 2011; PAYNE, 2004) e devem ser vistas como um fator de risco biológico por ter como indicador os marcadores inflamatórios (BOWER et al., 2018).

Corroborando essa afirmação, estudo americano que envolveu 11 mulheres com câncer de mama em estágio I e II buscou identificar os preditores, padrões de fadiga e níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- α) ao longo da quimioterapia e encontrou que a cada aumento de uma unidade nas dosagens séricas de IL-6 ocorre um aumento de 0,15 no escore de fadiga, além disso, as mulheres que realizaram o tratamento com as drogas Doxorrubicina, Ciclofosfamida e Docetaxel sofreram mais fadiga do que as mulheres que receberam Doxorrubicina, Ciclofosfamida (dose densa) e 12 semanas de Paclitaxel. Outro dado relevante do estudo é que os resultados evidenciaram elevados níveis de TNF- α durante o tratamento quimioterápico (RAUDONIS et al., 2017).

Além disso, vale ressaltar que as antraciclinas são conhecidas por induzir a cardiotoxicidade, uma vez que proporcionam uma densa agregação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio ativando uma sinalização citotóxica, assim, se acumulam no miocárdio e, em associação com o reduzido nível de enzimas antioxidantes, causam desregulação da homeostase, danos ao ácido desoxirribonucleico (DNA), disfunção mitocondrial e atenuação

na síntese de proteínas (DEIDDA et al., 2016; FARIAS et al., 2017). O estudo de Hiona e colaboradores (2011) sugere, ainda, que as antraciclinas podem prejudicar a função muscular do coração, pois reduz a eficiência respiratória mitocondrial o que intensifica a fadiga e contribui para o acúmulo de gordura corporal devido a inatividade física (HIONA et al., 2011).

Esse cenário, em conjunto com achados de outros estudos apresentados na atual discussão, justificam os outros resultados encontrados nesta pesquisa, sendo eles a confirmação de que as mulheres que não desenvolveram a SM após a quimioterapia tinham o IMC 6,29% menor quando comparadas com as que desenvolveram a SM, além disso, o estudo mostrou correlação entre o aumento do colesterol total e da glicemia de jejum, sendo que o aumento destes elevou o IMC. Outro ponto de destaque é que as mulheres que não apresentaram a SM no final da quimioterapia tiveram a o IMG menor do que àquelas com a SM, ademais, o IMG foi correlacionado com o aumento da CC, demonstrando a importância da mensuração de vários parâmetros de composição corporal.

Desse modo, o panorama apresentado, pela literatura e dados do presente estudo, nos impele a acreditar que os agentes quimioterápicos, assim como o EA fadiga, podem favorecer o desenvolvimento da SM em mulheres com câncer de mama, por meio do ganho de peso e alterações na composição corporal, desencadeamento de inúmeros processos inflamatórios em nível celular e do estresse oxidativo.

Os resultados apresentados geram preocupação, uma vez que demonstram como o tratamento oncológico pode afetar, a curto ou longo prazo, a qualidade de vida e a sobrevivência de mulheres com câncer de mama que realizam a quimioterapia. A literatura destaca o impacto da obesidade em mulheres pós-tratamento antineoplásico, sendo que a obesidade pré ou pós-diagnóstico do câncer de mama foi associada a um maior risco de mortalidade específica por câncer de mama entre mulheres com 65 anos ou mais, e em relação às mulheres jovens, a obesidade foi associada a um risco elevado de mortalidade por todas as causas (MALINIAK et al., 2018).

Aliás, o aumento da gordura corporal durante a quimioterapia é associado ao aumento do risco de recorrência locorregional da doença ($OR=2,53$; $IC^{95\%}=1,18-5,45$; $p=0,017$) (SCHVARTSMAN et al., 2017) e, a resposta patológica completa e as taxas de sobrevivência livre de doença após quimioterapia neoadjuvante tendem a ser mais baixas entre as obesas (IWASE et al., 2016). Recentemente, uma análise retrospectiva, explorou o impacto do IMC

na sobrevida livre de eventos, em geral, e apontou que a obesidade estava relacionada à pior sobrevida livre de eventos ($OR=1,71$; $IC^{95\%}=1,03-2,84$; $p=0,04$), (LIU et al., 2018).

Além da atenção relacionada a sobrevida e recorrência do câncer de mama, é importante salientar que as mulheres, além da própria doença oncológica, também enfrentam os efeitos de outras comorbidades, que podem se manifestar após o tratamento, como a HAS, DM, dislipidemias e a SM, que se revelam um verdadeiro desafio para a equipe de saúde e para as próprias mulheres. Nesse sentido, é pertinente refletir o abrangente uso da denominação “Doenças Crônicas não Transmissíveis”. Podemos compreender que as comorbidades citadas, especialmente o câncer de mama e a SM, ultrapassam o conceito de uma doença crônica e, nessa perspectiva, o termo “Condição Crônica” pode ser empregado de forma mais adequada (MENDES, 2012).

Mendes (2012) aponta que as condições de saúde podem se apresentar de forma mais ou menos persistente nos indivíduos, mas exigem respostas sociais, reativas e proativas, dos serviços de saúde, dos profissionais e dos próprios portadores, sendo que tais respostas podem ser episódicas ou contínuas, fragmentadas ou integradas, e devem compor um plano de cuidado elaborado conjuntamente pela equipe de saúde e pelos próprios indivíduos. A categorização de condição de saúde é muito importante, pois necessita de um ciclo completo de atendimento nos sistemas de atenção à saúde. Ademais, o conceito de condição crônica nos remete aos diversos níveis de atendimento dos serviços de saúde, uma vez que os indivíduos portadores de neoplasias transitam entre as esferas de atendimento, em diferentes níveis de complexidade e, requerem ações de uma equipe multiprofissional preparada para assistir essa população específica.

6.3 O uso do Índice de massa corporal *versus* Índice de massa gorda

O presente estudo apontou concordância entre o uso do IMC e do IMG na amostra. Sabe-se que o IMC apresenta uma limitação, sendo esta a ausência de informações dos componentes corporais, como tecido muscular e tecido adiposo, além disso, a identificação da composição corporal emergiu como fator de prognóstico de indivíduos com doenças oncológicas de forma fidedigna (BUSS, 2014).

O estudo de Bea e colaboradores (2015) associou o IMC e dados de composição corporal com mortalidade em uma coorte de mulheres e encontrou que o IMC isolado foi significativamente associado a incidência de mortalidade por todas as causas em toda a amostra, com destaque para as mulheres na pós-menopausa. No entanto, quando analisaram a

composição corporal, identificaram que a elevada porcentagem de gordura corporal total e a redução do índice de massa magra foram associadas a elevada mortalidade entre as mulheres mais jovens, demonstrando a importância da avaliação dos componentes corporais (BEA et al., 2015).

A composição corporal pode ser avaliada por diversas metodologias que se mostram mais precisas, com destaque para os métodos de análise de imagem, que incluem o escaneamento duplo por absorciometria de raios X (DXA), tomografia computadorizada (TC) e o analisador de BIA (TRESTINI et al., 2018), contudo tais metodologias necessitam de profissionais capacitados para mensuração e interpretação dos dados, além de elevado investimento financeiro para obtenção e manutenção dos equipamentos.

Apesar da limitação do IMC em identificar os componentes de composição corporal, destacamos a importância de seu uso na prática clínica como ferramenta de avaliação, fácil e de baixo custo, que pode ser utilizada em diversos serviços de saúde, em especial, na oncologia. Na prática assistencial, o enfermeiro deve considerar tais limitações e incluir outras formas de avaliação como a mensuração da CC, CQ e cálculo de RCQ, além dos hábitos de vida como dieta, sedentarismo e consumo de bebidas alcoólicas e tabaco para obter uma avaliação clínica mais completa.

6.4 Implicações para a assistência de enfermagem

A assistência de enfermagem no contexto oncológico é complexa e dinâmica, a qual requer conhecimentos específicos e profissionais capacitados para atuarem em suas inúmeras vertentes. Além da complexidade da doença e das modalidades terapêuticas, é necessário atuar no manejo dos EAs relacionados aos tratamentos e outras complicações (PEITER et al., 2016). Tal afirmação é baseada no papel desempenhado pelo enfermeiro na atenção ao indivíduo com doenças neoplásicas, sendo que este profissional tem grande proximidade diária com a clientela em questão, uma vez que realiza avaliações e procedimentos relacionados aos cuidados nas diversas esferas de tratamento (AMÂNCIO; CAMPOS et al., 2009). Por essa razão, os dados do presente estudo se mostram expressivos, visto que apontam um cenário preocupante, mas com amplo espaço de atuação para o enfermeiro oncológico em relação ao enfrentamento do problema da SM pós-quimioterapia de forma integral.

Presume-se que a SM em mulheres com câncer de mama ainda é subestimada e pouco investigada pelos profissionais de enfermagem e, como descrito até o momento, causam

grande impacto na sobrevida e qualidade de vidas dessas mulheres. Tal percepção é corroborada por estudo recente com 145 enfermeiros oncológicos e que teve por objetivo identificar o nível de conhecimento e conscientização desses profissionais sobre a SM em sobreviventes de câncer, bem como identificar as barreiras percebidas para a prestação de cuidados relacionados à condição de saúde. O estudo apontou que esses profissionais demonstraram elevado conhecimento sobre a SM, em relação aos seus componentes individuais, mas não conseguiram identificar com precisão os casos de SM (KIM et al., 2020).

Esse dado é alarmante, uma vez que a SM é uma condição de saúde que se agrava cada vez mais no âmbito mundial. Se analisarmos a Política Nacional de Atenção Oncológica brasileira, é possível identificar ações de promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos, abrangendo todos os níveis de complexidade do sistema de saúde e fortalecendo a óptica do cuidado integral (CONASS, 2005). É importante compreender que a problemática da SM está inserida em todos estes contextos, uma vez que a mulher com câncer de mama perpassa por todas essas esferas de cuidado, como em um ciclo. Assim, atuar frente ao tratamento ou prevenção da SM após a quimioterapia, repercutirá de forma positiva nos diversos contextos de atendimento à saúde.

Em relação a atuação da enfermagem diante da SM, tais profissionais desempenham papel crucial no gerenciamento do diagnóstico e tratamento, além de reconhecer indivíduos com risco potencial de desenvolvimento dessa condição de saúde. Além disso, é importante atuar e incentivar mudanças terapêuticas relacionadas ao estilo de vida, encaminhar as mulheres para avaliação médica com a finalidade de iniciar medidas farmacológicas, estimular a adesão terapêutica e acionar equipe multiprofissional para trabalhar com a problemática em questão. Tais medidas são de grande importância, uma vez que a intervenção precoce pode evitar a progressão para repercussões mais graves relacionadas a SM (BERRA, 2003).

O incentivo às mudanças no estilo de vida engloba ações de estímulo a realização de atividade física de forma rotineira, dieta equilibrada e manutenção do peso corporal, sendo que tais recomendações são a primeira linha de tratamento para controle e prevenção da SM, assim como de orientações pré-tratamento (BERRA, 2003). Esse incentivo pode ser realizado durante as consultas de enfermagem pré-quimioterapia, na qual também se aborda sobre os EAs do tratamento e seu manejo, com o propósito de orientar, apoiar e dar autonomia aos indivíduos que iniciarão o tratamento quimioterápico. Além do mais, esse momento propicia a

criação de vínculos de confiança entre o profissional/cliente e o estímulo aos hábitos de vida saudáveis podem ser mais bem percebidos e compreendidos.

Contudo, é importante lembrar que a consulta de enfermagem pré-quimioterapia é um momento delicado, no qual os indivíduos que iniciarão o tratamento podem se apresentar fragilizados e vulneráveis. Por isso, é preciso ter atenção para não conduzir tais orientações de forma centralizada no profissional e prejudicar a compreensão e autonomia dos clientes. Nesse sentido, é relevante atuar em direção ao empoderamento terapêutico dessa população com ações que estimulem a conscientização de sua condição, bem como promover a autoconsciência e motivação, autocuidado e autogestão de problemas (ANDERSON; FUNNELL, 2010; COSTER; NORMAN, 2009).

Outra questão relevante a ser abordada nas consultas de enfermagem durante a quimioterapia é o acompanhamento e checagem de exames laboratoriais. Sabe-se que é rotina da assistência de enfermagem a realização de triagem de exames laboratoriais pré-infusão que incluem avaliação de hemograma completo, função renal e hepática (BRASIL, 2008), sendo pertinente incluir nesse rol de exames a avaliação de perfil glicêmico e lipídico como forma de complementar a avaliação de enfermagem. Tais dados favorecem a identificação precoce de alterações metabólicas durante o período de tratamento e possibilitam uma intervenção multiprofissional adequada.

A monitorização do peso corporal também deve ser constante e em conjunto com os exames laboratoriais e perfil nutricional das mulheres em quimioterapia (JUNG; KIM; CHUNG, 2019). Este estudo mostrou que apesar da maior confiabilidade do IMG para avaliar a composição corporal, o IMC se mantém como uma ferramenta de baixo custo e confiável para ser utilizada em mulheres com câncer de mama. Assim, o acompanhamento do peso corporal e IMC, devem ser parte integrante das consultadas de enfermagem pré-infusão de agentes quimioterápicos, e esses dados devem ser analisados em associação aos exames bioquímicos como intuito de identificar alterações nos critérios que caracterizam a SM.

Apesar da possibilidade de realizar tais intervenções é importante ressaltar as dificuldades e barreiras para sua implementação de forma eficaz e efetiva. No estudo de Kim e colaboradores (2020), os enfermeiros participantes apontaram diversas barreiras percebidas para prestação de cuidados aos clientes oncológicos, sendo que a mais determinante está relacionada a centralização das ações no câncer e seus tratamentos e não nas consequências do mesmo, além disso, há um conceito de que condições crônicas de saúde como HAS e DM

são condições triviais e com menos significância que o câncer, o que dificulta atuar em direção ao empoderamento terapêutico descrito a pouco.

Ainda que existam dificuldades, é importante, para o enfermeiro que atua na oncologia, identificar essas barreiras e adaptar seu plano de cuidado à realidade individual de cada cliente e manter a perspectiva de prestar um cuidado de integral. Entretanto, para que isso seja possível, é de extrema relevância a capacitação profissional dessa categoria no que tange a comorbidades relacionadas aos tratamentos oncológicos.

6.5 Limitações e potencialidades do estudo

Entre as limitações do estudo é concebível apontar o tamanho da amostra, já que o número de participantes permite considerar que os resultados encontrados representam apenas a população em questão. Apesar de trabalharmos com a população, os critérios de inclusão e exclusão limitaram o número de participantes elegíveis e, o período de avaliação também limitou a inclusão de um número maior de participantes. Outro fator limitante foi a ausência de marcadores inflamatórios e de biomarcadores de estresse oxidativo. Ainda que a mensuração destes não estivesse na proposta do inicial estudo, é evidente a contribuição que tais resultados agregariam.

Já entre as potencialidades do estudo, é irrefutável que o mesmo apontou resultados inquietantes e que nos impulsiona a refletir sobre o impacto das comorbidades citadas nas mulheres com câncer de mama e, a contribuição da quimioterapia para o agravamento dessas comorbidades e desenvolvimento da SM. Nota-se, na prática clínica e assistencial, certa “desatenção” quanto às condições crônicas citadas, uma vez que o foco da assistência oncológica ainda está centrada no combate à doença e manejo dos EAs mais prevalentes.

Deve-se considerar que a piora das condições crônicas apontadas diminui a sobrevida das mulheres, uma vez que aumenta as chances de recorrência e desenvolvimento de tumores com características histologicamente agressivas e com baixa resposta terapêutica, além de impactar de forma negativa na qualidade de vida. Nesse sentido, a enfermagem tem papel crucial no monitoramento dos critérios que caracterizam a SM nessa população, uma vez que é o profissional responsável por orientar e atuar no manejo dos EA da terapêutica oncológica.

Assim, conjectura-se que a grande potencialidade deste estudo é a de conferir subsídios confiáveis para uma melhor assistência de enfermagem as mulheres com câncer de mama em quimioterapia e prevenir o desenvolvimento da SM pós-tratamento.

7. CONCLUSÃO

Perante os resultados encontrados, conclui-se que a quimioterapia para o câncer de mama seus EAs podem favorecer o desenvolvimento da SM após o término da terapêutica. Esses achados se mostram importantes, uma vez que demonstram que a SM está associada a piora da qualidade e sobrevida de mulheres em tratamento oncológico, além disso, oferece subsídios para melhorar a prática clínica e assistencial do enfermeiro que atua na oncologia.

Outro ponto de destaque é referente a investigação dos EAs secundários a quimioterapia. O estudo demonstrou a relevância de sua investigação durante o tratamento, uma vez que podem piorar a qualidade de vida da mulher e contribuir para que ocorra alterações no padrão alimentar e favorecer a inatividade física, agravando os parâmetros dos critérios que caracterizam a SM.

Por fim, esses achados podem direcionar o enfermeiro que atua com mulheres em tratamento oncológico e auxiliar na elaboração e implementação de um plano de cuidados que atenda às necessidades dessas mulheres e que inclua a investigação e acompanhamento da SM.

8. REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Farmacovigilância – Anvisa**. Brasília, 2019. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br > documents](http://portal.anvisa.gov.br/documents)>. Acesso em: 20 out. 2019.
- AGURS-COLLINS, T.; ROSS, S. A.; DUNN, B. K. The many faces of obesity and its influence on breast cancer risk. **Frontiers in oncology**, Lausanne, v. 4, n. 9, Sep. 2019. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2019.00765/full>>. Acesso em: 20 jan. 2020.
- AKAIKE, H. A new look at the statistical model identification. **IEEE Transactions on Automatic Control**, v. 19, n. 6, p. 716–723. Dec. 1974
- ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 23, n. 5, p. 469-80, may 2006. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>>. Acesso em: 17 out. 2019.
- ALBERTI, F. G. M. M.; ZIMMET, P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. **Diabetic medicine**, Oxford, v. 15, n. 7, p. 539–553, Jul. 1998. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9686693>>. Acesso em: 20 dec 2016.
- ALLEMANI, C. et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37513025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. **Lancet**, London, v. 391, n. 10125, p. 1023-1075, Jan. 2018. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)33326-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)33326-3/fulltext)>. Acesso em: 23 out. 2019.
- AMÂNCIO, N. A. M.; CAMPOS, L. N. M. O papel do enfermeiro na assistência ao paciente oncológico. **Revista Tecer**, v. 32, n. 3, p. 95-104, 2009. Disponível em: <<https://www.metodista.br/revistas-izabela/index.php/tec/article/view/187>>. Acesso em: 26 jan. 2020.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). ADA Clinical Practice Recommendations. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 37, p.14-80, Supplement 1, Jan. 2014.
- ANASTASIADI, Z. et al. Breast cancer in young women: an overview. **Updates in surgery**, Milano, v. 69, n. 3, p. 313-317, Sep. 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs13304-017-0424-1>>. Acesso em: 02 fev. 2020.
- ANDERSON, R. M.; FUNNELL, M. M. Patient empowerment: myths and misconceptions. **Patient Education and Counseling**, Princeton, v. 79, n. 3, p. 277–282, Jun. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2879465/>>. Acesso em 27 jan. 2020.

- ARGOLO, D. F.; HUDIS; C. A.; IYENGAR, N. M. The impact of obesity on breast cancer. **Current Oncology Reports**, Philadelphia, v. 20, n. 6, p. 1-8, 2018. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11912-018-0688-8>>. Acesso em 18 jan. 2020.
- ARPINO, G. et al. Metabolic and anthropometric changes in early breast cancer patients receiving adjuvant therapy. **Breast cancer research and treatment**, Boston, v. 154, n. 1, p. 125-132, Nov. 2015. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10549-015-3586-x>>. Acesso em: 12 jan. 2020.
- AYALA, A. L. M. et al. Survival rate of 10 years among women with breast cancer: a historic cohort from 2000-2014. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 1537-1550, mai. 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019000401537&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: 20 out. 2019.
- BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de nutrição**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 629-643, Jul. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732010000400013>. Acesso em: 20 jan. 2020.
- BASCH, E. et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline update. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 29, n. 31, p. 4189-4198. Nov. 2011. Disponível em: <<https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2010.34.4614>>. Acesso em: 23 out. 2019.
- BEA, J. W. et al. Risk of mortality according to body mass index and body composition among postmenopausal women. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 182, n. 7, p. 584-596, Oct. 2015. Disponível em: <<https://academic.oup.com/aje/article/182/7/585/107500>>. Acesso em: 26 jan. 2020.
- BERING, T. et al. Nutritional and metabolic status of breast cancer women. **Nutricion Hospitalaria**, Madrid, v. 31, n. 2, p. 751-758, Sept. 2015. Disponível em: <<http://www.aulamedica.es/nh/pdf/8056.pdf>>. Acesso em: 17 out. 2019.
- BERRA, K. Treatment options for patients with the metabolic syndrome. **Journal of the American Academy of Nurse Practitioners**, Thorofare, v. 15, n. 3, p. 361-370, Aug. 2003. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1745-7599.2003.tb00409.x?sid=nlm%3Apubmed>>. Acesso em: 26 jan. 2020.
- 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**, San Francisco, v. 9, n. 7, p. 1-9, July 2014. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0103512>>. Acesso em: 23 out. 2019.
- BONASSA, E. M. A.; MOREIRA, A. O. D. S. Reações adversas dos agentes antineoplásicos. In: BONASSA, E. M. A.; GATO, M. I. R. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2012. cap. 6, p. 305.

BOUSQUENAUD, M. et al. Obesity promotes the expansion of metastasis-initiating cells in breast cancer. **Breast Cancer Research**, London, v. 20, n. 104, p. 1-11, Sep. 2018. Disponível em: < <https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-018-1029-4>>. Acesso em: 20 out. 2019.

BOWER, J. E. et al. Cytokine genetic variations and fatigue among patients with breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 31, n. 13, p. 1656-1661, May 2013. Disponível em: < https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2012.46.2143?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed>. Acesso em: 26 jan. 2020.

BOWER, J. E. et al. Inflammation and behavioral symptoms after breast cancer treatment: do fatigue, depression, and sleep disturbance share a common underlying mechanism? **Journal of clinical oncology**, New York, n. 29, v. 26, p. 3517-3522, Sep. 2011. Disponível em: < https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2011.36.1154?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed>. Acesso em 18 jan. 2020.

BOWER, J. E. et al. Fatigue after breast cancer treatment: Biobehavioral predictors of fatigue trajectories. **Health psychology**, Washington, v. 37, n. 11, p. 1025-1034, Nov. 2018. Disponível em: <<https://psycnet.apa.org/fulltext/2018-51386-001.html>>. Acesso em 26 jan. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Ações de Enfermagem para controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: obesidade. **Cadernos de Atenção Básica nº. 38**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014a.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Estimativa 2014: incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2014b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Estimativa 2020: incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2019a.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2018: vigilância de**

fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília; Ministério da Saúde, 2019b.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Tabulador das informações dos RCBP.** Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2019c.

BRITO, F. **A transição demográfica no Brasil: as possibilidades e o desafio para a economia e a sociedade.** Belo Horizonte: CEDEPLAR/UFMG, Texto para Discussão nº 318; 2007. Disponível em: < <http://www.cedeplar.ufmg.br/pesquisas/td/TD%20318.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2019.

BUCHHOLZ, A. C.; BARTOK, C.; SCHOELLER, D. A. The validity of bioelectrical impedance models in clinical populations. **Nutrition in Clinical Practice**, Baltimore, v. 19, n. 5, p. 433-46, 2004. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0115426504019005433>>. Acesso em: 05 out. 2019.

BURT, V. L. et al. Prevalence of hypertension in the US adult population results from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1991. **Hypertension**, Hagerstown, v.25, n. 3, p. 305-313, Mar. 1995. Disponível em: < https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.hyp.25.3.305?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed>. Acesso em 17 out. 2019.

BUUS, J. Limitations of body mass index to assess body fat. **Workplace health & safety**, Thorofare, v. 62, n. 6, p. 264, Jan. 2014. Disponível em: < <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/216507991406200608>>. Acesso em 26 jan. 2020.

BUTTROS, D. A. et al. Risk of metabolic syndrome in postmenopausal breast cancer survivors. **Menopause**, New York, v. 20, n. 4, p. 448-454, Apr. 2013. Disponível em: < <https://insights.ovid.com/article/00042192-9000000000-98720>>. Acesso em: 23 out. 2019.

BUZAID, A. C; MALUF, F. C. **Manual de Oncologia clínica do Brasil (MOC) – Tumores Sólidos.** 14ed. São Paulo: Albert Einstein, 2016.

CASTELO-BRANCO, V. N.; TORRES, A. G. Capacidade antioxidante total de óleos vegetais comestíveis: determinantes químicos e sua relação com a qualidade dos óleos. **Revista de nutrição**, Campinas, v. 24, n. 1, p. 173-187, Jan. 2011. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732011000100017>. Acesso em: 20 jan. 2020.

CHAN, D. S. et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. **Annals of Oncology**, Dordrecht, v. 25, n. 10, p. 1901-1914, Oct. 2014. Disponível em: < <https://academic.oup.com/annonc/article/25/10/1901/2801213>>. Acesso em 15 out. 2019.

CONASS. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Política Nacional de Atenção Oncológica.** Brasília, 2005 9p. Disponível em:

<bvsmms.saude.gov.br/bvs/.../politica_nacional_atencao_oncologica.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2020.

CONKLIN, K. A. Chemotherapy-associated oxidative stress: impact on chemotherapeutic effectiveness. **Integrative cancer therapies**, Thousand Oaks, v. 3, n. 4, p. 294-300, Dec. 2004. Disponível em: < <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1534735404270335>>. Acesso em 20 jan. 2020.

COSTER, S.; NORMAN, I. Cochrane reviews of educational and self-management interventions to guide nursing practice: a review. **International Journal of Nursing Studies**, Oxford, v. 46, n. 4, p. 508-528, Apr. 2009. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020748908002472?via%3Dihub>>. Acesso em 27 jan. 2020.

CURRA, M. et al. Protocolos quimioterápicos e incidência de mucosite bucal. Revisão integrativa. **Einstein**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 1-9, Abr. 2019. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082018000100400&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em 17 out. 2019.

CRUZ, L. A. P. **Prevalência de obesidade, hipertensão arterial e níveis glicêmicos alterados em mulheres com câncer de mama de um núcleo de reabilitação do interior de São Paulo**. 2016. 119 f. Dissertação – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

DEIDDA, M. Novel insights in pathophysiology of antineoplastic drugs-induced cardiotoxicity and cardioprotection, **Journal of Cardiovascular Medicine**, Hagerstown, v. 17, Suppl. 1, p. 76–83, May 2016. Disponível em: < <https://insights.ovid.com/crossref?an=01244665-201605001-00010>>. Acesso em: 19 jan. 2020.

DI ELI-CONWRIGHT, C. M. et al. An observational study to examine changes in metabolic syndrome components in patients with breast cancer receiving neoadjuvant or adjuvant chemotherapy. **Cancer**, New York, v. 122, n.17, p. 2646-53, May 2016. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.30104>>. Acesso em 15 out. 2019.

FABI, A. et al. The course of cancer related fatigue up to ten years in early breast cancer patients: What impact in clinical practice? **Breast**, Edinburgh, v. 34, p. 44-52, Ago. 2017. Disponível em: <[https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776\(17\)30443-5/fulltext](https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776(17)30443-5/fulltext)>. Acesso em: 20 out. 2019.

FARIAS, J. G. et al. Antioxidant therapeutic strategies for cardiovascular conditions associated with oxidative stress. **Nutrients**, Basel, v. 9, n. 9, Sep. 2017. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/9/9/966>>. Acesso em 19 jan. 2020.

FEITOSA, F. S. et al. Síndrome metabólica e câncer de mama: revisão sistemática. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 10, n. 6, p. 513-520, Nov. 2012. Disponível em: < <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n6/a3187.pdf>>. Acesso em 22 out. 2019.

FLOR, L. S.; CAMPOS, M. R. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. **Revista**

Brasileira de Epidemiologia, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 16-29, Jan. 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v20n1/1980-5497-rbepid-20-01-00016.pdf>>. Acesso em 22 out. 2019.

FLORENCIO, L. A. **Engenharia de avaliações com base em modelos GAMLSS**, 2010. 125 f. Dissertação – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2010.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical chemistry**, Baltimore, v. 18, n. 6, p. 499-502, June 1972. Disponível em: <<http://clinchem.aaccjnls.org/content/18/6/499.long>>. Acesso em: 08 ago. 2019.

FRANÇA, A. P.; ALDRIGHI, J. M.; MARUCCI, M. F. N. Fatores associados à obesidade global e à obesidade abdominal em mulheres na pós-menopausa. **Revista Brasileira Saúde Materno-Infantil**, Recife, v. 8, n. 1, p. 65-73, Jan. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v8n1/08.pdf>>. Acesso em 13 out. 2019.

FREDSLUND, S. O. et al. Key metabolic parameters change significantly in early breast cancer survivors: an explorative PILOT study. **Journal of translational medicine**, London, v. 17, n. 1, p. 1-13, Apr. 2019. Disponível em: <<https://translationalmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-019-1850-2>>. Acesso em 12 jan. 2020.

GOODWIN, P. J.; STAMBOLIC, V. Impact of the obesity epidemic on cancer. **Annual Review of Medicine**, Palo Alto, v. 66, p.281-196, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1146/annurev-med-051613-012328>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

GILBERT, C. A.; SLINGERLAND, J. M. Cytokines, obesity, and cancer: new insights on mechanisms linking obesity to cancer risk and progression. **Annual Review of Medicine**, Palo Alto, v. 64, p. 45-57, Jan. 2013. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-med-121211-091527?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=med>. Acesso em 27 out. 2019.

GILBERTSON-WHITE, S.; AOUIZERAT, B. E.; MIASKOWSKI, C. Methodologic issues in the measurement of cytokines to elucidate the biological basis for cancer symptoms. **Biological research for nursing**, Thousand Oaks, v. 13, n. 1, p. 15–24, Jan. 2011. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1099800410379497>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

GIRONÉS, R.; TORREGROSA, D.; DÍAZ-BEVERIDGE, R. Comorbidity, disability and geriatric syndromes in elderly breast cancer survivors. Results of a single-center experience. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, Boca Raton, v. 73, n. 3, p. 236-245, Mar. 2010. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842809001590?via%3Dihub>>. Acesso em: 23 out. 2019.

GLOBAL CANCER OBSERVATORY (GLOBOCAN). INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Brazil: 2018. Report**. Geneva: GLOBOCAN, 2019.

GOZZO, T. O. et al. Ocorrência e manejo de náusea e vômito no tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de mama. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 35, n. 3, p. 117-123, Set. 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472014000300117&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 2 out. 2019.

GRYBACH, S. M.; POLISHCHUK, L. Z.; CHEKHUN, V. F. Analysis of the survival of patients with breast cancer depending on age, molecular subtype of tumor and metabolic syndrome. **Experimental Oncology**, Ukraine, v. 40, n. 3, p. 243-248, Sep. 2018. Disponível em: <<http://exp-oncology.com.ua/article/11642>>. Acesso em: 15 out. 2019.

GUTSTEIN, H. B. The biologic basis of fatigue. **Cancer**, New York, v. 92, Suppl. 6 Suppl, p. 1678-1683, Sep. 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11598886>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

GWET, K. L. Computing inter-rater reliability and its variance in the presence of high agreement. **British Journal of Mathematical and Statistical Psychology**, London, v. 61, v. 1, p. 29-48, Mai 2008. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1348/000711006X126600>>. Acesso em 18 nov. 2019.

HARRIS, M. I. et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults: the third national health and nutrition examination survey, 1988–1994. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 21, n. 4, p. 518-524, Apr. 1998. Disponível em: <<https://care.diabetesjournals.org/content/21/4/518>>. Acesso em 17 out. 2019.

HENRY, M. L. et al. Cardiotoxicity and cardiac monitoring among chemotherapy-treated breast cancer patients. **JACC. Cardiovascular imaging**, New York, v. 11, n. 8, p. 1084-1096, Aug. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X18305278?via%3Dihub>>. Acesso em: 25 jan. 2020.

HESPANHOL, F. L. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 1085-94, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v15s1/016.pdf>>. Acesso em 15 out. 2019.

HIONA, A. et al. Pretreatment with angiotensin-converting enzyme inhibitor improves doxorubicin-induced cardiomyopathy via preservation of mitochondrial function. **The Journal of thoracic and cardiovascular surgery**, St. Louis, v. 142, n. 2, p. 396–403, Aug. 2011. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522310011736?via%3Dihub>>. Acesso em 19 jan. 2020.

IIHARA, H. et al. Control of chemotherapy-induced nausea in patients receiving outpatient cancer chemotherapy. **International Journal of Clinical Oncology**, Tokyo, v. 21, n. 2, p. 409 – 418, Oct, 2016. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10147-015-0908-2>>. Acesso em: 20 out. 2019.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **World cancer report 2014**. Lyon: World Health Organization, 2014.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **IDF Diabetes Atlas**. Brussels: International Diabetes Federation, 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios: um panorama da saúde no Brasil, acesso e utilização dos serviços, condições de saúde e fatores de risco e proteção à saúde, 2008**. Rio de Janeiro: Fiocruz/MS/IBGE; 2010.

_____. **Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009**, Brasília, Agosto 2010.

_____. **Pesquisa Nacional de Saúde, 2013: Ciclos de vida – Brasil e grandes regiões**. Rio de Janeiro: Fiocruz/MS/IBGE; 2015.

IWASE, T. et al. Impact of body fat distribution on neoadjuvant chemotherapy outcomes in advanced breast cancer patients. **Cancer Medicine**, Malden, v. 5, n. 1, p. 41-48, Jan. 2016. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cam4.571>>. Acesso em 26 jan. 2020.

JUNG, G. H.; KIM, J. H.; CHUNG, M. Changes in weight, body composition, and physical activity among patients with breast cancer under adjuvant chemotherapy. **European Journal of Oncology Nursing**, Edinburgh, v. 44, Nov. 2019. Disponível em: < [https://www.ejoncologynursing.com/article/S1462-3889\(19\)30148-6/fulltext](https://www.ejoncologynursing.com/article/S1462-3889(19)30148-6/fulltext)>. Acesso em: 26 jan. 2020.

KELLY, T. L.; WILSON, K. E.; HEYMSFIELD, S. B. Dual energy x-ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 4, n. 4, Sep. 2009. Disponível em: < <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0007038>>. Acesso em: 13 out. 2019.

KIM, J. et al. Oncology nurses' knowledge and awareness on metabolic syndrome in cancer survivors and the perceived barriers to the provision of related care: a mixed-method study. **European Journal of Cancer Care**, London, v. 23, p. 1-9, Jan. 2020. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ecc.13227>>. Acesso em: 07 fev. 2020.

KLAUNING, J. E.; KAMENDULIS, L. M. The role of oxidative stress in carcinogenesis. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, Palo Alto, v. 44, pp. 239-267, 2004. Disponível em: < https://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev.pharmtox.44.101802.121851?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed>. Acesso em: 25 jan. 2020.

KOPS, N. L. et al. Body weight and breast cancer: nested case-control study in southern Brazil. **Clinical Breast Cancer**, Dallas, v. 18, n.5, p. 797-803, Oct. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526820918300739#tbl2>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

KYLIN, E. Studies of the hypertension–hyperglycemia–hyperuricemia syndrome. **Zentralblatt für Innere Medizin**, Leipzig, v. 44, p105-127, 1923.

- KYRGIU, M. et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. **BMJ**, London, v. 356, p. 1-10, Feb. 2017. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/356/bmj.j477.long>>. Acesso em: 15 out. 2019.
- LAGARES, E. et al. Excesso de peso em mulheres com diagnóstico de câncer de mama em hormonioterapia com tamoxifeno. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 59, n. 2, p. 201-210, Jan. 2013. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_59/v02/pdf/07-excesso-de-peso-em-mulheres-com-diagnostico-de-cancer-de-mama-em-hormonioterapia-com-tamoxifeno.pdf>. Acesso em: 22 out. 2019.
- LANINO, D. A.; MOTA, D. D. C. F.; PIMENTA, C. A. M. Prevalência e comorbidade de dor e fadiga em mulheres com câncer de mama. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 508-14, Abr. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342011000200029>. Acesso em: 23 out. 2019.
- LI, X. et al. Status of lipid and lipoprotein in female breast cancer patients at initial diagnosis and during chemotherapy. **Lipids in Health and Disease**, London, v. 17, n.1, p. 1-6, Apr. 2018. Disponível em: <<https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-018-0745-1>>. Acesso em: 12 fev. 2020.
- LIU, Y. L. et al. Obesity and survival in the neoadjuvant breast cancer setting: role of tumor subtype in an ethnically diverse population. **Breast cancer Research and Treatment**, Dordrecht, v. 167, n. 1, p. 277-288, Jan. 2018. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10549-017-4507-y>>. Acesso em 26 jan. 2020.
- LOBO, L. A. C. et al. Tendência temporal da prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 6, p. 1-13, Jul. 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v33n6/1678-4464-csp-33-06-e00035316.pdf>>. Acesso em: 17 out. 2019.
- LOHMANN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics Books, 1988.
- MADSEN, T. S. et al. Metabolite and lipoprotein responses and prediction of weight gain during breast cancer treatment. **British Journal of Cancer**, London, v. 119, n. 9, p. 1144-1154, Oct. 2018. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41416-018-0211-x>>. Acesso em: 12 jan. 2020.
- MALINIAK, M. L. et al. Obesity, physical activity, and breast cancer survival among older breast cancer survivors in the cancer prevention study-II nutrition cohort. **Breast cancer research and treatment**, Dordrecht, v. 167, n. 1, p. 133-145, Jan. 2018. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10549-017-4470-7>>. Acesso em: 26 jan. 2020.
- MALTA, D. C. et al. Prevalência e fatores associados com hipertensão arterial autorreferida em adultos brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 1-11, Jun. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051000006>>. Acesso em: 12 out. 2019.

- MALTA, D. C. et al. Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos, Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 1-15, Nov. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2018000200419>. Acesso em: 12 out. 2019.
- MARTINELLI, N. et al. Low levels of serum paraoxonase activities are characteristic of metabolic syndrome and may influence the metabolic-syndrome-related risk of coronary artery disease. **Experimental diabetes research**, New York, v. 2012, p. 1-9; 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3179885/pdf/EDR2012-231502.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2020.
- MAUNSELL, E. et al. Dietary change after breast cancer: extent, predictors, and relation with psychological distress. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 20, n. 4, p. 1017-25, Fev. 2002. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2002.20.4.1017?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=jco>. Acesso em 13 out. 2019.
- McTIERNAN, A. et al. Relation of BMI and physical activity to sex hormones in postmenopausal women. **Obesity**, Silver Spring, v. 14, n. 9, p. 1662-1677, Sep. 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/oby.2006.191>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- MENDES, E. V. **O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cuidado_condicoes_atencao_primaria_saude.pdf>. Acesso em 07 out. 2019.
- MOCK, V. et al. Cancer-related fatigue. Clinical Practice Guidelines in Oncology. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, Sudbury, v. 5, n. 10, p. 1054-78, Nov. 2007. Disponível em: <<https://jnccn.org/view/journals/jnccn/5/10/article-p1054.xml>>. Acesso em: 22 out. 2019.
- MORAIS, A. M. D. et al. Study of bucal manifestations of patients treated with chemotherapy. **Journal of Orofacial Investigation**, Passo Fundo, v. 4, n. 1, p. 49-59, 2017. Disponível em: <http://revistas.faculadefacit.edu.br/index.php/JOFI/article/view/166/169>>. Acesso em: 23 out. 2019.
- NAHAS, E. A. P. et al. Síndrome metabólica em mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama. **Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 12, p. 555-562, Dez. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n12/05.pdf>>. Acesso em 15 out. 2019.
- NATIONAL CANCER INSTITUTE (US) - NCI. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH – NIH. Division of cancer treatment and diagnosis. **Common Toxicity Criteria** (Computer Program). Version 4.3 NCI; 2010. Disponível em: <https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm>. Acesso em: 05 out. 2019.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). Clinical Practice Guidelines. **Breast Cancer**. v. 4, 2018.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA**, Chicago, v. 285, n. 19, p. 2486–97, Mai 2001. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/vol/285/pg/2486>>. Acesso em: 12 out. 2019.

OLIVEIRA, K. J. F.; KOURY, J. C.; DONANGELO, C. M. Micronutrientes e capacidade antioxidante em adolescentes sedentários e corredores. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 20, n. 2, p. 171-179, Mar. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732007000200006&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 20 jan. 2020.

OLIVEIRA, L. B. et al. Prevalência de dislipidemias e fatores de risco associados. **Revista de Saúde e Ciências Biológicas**, Fortaleza, v. 5, n. 4, p. 320-325, 2017. Disponível em: <<https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/1306>>. Acesso em: 13 out. 2019.

PAIVA, M. D. E. B. et al. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásicas. **Arquivos em odontologia**. Belo Horizonte, v. 46, n. 1, p. 48-55, Mar. 2010. Disponível em: <<http://revodonto.bvsalud.org/pdf/aodo/v46n1/a08v46n1.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2019.

PANDEY, S. et al. Menopause and metabolic syndrome: a study of 498 urban women from western India. **Journal of Mid-life Health**, Mumbai, v. 1, n. 2, p. 63-69, July 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3122506/>>. Acesso em: 17 out. 2019.

PALAZZO C. C. et al. Eating experiences, sweet preference, and weight gain in women during chemotherapy for breast cancer: a mixed methods study. **Nutrition and Cancer**, Philadelphia, v. 71, n.4, p. 594-604. Sep. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30475071>>. Acesso em: 13 out. 2019.

PAPA, A. M. et al. Impacto da obesidade no prognóstico do câncer de mama. **Brazilian Journal of Oncology**, Rio de Janeiro, v.9, n. 31, p. 25-30, Jan. 2013. Disponível em: <<https://www.sboc.org.br/sboc-site/revista-sboc/pdfs/31/artigo3.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2019.

PASCUAL, G. et al. Targeting metastasis-initiating cells through the fatty acid receptor CD36. **Nature**, London, v. 541, n. 7635, p. 41-5, Jan. 2017. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nature20791>>. Acesso em: 11 out. 2019.

PAYNE, J. K. A neuroendocrine-based regulatory fatigue model. **Biological Research for Nursing**, Thousand Oaks, v. 6, n. 4, p. 141–150, 2004. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1099800404268280>>. Acesso em 19 jan. 2020.

PEITER, C. C. et al. Gestão do cuidado de enfermagem ao paciente oncológico num hospital geral: uma Teoria Fundamentada nos Dados. **Revista de Enfermagem Referência**, Coimbra, v. 4, n. 11, p. 61-69, dez. 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/ref/vserIVn11/serIVn11a07.pdf>>. Acesso em: 01 fev. 2020.

POEHLMAN, E. T.; TCHERNOF, A. Transversing the menopause: changes in energy expenditure and body composition. **Coronary artery disease**, Philadelphia, v. 9, n. 12, p. 799-803, 1998. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9894924>>. Acesso em: 22 out. 2019.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

PORTO, L. A. et al. Metabolic syndrome is an independent risk factor for breast cancer. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, Munchen, v. 284, n. 5, p. 1271-6, Nov. 2011. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00404-011-1837-6>>. Acesso em: 12 out. 2019.

RAMIRES, E. K. N. M. et al. Prevalência e fatores associados com a síndrome metabólica na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde – 2013. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 1110, n. 5, Mai. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2018000500455&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em 22 out. 2019.

RAUDONIS, B. M. et al. A Pilot study of proinflammatory cytokines and fatigue in women with breast cancer during chemotherapy. **Cancer Nursing**, New York, v. 40, n.4, p. 323-331, Jul. 2017. Disponível em: <https://journals.lww.com/cancernursingonline/fulltext/2017/07000/A_Pilot_Study_of_Proinflammatory_Cytokines_and.9.aspx>. Acesso em: 18 jan. 2020.

REAVEN, G. M. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, New York, v. 37, n. 12, p. 1595-1607, Dec 1988. Disponível em: <<https://diabetes.diabetesjournals.org/content/37/12/1595>>. Acesso em: 20 dec. 2016

REDIG, A. J.; MUNSHI, H. G. Care of the cancer survivor: metabolic syndrome after hormone-modifying therapy. **American Journal of Medicine**, New York, v. 123, n. 1, Jan. 2010. Disponível em: <[https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(09\)00685-8/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(09)00685-8/fulltext)>. Acesso em: 12 out. 2019.

RICCI, M. D. et al. Variations in the body mass index in Brazilian women undergoing adjuvant chemotherapy for breast cancer. **Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 11, p. 503-508, Nov. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v36n11/0100-7203-rbgo-36-11-0503.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2019.

RUDDY, K. J. et al. Breast cancer presentation and diagnostic delays in young women. **Cancer**, New York, v. 120, n. 1, p. 20–25, Jan. 2014. Disponível em: <<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.28287>>. Acesso em: 02 fev. 2020.

SALAROLI, L. B. et al. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES – Brasil. **Arquivos Brasileiros De Endocrinologia E Metabologia**, São Paulo, v. 51, n.7, p. 1143-1152, Out. 2007. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000700018>. Acesso em 29 out. 2019.

SCHVARTSMAN, G. et al. Association between weight gain during adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer and survival outcomes. **Cancer Medicine**, Malden, v. 6, n. 11, p. 2515-2522. Nov. 2017. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cam4.1207>>. Acesso em: 26 jan. 2020.

SHOEMAKER, M. L. et al. Differences in breast cancer incidence among young women aged 20-49 years by stage and tumor characteristics, age, race, and ethnicity, 2004-2013. **Breast Cancer Research and Treatment**, Dordrecht, v. 169, n. 3, p. 595-606, Jun. 2018. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10549-018-4699-9>>. Acesso em: 02 fev. 2020.

SINGH, P.; YOON, S. S.; KUO, B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, London, n. 9, v. 1, p. 98-112. Jan. 2016. Disponível em: < https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1756283X15618131?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed>. Acesso em: 29 out. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 109, n. 1, p. 1-91, Ago. 2017. Disponível em: < http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIAS.pdf>. Acesso em: 02 out. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO (SBH). SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 95, n.1, p. 1-51, 2010. Suplemento 1. Disponível em: < http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_ERRATA.pdf>. Acesso em: 02 out. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO (SBH). SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM). SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO SOBRE A OBESIDADE (ABESO). I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 84, 2005. Suplemento 1. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005000700001>. Acesso em 02 out. 2019.

SONIS, S. T. Oral mucositis. **Anticancer Drugs**, London, v. 22, n.7, p. 607-612, Ago. 2012. Disponível em: < <https://insights.ovid.com/article/00001813-201108000-00005>>. Acesso em: 11 out. 2019.

- SOSA-SÁNCHEZ, R. et al. Síndrome de anorexia-caquexia en el paciente oncológico. **Gaceta médica de México**, México, v. 144, n. 5, p. 435-440, 2008. Disponível em: <<https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2008/gm085i.pdf>>. Acesso em 27 out. 2019.
- SPECK, R. M. et al. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: experience, effect, and coping strategies. **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v. 21, n. 2, p. 549-555, Feb. 2013. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00520-012-1551-3>>. Acesso em: 21 out. 2019.
- STASINOPOULOS, D. M.; RIGBY, R. A. Generalized additive models for location scale and shape (GAMLSS) in R. **Journal of Statistical Software**, v. 23, n. 7, p. 1-46, Dec 2007. Disponível em:<<http://www.jstatsoft.org/v23/i07>>. Acesso em: 20 out. 2019.
- TIAN, W. et al. Changes in lipid profiles during and after (neo) adjuvant chemotherapy in women with early stage breast cancer: A retrospective study. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 14, n. 8, p. 1-14, Aug. 2019. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0221866>>. Acesso em: 12 jan. 2020.
- TRESTINI, I. et al. Clinical implication of changes in body composition and weight in patients with early-stage and metastatic breast cancer. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, Boca Raton, v. 129, p. 54-66, Sep. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1040842818302130?via%3Dihub>>. Acesso em 26 jan. 2020.
- VASQUES, A. C. J. et al. Influência do excesso de peso corporal e da adiposidade central na glicemia e no perfil lipídico de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 51, n. 9, p. 1516-1521, Dez. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v51n9/13.pdf>>. Acesso em: 07 fev. 2020.
- VAGUE, J. Sexual differentiation. A factor affecting the forms of obesity. **Presse medicale**, Paris, v.30, p. 339-340, 1947.
- VERA-RAMIREZ, L. et al. Free radicals in breast carcinogenesis, breast cancer progression and cancer stem cells. Biological bases to develop oxidative-based therapies. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, Boca Raton, v. 129, p. 54-66, Sep. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1040842818302130?via%3DihubBoca>>
- VIEIRA, E. C.; PEIXOTO, M. R. G.; SILVEIRA, E. A. Prevalência e fatores associados à síndrome metabólica em idosos usuários do sistema único de saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 805-817, Out. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v17n4/pt_1415-790X-rbepid-17-04-00805.pdf>. Acesso em: 18 out. 2019.
- WAJCHENBERG, B. L. et al. Depot-specific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome. **Hormone and Metabolic Research**, Stuttgart, v. 34, n. 11, p. 616-621, Nov. 2002. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2002-38256>>. Acesso em 11 out. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: WHO, 2000. Disponível em: <https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/>. Acesso em: 05 out. 2019.

_____. **Global status report on noncommunicable diseases 2010**. Geneva: World Health Organization; 2011 Disponível em: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/>. Acesso em: 05 out. 2019.

YARED, J. A.; TKACZUK, K. H. Update on taxane development: New analogs and new formulations. **Drug design, development and therapy**, Auckland, v. 6, p. 371-84, Dec. 2012. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/update-on-taxane-development-new-analogs-and-new-formulations-peer-reviewed-article-DDDT>>. Acesso em: 13 out. 2019.

YEO, W. et al. Profiles of lipids, blood pressure and weight changes among premenopausal Chinese breast cancer patients after adjuvant chemotherapy. **BMC Womens Health**, London, v. 17, n.1, p. 1-11, Jul. 2017. Disponível em: <<https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-017-0409-8>>. Acesso em: 12 jan. 2020.

9. APÊNDICE

APÊNDICE 1- INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Características Sociodemográficas e Clínicas

Nome/Iniciais: _____ Data: ____/____/____
 N° de ordem: _____ RH _____
 Data de Nascimento: ____/____/____

Quimioterapia Neoadjuvante	Início: ____/____/____ N° ciclos _____	Término: ____/____/____ Protocolo _____
Quimioterapia Adjuvante	Início: ____/____/____ N° ciclos _____	Término: ____/____/____ Protocolo _____

Síndrome Metabólica e Resposta Inflamatória

Dados Antropométricos	Peso: _____ Kg Altura: _____ m IMC: _____ Circunferência da cintura: _____ cm Circunferência do quadril: _____ cm RCQ: _____
Composição Corporal (Impedância Bioelétrica)	Índice de massa gorda: _____
Pressão Arterial	1ª Aferição: _____ mmHg 2ª Aferição: _____ mmHg 3ª Aferição: _____ mmHg Média (2ª e 3ª aferição): _____ mmHg
Exames bioquímicos	Glicemia de jejum: _____ mg/dL Triglicerídeos: _____ mg/dL Colesterol total: _____ mg/dL LDL-colesterol: _____ mg/dL HDL-colesterol: _____ mg/dL

Síndrome Metabólica após o término do tratamento: () Sim () Não

Eventos adversos da Quimioterapia

Nome/Iniciais: _____ Data da avaliação: ____/____/____

Período da Avaliação: () T1 () T2 () T3

ALTERAÇÕES GASTROINTESTINAIS					
Evento adverso	Grau				
	0	1	2	3	4
Mucosite oral	Ausência de evento adverso	Sintomas leves ou assintomático; intervenção não indicada	Dor moderada, não interferindo na ingesta oral; indicada modificação da dieta	Dor grave, interferindo na ingesta oral	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: Desordem caracterizada por inflamação da mucosa oral.					
Náusea	Ausência de evento adverso	Perda do apetite sem alteração dos hábitos alimentares	Decréscimo na ingestão de alimentos, sem perda significativa de peso, desidratação ou mal nutrição	Inadequada ingesta de fluidos ou alimentos calóricos; alimentação por sonda; indicadas hospitalização e nutrição parenteral	---
Definição: Desordem caracterizada por sensação de enjoo e estímulo ao vômito					
Vômito	Ausência de evento adverso	Um a dois episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas	Três a cinco episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas	Seis ou mais episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas; alimentação por sonda; indicadas hospitalização e nutrição parenteral	Risco de morte; indicada intervenção médica urgente
Definição: desordem caracterizada por ato reflexivo e ejeção do conteúdo do estômago pela boca.					
ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS					
Evento adverso	Grau				
	0	1	2	3	4
Disgeusia	Ausência de evento adverso	Alteração do paladar, mas nenhuma mudança na dieta	Alteração do paladar, com mudança na dieta; sabor nocivo ou desagradável; perda de sabor	---	---
Definição: Distúrbio caracterizado por uma experiência sensorial anormal com o sabor dos alimentos, que pode estar relacionada com um decréscimo no sentido do olfato.					
PERTURBAÇÕES GERAIS					
Evento adverso	Grau				
	0	1	2	3	4
Fadiga	Ausência de evento adverso	Fadiga aliviada pelo repouso	Fadiga não aliviada pelo repouso; limita as atividades de vida diária	Fadiga não aliviada pelo repouso; limita as atividades de vida diária e autocuidado	---
Definição: Distúrbio caracterizado por um estado de fraqueza generalizada com incapacidade de reunir energia suficiente para realizar atividades diárias.					

APÊNDICE II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – (8 Ciclos de QT)

Nome da Pesquisa: Avaliação da correlação do tratamento quimioterápico para o câncer de mama e o desenvolvimento da síndrome metabólica

Pesquisadores responsáveis: Lóris Aparecida Prado da Cruz e Prof^a. Dr^a. Thais de Oliveira Gozzo. Endereço: Av. Bandeirantes, 3900, na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP na sala 100, telefone para contato: 3315-4319.

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa que pretende identificar quais são os fatores associados ao desenvolvimento da síndrome metabólica em mulheres com câncer de mama que fazem a quimioterapia. A síndrome metabólica é um conjunto de doenças como a hipertensão arterial (pressão alta), diabetes mellitus (açúcar no sangue), obesidade (aumento do peso corporal) e alterações na taxa de colesterol (gordura no sangue), e pode afetar qualquer pessoa. A sua participação na pesquisa terá duração de aproximadamente dois anos e será realizada em dez momentos e consistirá das seguintes avaliações e procedimentos:

AVALIAÇÃO FÍSICA - Serão verificados os valores de pressão arterial, seu peso e sua altura e serão medidos sua cintura e quadril com uma fita métrica, isso será realizado nos: 1º momento (antes da primeira quimioterapia); no 2º e 3º momentos (durante a quimioterapia); e 4º momento (após 1 mês do final da quimioterapia).

EFEITOS DA QUIMIOTERAPIA - Por meio de perguntas sobre alguns efeitos que o tratamento pode causar, como desconforto no estômago (enjoo ou vômitos), machucados na sua boca, mudança do gosto dos alimentos e cansaço físico (2º, 3º e 4º momentos).

MEDIDA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL (gordura e músculos distribuídos no corpo) - Será utilizado um aparelho chamado bioimpedância. Neste exame são colocados dois adesivos na mão e dois adesivos nos pés e ligados por meio de fios num aparelho eletrônico. Este exame não causa dor, demora mais ou menos 2 minutos, e será feito no 1º momento (antes da primeira quimioterapia); no 2º e 3º momentos (durante a quimioterapia); e 4º momento (após 1 mês do final da quimioterapia).

COLETA DE SANGUE - Nesse dia você terá que vir em jejum de 12 horas (não comer ou beber, exceto os medicamentos que você faz uso), será feita uma coleta de sangue para ver as taxas de glicemia de jejum (teste para ver a dosagem de açúcar no sangue), triglicerídeos e colesterol (teste para ver a dosagem de gordura no sangue). Serão coletados 10ml de sangue, aproximadamente 1 colher de sopa. Se você tiver outros exames pedidos pelo seu médico, faremos a coleta para você. A coleta de sangue será realizada no seu braço oposto ao lado da cirurgia, e ocorrerá no 1º momento (antes da primeira quimioterapia); no 4º momento (após 1 mês da última quimioterapia).

As amostras de sangue, num total de 10ml de sangue, aproximadamente 1 colher de sopa, serão analisadas e armazenadas no Laboratório de Nutrição e Metabolismo (Multiusuário) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Pedimos a sua autorização para armazenar a sua amostra durante o período de desenvolvimento da pesquisa, caso haja necessidade de repetição dos exames e, após as análises, elas serão destruídas e você pode, a qualquer momento, pedir por escrito o material biológico (sangue) armazenado.

Você e seu médico do Hospital das Clínicas receberão uma cópia informando os resultados dos exames realizados e se identificarmos alterações em seus exames, você será comunicada e seu médico irá decidir o melhor para seu tratamento.

Todas as avaliações e coleta de sangue ocorrerão em dias agendados, de acordo com a sua disponibilidade, e a pesquisa não lhe acarretará custos adicionais, já que as avaliações e a entrevista

serão feitas em dias de atendimento no hospital. Nos dias em que você virá em jejum para a coleta de sangue será oferecido um valor para ressarcimento dos seus gastos com a alimentação ou um lanche.

Também pedimos sua autorização para a coleta de alguns dados relacionados ao seu tratamento no prontuário médico do Hospital das Clínicas da FMRP/USP.

Os riscos da sua participação na pesquisa estão relacionados aos desconfortos em relação a punção para coleta de sangue, que pode causar dor local, mancha roxa na pele, tontura, e raramente, infecção; você também pode sentir algum desconforto com a medida da pressão arterial, e constrangida na hora das medidas do corpo, e na avaliação com o aparelho de bioimpedância. Nesse sentido, serão tomados todos os cuidados em relação à punção; quanto às medidas, estas serão feitas em local reservado, minimizando, assim, os desconfortos.

Em caso de algum dano em relação a sua participação nessa pesquisa, você será indenizada pelos pesquisadores.

Não existe garantia que você receberá qualquer benefício direto ao participar desta pesquisa, mas as informações a partir desta pesquisa podem nos ajudar a conhecer mais sobre a Síndrome Metabólica em mulheres com câncer de mama, e estas informações poderão ajudar outras pessoas no futuro que têm uma condição parecida com a sua.

Sua participação neste estudo é voluntária, ou seja, não é obrigatória. Você pode aceitar participar do estudo e depois desistir a qualquer momento. Isto não prejudicará seu atendimento no hospital. Você também poderá pedir a qualquer momento que as suas informações sejam excluídas completamente deste estudo.

O pesquisador tomará todas as medidas para manter suas informações pessoais (como nome, e outras) em segredo. Durante todo o estudo e mesmo depois que terminar, quando os resultados deste estudo forem publicados em revistas científicas ou apresentados em congressos ou reuniões, a sua identidade não será revelada como também qualquer informação a seu respeito que possa identificar você publicamente.

Esta pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP (EERP/USP). O CEP também tem a finalidade de proteger as pessoas que participam da pesquisa e preservar seus direitos. Assim, se for necessário, entre em contato com o CEP da EERP/USP pelo telefone (16) 3315-9197 em dias úteis, das 8 às 17 horas. Você poderá tirar qualquer dúvida sobre o estudo, fazer críticas, sugestões e reclamações diretamente com a pesquisadora Lóris Aparecida Prado da Cruz, no telefone (16) 99325-3650 ou pelo e-mail: loris.pradodacruz@gmail.com.

Eu, _____ declaro haver recebido os esclarecimentos acima e que pude fazer perguntas e esclarecer minhas dúvidas acerca do assunto. Aceito participar da pesquisa acima referida. Recebi uma via original deste Termo, assinada por mim e pela pesquisadora responsável, e tive a oportunidade de discuti-lo com ela.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 20____

Pesquisador responsável

Participante

APÊNDICE III- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – (4 Ciclos de QT)

Nome da Pesquisa: Avaliação da correlação do tratamento quimioterápico para o câncer de mama e o desenvolvimento da síndrome metabólica

Pesquisadores responsáveis: Lóris Aparecida Prado da Cruz e Prof^a. Dr^a. Thais de Oliveira Gozzo. Endereço: Av. Bandeirantes, 3900, na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP na sala 100, telefone para contato: 3315-4319.

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa que pretende identificar quais são os fatores associados ao desenvolvimento da síndrome metabólica em mulheres com câncer de mama que fazem a quimioterapia. A síndrome metabólica é um conjunto de doenças como a hipertensão arterial (pressão alta), diabetes mellitus (açúcar no sangue), obesidade (aumento do peso corporal) e alterações na taxa de colesterol (gordura no sangue), e pode afetar qualquer pessoa. A sua participação na pesquisa terá duração de aproximadamente dois anos e será realizada em dez momentos e consistirá das seguintes avaliações e procedimentos:

AVALIAÇÃO FÍSICA - Serão verificados os valores de pressão arterial, seu peso e sua altura e serão medidos sua cintura e quadril com uma fita métrica, isso será realizado nos: 1º momento (antes da primeira quimioterapia); no 2º momento (durante a quimioterapia); e 3º momento (após 1 mês do final da quimioterapia).

EFEITOS DA QUIMIOTERAPIA - Por meio de perguntas sobre alguns efeitos que o tratamento pode causar, como desconforto no estômago (enjoos ou vômitos), machucados na sua boca, mudança do gosto dos alimentos e cansaço físico (2º, 3º e 4º momentos).

MEDIDA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL (gordura e músculos distribuídos no corpo) - Será utilizado um aparelho chamado bioimpedância. Neste exame são colocados dois adesivos na mão e dois adesivos nos pés e ligados por meio de fios num aparelho eletrônico. Este exame não causa dor, demora mais ou menos 2 minutos, e será feito no 1º momento (antes da primeira quimioterapia); no 2º momento (durante a quimioterapia); e 3º momento (após 1 mês do final da quimioterapia).

COLETA DE SANGUE - Nesse dia, você terá que vir em jejum de 12 horas (não comer ou beber, exceto os medicamentos que você faz uso), será feita uma coleta de sangue para ver as taxas de glicemia de jejum (teste para ver a dosagem de açúcar no sangue), triglicerídeos e colesterol (teste para ver a dosagem de gordura no sangue). Serão coletados 10ml de sangue, aproximadamente 1 colher de sopa. Se você tiver outros exames pedidos pelo seu médico, faremos a coleta para você. A coleta de sangue será realizada no seu braço oposto ao lado da cirurgia, e ocorrerá no 1º momento (antes da primeira quimioterapia); no 3º momento (após 1 mês da última quimioterapia).

As amostras de sangue, num total de 10ml de sangue, aproximadamente 1 colher de sopa, serão analisadas e armazenadas no Laboratório de Nutrição e Metabolismo (Multiusuário) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Pedimos a sua autorização para armazenar a sua amostra durante o período de desenvolvimento da pesquisa, caso haja necessidade de repetição dos exames e, após as análises, elas serão destruídas e você pode, a qualquer momento, pedir por escrito o material biológico (sangue) armazenado.

Você e seu médico do Hospital das Clínicas receberão uma cópia informando os resultados dos exames realizados e se identificarmos alterações em seus exames, você será comunicada e seu médico irá decidir o melhor para seu tratamento.

Todas as avaliações e coleta de sangue ocorrerão em dias agendados, de acordo com a sua disponibilidade, e a pesquisa não lhe acarretará custos adicionais, já que as avaliações e a entrevista serão feitas em dias de atendimento no hospital. Nos dias em que você virá em jejum para a coleta de sangue será oferecido um valor para ressarcimento dos seus gastos com a alimentação ou um lanche.

Também pedimos sua autorização para a coleta de alguns dados relacionados ao seu tratamento no prontuário médico do Hospital das Clínicas da FMRP/USP.

Os riscos da sua participação na pesquisa estão relacionados aos desconfortos em relação a punção para coleta de sangue, que pode causar dor local, mancha roxa na pele, tontura, e raramente, infecção; você também pode sentir algum desconforto com a medida da pressão arterial, e constrangida na hora das medidas do corpo, e na avaliação com o aparelho de bioimpedância. Nesse sentido, serão tomados todos os cuidados em relação à punção; quanto às medidas, estas serão feitas em local reservado, minimizando, assim, os desconfortos.

Em caso de algum dano em relação a sua participação nessa pesquisa, você será indenizada pelos pesquisadores.

Não existe garantia que você receberá qualquer benefício direto ao participar desta pesquisa, mas as informações a partir desta pesquisa podem nos ajudar a conhecer mais sobre a Síndrome Metabólica em mulheres com câncer de mama, e estas informações poderão ajudar outras pessoas no futuro que têm uma condição parecida com a sua.

Sua participação neste estudo é voluntária, ou seja, não é obrigatória. Você pode aceitar participar do estudo e depois desistir a qualquer momento. Isto não prejudicará seu atendimento no hospital. Você também poderá pedir a qualquer momento que as suas informações sejam excluídas completamente deste estudo.

O pesquisador tomará todas as medidas para manter suas informações pessoais (como nome, e outras) em segredo. Durante todo o estudo e mesmo depois que terminar, quando os resultados deste estudo forem publicados em revistas científicas ou apresentados em congressos ou reuniões, a sua identidade não será revelada como também qualquer informação a seu respeito que possa identificar você publicamente.

Esta pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP (EERP/USP). O CEP também tem a finalidade de proteger as pessoas que participam da pesquisa e preservar seus direitos. Assim, se for necessário, entre em contato com o CEP da EERP/USP pelo telefone (16) 3315-9197 em dias úteis, das 8 às 17 horas. Você poderá tirar qualquer dúvida sobre o estudo, fazer críticas, sugestões e reclamações diretamente com a pesquisadora Lóris Aparecida Prado da Cruz, no telefone (16) 99325-3650 ou pelo e-mail: loris.pradodacruz@gmail.com.

Eu, _____ declaro haver recebido os esclarecimentos acima e que pude fazer perguntas e esclarecer minhas dúvidas acerca do assunto. Aceito participar da pesquisa acima referida. Recebi uma via original deste Termo, assinada por mim e pela pesquisadora responsável, e tive a oportunidade de discuti-lo com ela.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 20____

Pesquisador responsável

Participante

10. ANEXOS

ANEXO I- Parecer do CEP-EERP/USP

Centro Colaborador da OPAS/OMS para o
Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP 14040-902
Fone: 55 16 3315.3382 - 55 16 3315.3381 - Fax: 55 16 3315.0518
www.eerp.usp.br - eerp@usp.br

Ofício CEP-EERP/USP nº 376/2016, de 18.11.2016

Prezada Senhora,

Comunicamos que o projeto de pesquisa abaixo especificado foi analisado e considerado **aprovado “ad referendum”** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CEP-EERP/USP) em 16 de novembro de 2016.

Protocolo CAAE: 60892916.6.0000.5393

Projeto: Síndrome metabólica em mulheres com câncer de mama durante a quimioterapia

Pesquisadores: Lóris Aparecida Prado da Cruz

Thais de Oliveira Gozzo (orientadora)

Em atendimento à Resolução 466/12, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Prof.ª Dra. Angelita Maria Stabile

Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.

Prof.ª Dra. Thais de Oliveira Gozzo

Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

Parecer do CEP-HCFMRP/USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Síndrome metabólica em mulheres com câncer de mama durante a quimioterapia

Pesquisador: Lóris Aparecida Prado da Cruz

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 60892916.6.3001.5440

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.826.934

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa da Instituição Proponente Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP e o HCFMRP_USP será uma coparticipante da pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com o parecer da Instituição Proponente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o parecer da Instituição Proponente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

De acordo com o parecer da Instituição Proponente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram anexados na Plataforma Brasil e estão de acordo com as normas éticas vigentes. Apresentou carta de anuência do responsável pelo local de coleta no HCFMRP-USP.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.826.934

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP concorda com o Parecer da instituição proponente e aprova o HCFMRP-USP como coparticipante da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

"O CEP do HC e da FMRP-USP concorda com o parecer ético emitido pelo CEP da Instituição Proponente, que cumpre as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Diante disso, o HCFMRP-USP, como instituição co-participante do referido projeto de pesquisa, está ciente de suas co-responsabilidades e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos desta pesquisa, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_801621.pdf	04/11/2016 17:52:28		Aceito
Outros	Oficio_resposta.pdf	04/11/2016 17:51:00	Lóris Aparecida Prado da Cruz	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	VERSAO02_TCLE_nov_2016.pdf	04/11/2016 17:50:16	Lóris Aparecida Prado da Cruz	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_pendencias_corrigidas.pdf	04/11/2016 17:49:19	Lóris Aparecida Prado da Cruz	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_801621.pdf	11/10/2016 11:20:09		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_801621.pdf	07/10/2016 19:07:07		Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	07/10/2016 19:05:08	Lóris Aparecida Prado da Cruz	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	07/10/2016 19:04:16	Lóris Aparecida Prado da Cruz	Aceito
Outros	Instrumento.pdf	07/10/2016 19:03:17	Lóris Aparecida Prado da Cruz	Aceito
Outros	Autorizacao_HC.pdf	07/10/2016	Lóris Aparecida	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.826.934

Outros	Autorizacao_HC.pdf	19:02:36	Prado da Cruz	Aceito
Outros	Anuencia_Laboratorio.pdf	07/10/2016 19:01:48	Lóris Aparecida Prado da Cruz	Aceito
Outros	Oficio_CEP.pdf	07/10/2016 18:59:34	Lóris Aparecida Prado da Cruz	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	07/10/2016 18:57:49	Lóris Aparecida Prado da Cruz	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	06/10/2016 11:58:23	Lóris Aparecida Prado da Cruz	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	06/10/2016 11:57:37	Lóris Aparecida Prado da Cruz	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 18 de Novembro de 2016

Assinado por:
Luís Vicente Garcia
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br