



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO - PPGN**

CLAUDIA AMBROSI

**ALTERAÇÕES ANTROPOMÉTRICAS E NO CONSUMO
ALIMENTAR DE FRUTAS, LEGUMES, VERDURAS,
LEGUMINOSAS, ENERGIA, FIBRAS E NUTRIENTES EM
MULHERES APÓS O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA,
FLORIANÓPOLIS, SC**

**Florianópolis
2010**

CLAUDIA AMBROSI

**ALTERAÇÕES ANTROPOMÉTRICAS E NO CONSUMO
ALIMENTAR DE FRUTAS, LEGUMES, VERDURAS,
LEGUMINOSAS, ENERGIA, FIBRAS E NUTRIENTES EM
MULHERES APÓS O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA,
FLORIANÓPOLIS, SC**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, área de concentração: Metabolismo e Dietética, da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Orientadora: Prof^ª Patricia Faria Di Pietro Dra.

**Florianópolis
2010**

Claudia Ambrosi

**ALTERAÇÕES ANTROPOMÉTRICAS E NO CONSUMO
ALIMENTAR DE FRUTAS, LEGUMES, VERDURAS,
LEGUMINOSAS, ENERGIA, FIBRAS E NUTRIENTES EM
MULHERES APÓS O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA,
FLORIANÓPOLIS, SC**

Esta dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de MESTRE EM NUTRIÇÃO e aprovada em sua forma pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina.
Florianópolis, 02 de fevereiro de 2010.

Profa. Rossana Pacheco da Costa Proença, Dr.
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição

BANCA EXAMINADORA

Profa. Patricia Faria Di Pietro, Dr.
Presidente da banca (UFSC)

Profa. Maria Arlene Fausto, Dr.
Membro Externo (UFOP)

Profa. Elisabeth Wazlawik, Dr.
Membro (UFSC)

Profa. Sônia Maria de Medeiros Batista, Dr.
Membro (UFSC)

Ao meu marido, Célio, com muito amor,
por ser o maior e melhor
“vendedor de sonhos”
e que, além de idealizador, foi o grande
incentivador para realização deste trabalho.

Para minhas filhinhas Giulia e Luiza Mel,
que são um pedacinho de mim,
esperando mamãe chegar.
Minha família, que permite acreditar e
afirmar: Sim, anjos existem...
e estão disfarçados de pessoas!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as mulheres que participaram do estudo, pela receptividade, disposição de tempo, paciência e força para enfrentar com coragem cada uma das difíceis etapas do tratamento.

Em especial, agradeço a minha mãe Irene, pelo exemplo de bravura com a qual enfrentou mais esse desafio em sua vida, desde o recebimento da notícia e até hoje, tomando todos os cuidados, torna-se um exemplo a inspirar mais e maiores estudos.

Ao meu pai, Zeferino, dono de caráter alinhado, que me ensinou a trilhar o caminho da persistência e honestidade, muito obrigada Zefe!

Meus irmãos Adriana e Marcelo, cunhados Graciela e James e meu lindo sobrinho Edward, que apesar de longe apóiam de alguma forma. Permitam que esta distância entre nós continue sendo apenas o espaço geográfico que nos separa.

Vovó Julia: que em 2010, comemoremos juntos, filhos, netos, bisnetos e trinotos o seu aniversário centenário!

Sou muito grata a minha orientadora, Patricia, pela chance, pela acolhida, pela confiança que em mim depositou; está sempre organizada e solícita, esbanjando explicações com disposição invejável. És um exemplo que levarei pra sempre, tenho certeza de que nunca deixarás o trabalho esmorecer, terás sempre uma equipe comprometida; deste estudo, derivarão grandes e interessantes pesquisas, muitos frutos!

À professora Maria Arlene, que sempre encara o desafio com muita disposição e empenho, com domínio e confiança admiráveis, você é “nossa epidemiologista” de coração.

Ao professor Edson e sua família de pesquisadores, sempre presentes no laboratório, obrigada por me receberem em sua casa.

Ao médico Carlos Gilberto Crippa e sua equipe de mastologistas, pela parceria neste projeto.

Às nutricionistas da Maternidade Carmela Dutra (MCD), Deise, Roseli e Marilene, pelo empréstimo de sua sala para a realização das entrevistas, fornecimento de lanches às pacientes e, principalmente, pelo apoio e incentivo na realização das tarefas.

Às enfermeiras da MCD, Roberta e Andyara, pela operacionalização das consultas de retorno, obrigada por compartilharem o espaço do ambulatório.

A auxiliar de enfermagem Maria Inês, representado toda equipe de funcionários da MCD, pela colaboração nesse trabalho

Às duas amigas que dividiram muito mais do que um teto, obrigada pelos momentos de descontração: Thiane, esforçada e inteligente, você conseguirá tudo que almeja; Gabriele, exemplo de luta, justiça, coragem e determinação; obrigada por acreditar que conseguiríamos nossa amostra, nossas análises, nosso objetivo compartilhado com harmonia e serenidade.

Francilene, a nossa Fran, uma das pioneiras no projeto, construiu uma base sólida para todo o grupo, obrigada pelo empurrão que me deste e pelo apoio sempre disponível.

Aos professores do PPGN, pelos ensinamentos, em especial à professora Rossana, por suas palavras que ficarão marcadas no tempo, pelo seu exemplo e comprometimento com a qualidade de ensino; professora Emília por participar de minha iniciação pelo interesse científico; professora Beth, pela dedicação com que realiza suas atividades, obrigada por aceitar participar de minhas bancas de defesa.

Ao secretário da Pós-Graduação, Nelson Delfino, sempre alegre e prestativo.

Às minhas colegas da turma 2008, obrigada pelos momentos inesquecíveis. Tive duas coleguinhas que, para mim tornaram-se além de especiais:

Brunna, que é tão jovem... Quando a conheci, parecia ter idade para ser minha filha, mas representou ser uma amiga sem igual, em alguns momentos, uma irmã, compartilhamos muitos trabalhos, dificuldades e aventuras. Vanessa, que me proporciona muito orgulho por estar enfrentando a distância, trilhando seu caminho no exterior, é uma companheira fiel, dotada de muitas virtudes.

Às colegas que ajudaram na pesquisa com passinhos de voluntárias, logo o topo: Cecília, Daniela e Gabriela; em especial à Daisy, sempre solícita, obrigada por assumir minha função quando precisei desocupar minha casa por causa das enchentes em Blumenau.

Alunas de graduação e bolsistas Alyne, Gabriela, Cris e Sheyla, mas tem uma japonesinha (nossa integrante estrangeira) que se chama Haruna, de tão especial, tão querida.... Conquistou até o coração de minhas filhas!

À FAPESC pelo apoio financeiro.

Aos meus enteados Dévon, “nosso advogado” que é exemplo de garra na realização de suas peças, escrita e fala impecáveis, obrigada por me ajudar na revisão ortográfica; e Kévin, apesar de seu barulho, é um orgulho da família como músico.

Ao meu esposo Célio, faltará palavras...

Um mestre por natureza, exemplo de vivacidade, comprometimento, disciplina, tudo isso, ao mesmo tempo com muita diversão e amor. Obrigada por me escolher, obrigada pelo seu ombro ser o melhor lugar do mundo!

Milhas “filhotas” que compartilham o mesmo escritório, em gerações tão diferentes: Giulia começando a escrever um livrinho, com apenas nove anos já gastava sua mesada inteira na feira do livro e Luiza Mel começou o primeiro ano, completamente alfabetizada. Que orgulho para a mamãe, ouvir suas primeiras leituras ao chegar cansada das viagens à Florianópolis!

Qual será o resultado de tanta espera?

Qual será o significado de tudo isso?

Só o tempo poderá responder.

Meus sinceros agradecimentos a todos que,
de alguma forma, contribuíram para este trabalho.

*“É a ação, não o fruto dessa ação,
que é importante.
Temos de fazer o que está certo.
Pode não estar na nossa mão,
pode não ser no nosso tempo que haja algum fruto.
Mas isso não significa que deixemos de fazer aquilo
que está certo.
Podemos nunca vir a saber o que
resulta da nossa ação.
Mas se nada fizermos,
não haverá qualquer resultado.”*

Mahatma Gandhi (1869-1948)

RESUMO

AMBROSI, Claudia. **Alterações antropométricas e no consumo alimentar de frutas, legumes, verduras, leguminosas, energia, fibras e nutrientes em mulheres após o tratamento do câncer de mama, Florianópolis, SC.** Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010.

Ensaio clínico não randomizado conduzido em duas etapas, a fim de investigar alterações antropométricas e no consumo de frutas, verduras e legumes (FLV), leguminosas, energia, fibras e de nutrientes ocorridas durante o tratamento para o câncer de mama, bem como a influência de fatores sociodemográficos, clínicos, nutricionais e terapêuticos sobre as mudanças no peso corporal e consumo energético em uma amostra de mulheres, atendidas na cidade de Florianópolis/SC, Brasil. Informações dietéticas foram coletadas com questionário de frequência alimentar (QFA). Peso, altura, circunferências da cintura (CC) e do quadril (CQ), serviram para cálculo do índice de massa corporal (IMC) e relação cintura/quadril (RCQ). Para avaliar os fatores que interferem nas alterações longitudinais no peso corporal e ingestão energética, avaliados antes do início e após o término dos tratamentos, usou-se modelo regressão linear de efeitos mistos, ajustado pelo coeficiente máxima verossimilhança restrita. Resultados do estudo demonstraram que houve aumento significativo no peso corporal, IMC, CC e CQ. Foi demonstrado que mulheres expostas ao tratamento quimioterápico, e quimioterápico associado ao radioterápico, apresentaram os maiores aumentos no peso corporal: 2,47 Kg e 5,21 Kg em média, respectivamente. Fatores sociodemográficos, clínicos e nutricionais (IMC, CC, CQ e RCQ e consumo alimentar) não foram associados com o aumento de peso corporal. Observou-se significativo aumento na ingestão diária de energia, lipídios, cálcio, ferro, cobre e nos ácidos graxos poliinsaturados, ômega 6 e ômega 3; e significativa diminuição na ingestão de vitamina B2. O modelo final apontou um aumento médio de ingestão de 19,24 kcal/mês. As maiores associações com a alteração na ingestão energética foram frutas e leguminosas, sendo que cada 100g de consumo destas, resultou um acréscimo médio de 68,44 kcal e 370,5 kcal, respectivamente. Mulheres entre 51 e 60 anos apresentaram 403,47 kcal a menos no consumo, quando comparadas às de 31 e 50 anos. Com base nos dados, observou-se que durante a realização da terapia

adjuvante para o câncer de mama, o ganho de peso esteve associado com ambos os tipos de tratamentos, quimioterápico e radioterápico. Em relação à ingestão alimentar, observou-se que as mulheres alteraram seu consumo, sendo que o maior aumento foi verificado nas mulheres mais jovens, com idade inferior a 50 anos.

Palavras-chave: Peso corporal. Ingestão energética. Terapia adjuvante. Neoplasia mamária.

ABSTRACT

AMBROSI, Claudia. **Changes in anthropometry and in consumption of fruit and vegetables, pulses, energy, fibers and nutrients in women after treatment of breast cancer, Florianópolis, SC.** Master Dissertation - Nutrition Post-Graduation Program, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, 2010.

Non-randomized clinical trial was conducted in two stages in order to investigate changes in body weight and in consumption of fruit and vegetables (FV), pulses, energy, fiber and nutrients during treatment for breast cancer in a sample of women consulted in a southern Brazilian city, and to investigate the influence of sociodemographic, clinical and nutritional factors, and anti-cancer treatment on changes in body weight and energy intake. Food consumption data were obtained by food frequency questionnaire (FFQ). Weight, height, waist and hip circumferences were measured, which were used to compute the body mass index (BMI) and waist-hip ratio. Linear regression of mixed effects was used to evaluate longitudinal changes in body weight and energy intake, adjusted for the maximum likelihood method. It was observed a significant increase in body weight, BMI, waist and hip circumferences after the treatments. The final regression model of change in body weight showed that females exposed to chemotherapy and radiotherapy associated with chemotherapy, showed an average increase in body weight of 2.47 kg and 5.21 kg, respectively. Sociodemographic, clinical and nutritional factors (BMI, waist circumference, hip circumference, waist-hip ratio and food intake) were not associated with the increase in body weight. The results showed a significant increase in daily energy intake, fats, calcium, iron, copper, polyunsaturated fatty acids, omega 6 and omega 3, and a significant decreased intake of vitamin B2. The final regression model showed an average increase of 19.24 kcal / month. The largest associations with energy intake were fruit and pulses consumption, with each 100 of their consumption, resulted in an increase in average 68.44 kcal and 370.5 kcal, respectively. Women in the age range of 51 to 60 years consumed 403.47 kcal less than those in the age range of 31 to 50 years. The data showed that during the completion of adjuvant treatment for breast cancer, the weight gain was associated with both types of treatments, chemotherapy alone, and combining chemotherapy and radiotherapy. Women have changed their food consumption and the largest increase

In relation to the food intake, noted that women was observed in younger women than 50 years.

Keywords: Body weight. Energy intake. Anticancer treatment. Breast Carcinoma.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Pontos de corte do Índice de Massa Corporal	49
Figura 1 - Ingestão energética observada das mulheres com câncer de mama de acordo com a idade.....	111
Figura 2 - Ingestão energética média observada e estimada pelo cálculo do modelo de regressão linear de efeitos mistos.....	111

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Incidência e mortalidade de câncer de mama por regiões mundiais em número de casos e taxa bruta* (segundo a população mundial por 100.000 mulheres).....	24
Tabela 1 - Características das mulheres com diagnóstico de câncer de mama (n=53), Florianópolis, SC.....	77
Tabela 2 - Dados clínicos e terapêuticos das mulheres com diagnosticadas com câncer de mama (n = 53), Florianópolis, SC.....	79
Tabela 3 – Alterações de peso corporal, IMC, circunferências da cintura, RCQ e consumo alimentar nas mulheres após tratamento para o câncer de mama (n = 53), Florianópolis, SC.....	80
Tabela 4 - Modelo de regressão linear univariado para mudança de peso corporal em mulheres após tratamento para o câncer de mama (n = 53), Florianópolis, SC.....	81
Tabela 5 - Modelo final de regressão linear de efeitos mistos do peso corporal em mulheres durante o tratamento para o câncer de mama (n = 53), Florianópolis, SC.	82
Tabela 1 - Características sócio-demográficas das mulheres com câncer de mama, no pós-diagnóstico imediato, Florianópolis/SC (N= 53)	105
Tabela 2 - Características clínicas das mulheres com câncer de mama após o tratamento, Florianópolis/SC (N= 53).	106
Tabela 3 - Consumo de FLV, energia, macro e micronutrientes de mulheres no T0 e T1. Florianópolis/SC (N=53).....	107
Tabela 4 – Análise univariada de regressão linear de efeitos mistos para ingestão de energia (kcal) das mulheres com câncer de mama, Florianópolis, SC.....	109
Tabela 5 - Modelo final de regressão linear de efeitos mistos para a ingestão de energia (kcal) das mulheres com câncer de mama, Florianópolis, SC.....	110

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATAC	Anastrozol (Arimidex) e Tamoxifeno, sozinhos ou em combinação
AI's	Inibidores de Aromatase
BI-RADS	<i>Breast Imaging Reporting and Data System</i> (Glossário interpretação de exame mamográfico)
CORE-BIOPSY	Biópsia de Fragmento com Agulha Grossa
DRI	<i>Dietary Reference Intakes</i> (Recomendações Nutricionais)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (Órgão de controle governamental Americano)
HERA	<i>Herceptin Adjuvant Trial</i> (Medicamento Herceptin®)
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i> (Agência Internacional de Pesquisas em Câncer)
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional de Câncer
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
PAG	Punção por Agulha Grossa
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
RE	Receptor Estrogênico
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SBM	Sociedade Brasileira de Mastologia
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
TNM	Tumor - Nodo – Metástase
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UICC	<i>International Union Against Cancer</i> (União Internacional Contra o Câncer)
WHEL STUDY	<i>Women's Healthy Eating and Living Study</i> (Estudo estilo de vida e alimentação saudáveis de mulheres)

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	17
1 INTRODUÇÃO	18
CAPÍTULO II	21
2 REVISÃO DA LITERATURA	22
2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA	22
2.1.1 Incidência, mortalidade e estimativas de casos.....	22
2.1.2 Prognóstico (sobrevida, recorrência, qualidade de vida).....	24
2.2 FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA	26
2.2.1 Confirmação anatomopatológica de malignidade de tumor... 29	
2.3 ASPECTOS TERAPÊUTICOS.....	30
2.4 ASPECTOS NUTRICIONAIS DO CÂNCER DE MAMA.....	33
2.4.1 Fatores Dietéticos	33
2.4.1.1 Fatores Dietéticos relacionados ao Tratamento.....	35
2.4.2 Estado Nutricional.....	37
2.4.3 Importância da intervenção nutricional.....	41
2.4.4 Recomendações nutricionais	42
CAPÍTULO III	45
Método Geral	45
3 MÉTODO	46
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	46
3.2 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO.....	46
3.3 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	47
3.4 INSERSÃO DO ESTUDO	47
3.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO	48
3.6 COLETA DE DADOS.....	48
3.6.1 Avaliação sociodemográfica	48
3.6.2 Avaliação dos indicadores antropométricos	49
3.6.3 Avaliação consumo alimentar	50
3.6.3.1 <i>Questionário de Frequência Alimentar</i>	50
3.6.3.2 <i>Análise Nutricional</i>	52
3.6.4 Avaliação clínica e nutricional do período de tratamento	53
3.7 ANÁLISE DOS DADOS.....	53
3.8 ASPECTOS ÉTICOS	54
CAPÍTULO IV	55
Artigo Original I	55

4 ALTERAÇÃO DO PESO CORPORAL APÓS O TRATAMENTO PARA O CÂNCER DE MAMA.....	56
CAPÍTULO V.....	83
Artigo Original II.....	83
5 ALTERAÇÕES NO CONSUMO DE FRUTAS, LEGUMES, VERDURAS (FLV), LEGUMINOSAS, ENERGIA, FIBRAS E NUTRIENTES NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA..	84
CAPÍTULO VI.....	112
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	113
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	115
APÊNDICES	129
ANEXOS.....	138

CAPÍTULO I

Introdução Geral

1 INTRODUÇÃO

Em todas as partes do mundo, a incidência do câncer de mama tem aumentado, tornando-se um dos maiores problemas de saúde pública (WHO, 2006). Durante a história da humanidade, ocorreram mudanças marcantes nos padrões de produção, consumo de alimentos e bebidas, de atividade física e de composição corporal, resultantes da urbanização e industrialização, primeiramente na Europa e América do Norte, depois, progressivamente, em quase todos os países do mundo. Com isso, variações notáveis foram identificadas na história de câncer no mundo. À medida que as populações migram de um lado ao outro, os estudos demonstram que o padrão das doenças se modifica e, em geral, a incidência de câncer aumenta (WCRF/AICR, 2007).

No Brasil, o câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia maligna mais frequente na população, sendo a primeira causa de morte por câncer entre as mulheres. Ele pode ser considerado uma doença que apresenta um bom prognóstico, mas apenas se for diagnosticado e tratado em seus estágios iniciais (BRASIL, 2007). O câncer é caracterizado por conter genes vulneráveis à mutação durante longo período da vida humana. No entanto, as evidências mostram que apenas uma pequena parcela dos cânceres é herdada, o que faz com que os fatores ambientais sejam importantes na gênese da doença. Na medida em que alimentação, nutrição e atividade física influenciam no risco de câncer, estes são fatores modificáveis (WCRF/AICR, 2007).

Embora nenhum estudo ou tipo de estudo isolado possa provar que qualquer fator seja definitivamente a causa ou proteção a qualquer doença, é importante conhecer o padrão destes fatores em grupos de pessoas que já desenvolveram a doença para estabelecer, posteriormente, estratégias de intervenção sobre aqueles que estão relacionados ao ambiente e estilo de vida (WCRF/AICR, 2007).

As extensas divulgações por parte de diversos pesquisadores conceituados, na área de epidemiologia, têm afirmado que 30 a 40% de todos os tipos de câncer podem ser prevenidos e/ou controlados com dieta equilibrada e manutenção do peso corporal adequado. Estas afirmações partem de achados científicos, divulgados a partir da *American Institute for Cancer Research* (AICR), que é o órgão de competência nesta área (WCRF/AICR, 1997).

Em relação ao efeito da nutrição sobre o risco de câncer de mama, as principais evidências são que a obesidade, o elevado consumo

de carne vermelha, gordura e álcool, podem aumentar tanto risco, quanto recidiva e a mortalidade em pacientes com câncer de mama. Enquanto que, a elevada ingestão de fibras, frutas, verduras e nutrientes antioxidantes trazem grandes benefícios e melhoram o prognóstico de pacientes acometidos pela doença (ROCK; DEMARK-WAHNEFRIED, 2002).

Além da influência dos hábitos alimentares no desenvolvimento do câncer de mama, a interação do estado nutricional e fatores relacionados ao tratamento representam uma complexa combinação que podem ditar a qualidade de vida do paciente, também, após o diagnóstico (FERRELL, *et al.*, 1995). Depois de estabelecida a doença, porém, pouco se conhece em relação ao controle, na tentativa de evitar recidiva e aumentar o tempo de sobrevida de mulheres que tiveram neoplasia mamária (GARÓFOLO *et al.*, 2004).

Modificações na dieta seriam uma tentativa, por parte das mulheres acometidas por esta neoplasia, para melhorar sua qualidade de vida e controlar a doença, e que poderia, sobretudo, prevenir recorrência e aumentar tempo de sobrevida. Desta forma, o presente estudo afirma a necessidade de traçar um perfil antropométrico e de mudanças dietéticas voluntárias, identificando pacientes com maiores riscos, mas que, ao mesmo tempo, poderiam beneficiar-se com intervenções apropriadas.

A partir do exposto, justifica-se a realização desta pesquisa que teve o objetivo de investigar as alterações no consumo alimentar e estado nutricional de mulheres, ocorridas durante o tratamento para o câncer de mama. Partiu-se do pressuposto que o tratamento antineoplásico interfere em diversos fatores, e que o estado nutricional das mulheres se altera no decorrer deste período. A partir desta constatação, elaboraram-se as seguintes perguntas de partida:

- 1) Quais são as alterações nutricionais durante o tratamento antineoplásico para o câncer de mama?
- 2) Quais os fatores que interferem no peso corporal e consumo energético durante o tratamento antineoplásico para o câncer de mama?

Em relação à estruturação, a presente dissertação está organizada em capítulos, sendo no primeiro, como relatado anteriormente, apresentou o tema da pesquisa, a justificativa do estudo,

as perguntas de partida e o objetivo principal que guiaram este trabalho. O capítulo II aborda temas relevantes encontrados na literatura científica sobre os principais tópicos em relação à temática do estudo. No terceiro capítulo, encontram-se descritas as características do método e definição dos instrumentos de coleta de dados utilizados no presente trabalho. O IV e o V capítulos estão estruturados no formato de artigos científicos originais, que serão encaminhados para publicação em revista de abrangência internacional. No capítulo IV, encontra-se a investigação dos fatores que podem estar influenciando no ganho de peso corporal e discute acerca deste, que é o principal resultado evidenciado no estudo. Já o capítulo V, faz uma abordagem em relação às principais alterações de consumo alimentar das mulheres e quais são os fatores que interferem na ingestão energética durante período de tratamento antineoplásico. E, por fim, no capítulo VI, estão as considerações finais desta pesquisa.

CAPÍTULO II

Revisão da Literatura

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA

2.1.1 Incidência, mortalidade e estimativas de casos

Segundo a Organização Mundial da Saúde, entre as doenças crônicas não-transmissíveis, o câncer é a segunda causa principal de mortalidade, responsável por 33% delas, superado apenas pelas doenças cardiovasculares (WHO, 2006).

Entre os diferentes tipos de câncer, a neoplasia de mama representa, mundialmente, a segunda forma mais comum desta doença, com estimativa anual de um milhão, cento e cinquenta mil novos casos e 400 mil mortes. As taxas de incidência têm aumentado 5% ao ano, desde 1990, de forma que são esperados, para 2010, um milhão e quatrocentos mil novos casos de neoplasia mamária no mundo, segundo o relatório do encontro científico *Global Cancer Statistics* (Globocan) (IARC, 2002).

Em nível mundial, as altas taxas de incidência do câncer de mama são verificadas nos países da América do Norte, Austrália, Nova Zelândia e na Europa Ocidental (IARC, 2002). Nos Estados Unidos, a neoplasia mamária é a mais incidente entre as mulheres. Ocupa o sexto lugar entre todas as causas de mortes, sendo que, dentre as provocadas por neoplasias está em segundo lugar, somente ficando atrás do câncer de pele não-melanoma (CDC 2007).

De acordo com relatórios Globocan, que são fundamentados em dados de incidência e mortalidade, posteriormente compilados pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC, 2002), verifica-se que a América do Sul se encontra numa posição intermediária no *ranking* do câncer de mama, com taxas de incidência de 46/100.000 e taxas de mortalidade de 15/100.000, ambas ajustadas pela população mundial.

Já o Brasil apresenta taxas de incidência e de mortalidade de 46/100.000 e 14/100.000 respectivamente. Destaca-se que, nos países de economias em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, os tipos mais comuns de neoplasias em homens são as de pulmão, estômago e fígado; em mulheres, os tipos mais incidentes são neoplasias da mama, útero e estômago (WCRF/AICR, 2007).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a neoplasia mamária é o segundo tipo de câncer mais incidente na população brasileira, sendo a primeira causa de mortes por câncer entre as mulheres (BRASIL, 2007).

Segundo dados do Ministério da Saúde (MS), obtidos no ano de 2006, o quinto lugar em incidência, dentre os estados brasileiros, foi ocupado por Santa Catarina, que possui um índice de 55 casos novos por 100 mil mulheres (MS/SIM, 2008). Entretanto, em Florianópolis, foram registrados, durante o ano de 2005, 88 casos novos por 100 mil mulheres, o que demonstra um quadro ainda mais agravante (MS, 2006/2007).

Em relação às taxas de mortalidade, de acordo com dados epidemiológicos observados na população brasileira, o câncer de mama vem apresentando crescente aumento nas últimas décadas. Esta realidade mostra a característica da transição epidemiológica vivenciada em todo o mundo (GARÓFOLO *et al.*, 2004; BRASIL, 2007). Segundo informações do INCA, a taxa bruta de mortalidade da neoplasia mamária apresentou uma variação percentual de 76% na última década, passando de 5,77 para 10,15 mortes por 100 mil mulheres em 2002 (BRASIL, 2007). Os dados de incidência e mortalidade mundiais e nacionais podem ser visualizados na **Tabela 01**.

A última estimativa de novos casos divulgada pelo INCA é válida para os anos de 2010 e 2011. Para o sexo feminino, estão sendo esperados 253.030 novos casos de câncer. Dentre estes, 49.240 novos casos estimados, são de neoplasia mamária. A taxa bruta de casos novos de câncer de mama esperada no Brasil para estes anos, é de 49 casos para cada 100.000 mulheres. Na região que compreende os três estados do Sul, as taxas são de 64/100.000. Para o estado de Santa Catarina, espera-se uma taxa de 49,58/100.000; em Florianópolis, presume-se uma taxa bruta de 62,9/100.000 mulheres, o que corresponderá a 130 novos casos (BRASIL, 2009).

O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) estima risco de um indivíduo morrer em consequência de neoplasia maligna e dimensiona sua magnitude como problema de saúde pública. Elevadas taxas de mortalidade por neoplasias malignas estão sendo relacionadas: aos tipos mais graves de neoplasia, condições assistenciais precárias, diagnóstico e tratamento. Mas, também estão relacionadas ao envelhecimento da população e ao aumento das taxas de incidência da doença. Por sua vez, a incidência está associada a fatores de risco específicos (dietéticos, comportamentais, ambientais e genéticos) (MS/SIM, 2008).

Tabela 1 - Incidência e mortalidade de câncer de mama por regiões mundiais em número de casos e taxa bruta* (segundo a população mundial por 100.000 mulheres).

Países/ Regiões	Incidência		Mortalidade	
	Nº de casos	Taxa bruta	Óbitos	Taxa Bruta
Dados Mundiais ¹	1.151.298	37,4	410.712	13,3
Regiões mais desenvolvidas ¹	636.128	103,7	189.765	30,9
Regiões menos desenvolvidas ¹	514.072	20,9	220.648	9,0
Dados Nacionais (Brasil)		51,6 ⁴	9.876 ³	10,6 ³
Região Sul do Brasil		69,0 ⁴	1.843 ³	13,6 ³
Estado Santa Catarina		53,7 ⁴	296 ²	10,3 ²
Município Florianópolis		73,6 ⁴	24 ²	

Fonte¹: Globocan, IARC, 2002

Fonte²: Ministério da Saúde, Cenepi – Sistema de informações sobre mortalidade (SIM) e base demográfica do IBGE, 2003

Fonte³: Ministério da Saúde, Cenepi – Sistema de informações sobre mortalidade (SIM) e base demográfica do IBGE, 2004

Fonte⁴: Ministério da Saúde, Indicadores e Dados Básicos – Brasil, 2007

Diante de tal cenário, fica clara a necessidade de investimentos no desenvolvimento de ações abrangentes para o controle do câncer, nos diferentes níveis de atuação, tais como: formação de recursos humanos, comunicação e mobilização social e pesquisa e gestão do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2007).

2.1.2 Prognóstico (sobrevida, recorrência, qualidade de vida)

O câncer de mama é o mais prevalente no mundo por causa da elevada e crescente incidência. Devido ao seu relativo bom prognóstico, é estimado que 4.4 milhões de mulheres estejam sobrevivendo pelo menos há cinco anos após o diagnóstico da doença (WHO, 2006). Métodos mais aperfeiçoados de rastreamento, diagnóstico e assistência médica estão colaborando para melhorar as taxas de sobrevivida ao

câncer. Dessa forma o número de pessoas vivendo após o diagnóstico de câncer está aumentando (WCRF/AICR, 2007).

O câncer de mama é uma doença considerada multifatorial (GERBER *et al.*, 2003) de causas endógenas e ambientais, na qual a susceptibilidade genética do indivíduo interage com fatores sociodemográficos, reprodutivos, nutricionais e outros fatores de risco relacionados ao estilo de vida (NKONDJOCK; GHADIRIAN, 2005).

A diferença entre fatores de risco e fatores prognósticos de uma doença é a de que os primeiros, usualmente, são realizados com pessoas saudáveis, enquanto que, os segundos - condições associadas ao desfecho de doenças - são, por definição, estudados em pessoas doentes (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996). O prognóstico de uma doença é a predição do seu provável resultado, baseado nas condições do indivíduo e no curso normal da mesma, como observado em situações semelhantes. É o termo de que se utiliza para especificar o que seria o diagnóstico (primário) só que depois da cirurgia ou terapia (DECS, 2008).

Embora a maioria dos pacientes tenha interesse no curso clínico geral de sua doença, têm preocupação maior com a predição (prognóstico) do seu caso particular. Fatores vaticinados ajudam a identificar grupos de pacientes com a mesma doença que tenham diferentes prognósticos (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996).

Apesar de sua alta incidência, o câncer de mama pode ser considerado de relativo bom prognóstico, se diagnosticado e tratado oportunamente. Porém, as taxas de sobrevivência ainda são baixas nos países em desenvolvimento, devido, principalmente à precária disponibilidade nos serviços de diagnósticos precoce e tratamento (IARC, 2002).

Em âmbito mundial, a taxa de sobrevida média, após cinco anos de diagnóstico dessa neoplasia, é de 61% (Brasil, 2007). No estado de SC, são poucas avaliações sobre sobrevivência de mulheres com câncer de mama. Um estudo realizado com mulheres de idade inferior ou igual a 35 anos observou que a taxa de sobrevida livre da doença em cinco e em dez anos foi de 56,1% e de 22,4% respectivamente (Crippa *et al.*, 2002). Os resultados de estudos realizados em SC mostram que as menores taxas de sobrevida são observadas nas mulheres mais jovens (Schneider; D'Orsi, 2009).

No estudo de Cintra, Guerra e Bustamante-Teixeira (2008), são apontadas as principais características associadas à melhor sobrevida na população de pacientes com câncer de mama, submetidas à quimioterapia adjuvante: pré-menopausa, raça branca, tamanho do

tumor (menor de 2 cm), ausência de comprometimento linfonodal, estádios mais precoces da doença, realização de ciclos completos de quimioterapia adjuvante e o uso de hormonioterapia. Neste estudo, as piores taxas de sobrevida foram verificadas em pacientes que apresentavam estadiamento mais avançado.

Segundo Weitzen, *et al.* (2006), são o peso corporal ou IMC aumentados, na ocasião do diagnóstico, os dois fatores de risco para recorrência da doença e diminuição na sobrevida de mulheres com câncer de mama. Porém, Caan, Emond e Natarajan (2006), ao investigar o ganho de peso após o diagnóstico, evidenciaram que o aumento moderado/alto no peso corporal, estava associado ao risco de recorrência da doença por um período de cinco a sete anos após diagnóstico. Os autores afirmam, no entanto, que isso não pode ser generalizado para sobreviventes como menor risco para o surgimento de outro novo tipo de câncer.

Em estudo de coorte realizado por MacInnis, *et al* (2004), foi demonstrado que, por intermédio da manutenção do peso ideal, é possível diminuir o risco de recorrência da doença por quinze anos ou mais, após a menopausa.

2.2 FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA

A doença maligna da mama é caracterizada pela multiplicação e propagação descontrolada e anormal de células do tecido mamário (LOFT; POULSEN, 1996; RANG, DALE e RITTER, 2004). O processo de conversão de uma célula normal a um estado anormal, ou seja, maligno, constitui um processo lento e complexo, denominado carcinogênese, que pode ser induzido por agentes químicos, físicos e biológicos (PITOT; DRAGAN, 1991). O processo de carcinogênese pode ser dividido em três etapas básicas que são: iniciação, promoção e progressão.

A iniciação constitui a etapa caracterizada pela alteração no DNA da célula. Somente uma alteração no DNA, entretanto, não é suficiente para gerar o câncer, portanto, são necessárias várias mutações em seqüência, que sejam prejudiciais para a célula. Os efeitos deletérios das mutações somente contribuem para o câncer, se ocorrerem em classes de genes específicos, tais como proto-oncogenes e genes supressores de tumores que participam do controle das funções vitais

como, proliferação, diferenciação, migração e morte celular programada, conhecida como apoptose. Estes genes, quando estão mutados, não realizam mais suas funções de forma normal (BELTRÃO-BRAGA; TEIXEIRA; CHAMMAS, 2004; WAITZBERG; BRENTANI, 2004).

Na segunda etapa ocorre a promoção, em que as células geneticamente alteradas, ou seja, iniciadas, sofrem o efeito de agentes que não são mutagênicos, porém promovem a expansão da população celular que carrega a mutação inicial. O câncer só ocorrerá se as células forem expostas a um iniciador e, sequencialmente, a um agente promotor (BELTRÃO-BRAGA; TEIXEIRA; CHAMMAS, 2004). Nesta fase, a célula iniciada é transformada em célula pré-neoplásica, sendo que este processo de transformação ainda é reversível e apresenta um período de latência acima de dez anos (CLEMENS, 1991).

A última fase, a progressão, é uma etapa irreversível e ocorre em consequência de dano adicional ao cromossomo, resultando em divisão celular descontrolada, devido à reduzida dependência dessas células aos fatores de crescimento. Nela, ocorre o desenvolvimento de uma lesão pré-maligna em maligna, em que os mecanismos hormonais intracelulares não são mais capazes de eliminar a célula tumoral que acaba por aumentar a frequência de mutações (PITOT; DRAGAN, 1991). Depois disso, o câncer consegue se instalar e evolui até o surgimento das primeiras manifestações clínicas, podendo também ocorrer em órgãos à distância do local inicial, na forma de metástases (CLEMENS, 1991).

O câncer de mama pode ser originado nos ductos intermediários ou terminais e nos lóbulos do tecido mamário, podendo ser classificado como “*in situ*” (nesta fase, ainda está confinado ao epitélio mamário, não tendo ultrapassado a membrana basal) ou como carcinoma ductal infiltrante ou carcinoma lobular infiltrante (forma invasiva, que não está limitada ao seu local de origem e se espalhou por outros setores) (GIULIANO, 1998).

Tanto para o tratamento, quanto para a cura do câncer de mama, é de grande importância o seu diagnóstico precoce. Por intermédio de mamografia e exame físico, são detectados 40% dos casos de câncer em estágio inicial (BRASIL, 2007). Já, a combinação destes, com ultra-sonografia e complementados pela biópsia, têm sido a melhor alternativa tanto para o diagnóstico, quanto para a definição entre as opções de tratamento que poderão ser adotadas, pois, geralmente, fornecem dados suficientes para o estadiamento clínico do tumor (GIULIANO, 1998; SASAKI, 2000).

Existem ainda, métodos de estudo por imagem, que têm como objetivo determinar diagnósticos precisos, utilizando a menor intervenção possível. Há disponíveis diversas técnicas realizadas em seqüência e que estão descritas a seguir: 1) Mamografia: divide os achados mamográficos em seis classes, interpretadas por intermédio de um glossário, chamado *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS), que padroniza os termos utilizados nas interpretações, a fim de tornar os laudos mais objetivos. Esta classificação foi adotada no Brasil por recomendação da Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM). 2) Ultra-sonografia (USG), responsável por rastrear pequenos cânceres ocultos na mamografia (KOLB *et al.*, 1998). 3) Ressonância Magnética (RNM) é um exame com baixo grau de especificidade e deve ser indicado apenas em casos selecionados, devido ao alto custo (FISCHER, *et al.*, 2005; FULLERTON, 1999). 4) *Positron Emission Tomography* (PET), é um exame de exclusão para situações específicas, como mamas densas, presença de próteses ou, ainda, micro calcificações e opacidades assintomáticas (BOMBARDIERI, *et al.*, 1997).

Após a detecção da lesão suspeita, seja pelo exame clínico, ou pela mamografia, torna-se necessária a realização de métodos diagnósticos complementares que definam a natureza daquela (CINTRA; GUERRA; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, 2008). Estes métodos podem ser citopatológicos: punção aspirativa por agulha fina (PAAF), para análise de nódulo sólido ou histopatológico; punção por agulha grossa (PAG), também conhecida como “*Core-biopsy*” para detecção de fragmentos. Há, ainda, uma técnica de biópsia pericutânea semelhante ao “*Core Biopsy*”, chamada de mamotomia, que utiliza um sistema a vácuo, o qual possibilita a obtenção de fragmentos do tumor de até 20 mm. Mesmo assim, esta técnica ainda é considerada um diagnóstico e não um tratamento terapêutico (BECK; GUTZ; HEYWANG-KUBRUNNER, 2000).

Um aspecto importante do uso de formas avançadas de diagnóstico é a sua responsabilidade pela mudança na distribuição do estágio de cânceres de mama, agora detectados em estágio menos avançados. A detecção da doença em estágios iniciais tem se modificado, permitindo registrar maior número de casos nos seus estágios iniciais (BOËR, *et al.*, 2003).

Conforme recomendação do Ministério da Saúde, havendo impossibilidade para a realização de exames de imagem acima citados, deverá ser realizada a biópsia cirúrgica (BRASIL, 2004b).

Uma investigação, envolvendo tumor mamário com receptores de estrogênio (RE) é um dos fatores preditivos importantes

para determinar o tratamento que será adotado e também em relação ao prognóstico (GAFORIO, *et al.*, 2003). O hormônio estrogênio tem relação com o câncer de mama, porque o aumento da proliferação celular é resultante da ligação dos RE com metabólitos estrogênicos (MILLER; BULBROOK, 1986). Este aumento faz com que as células se dividam mais rapidamente, crescendo a probabilidade de erros e mutações (HENDERSON; FEIGELSON, 2000). A presença de resposta do tumor a RE tem correlação com prognóstico favorável, além de ter boa resposta ao tratamento hormonal (GAFORIO, *et al.*, 2003).

A neoplasia maligna da mama é uma doença clinicamente heterogênea, na qual aproximadamente 10 a 15% das pacientes desenvolvem metástases à distância, após três anos da detecção do tumor primário. Contudo, o risco de experimentar metástases continua ao longo de sua vida e a avaliação destas metástases é dificultada, devido essa natureza heterogênea da doença (WEIGELT, *et al.*, 2005).

2.2.1 Confirmação anatomopatológica de malignidade de tumor

A confirmação do diagnóstico anatomopatológico ocorre por meio da análise do material coletado no procedimento cirúrgico. É necessário que se determine o estágio clínico ou extensão anatômica da doença, também denominado estadiamento. O estadiamento do câncer de mama é baseado na classificação dos tumores malignos, chamados Tumor, Nodo, Metástase (TNM), proposto pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), conforme as características do tumor primário, dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza e a presença ou ausência de metástase à distância (BRASIL, 2004).

O sistema que é utilizado para descrever a extensão anatômica da doença tem por base a avaliação dos três componentes, a saber: T=tamanho do tumor primário; N=ausência ou presença metástases em linfonodos regionais e M=ausência ou presença de metástases à distância. A adição de números a estes três componentes indica a extensão da doença maligna. O sistema de estadiamento de tumores malignos descreve e armazena a extensão razoavelmente precisa da anatomia da doença. Um tumor com quatro graus de T, três graus de N e dois graus de M terá 24 categorias TNM (BRASIL, 2004a).

2.3 ASPECTOS TERAPÊUTICOS

Atualmente, poucas são as neoplasias malignas tratadas com apenas um tipo de modalidade terapêutica. As combinações de tratamento são influenciadas por fatores biológicos e tratadas independentemente a cada caso (SCHNEIDER, 2008).

Após o diagnóstico de carcinoma de mama, vários fatores clínico-patológicos, como tamanho do tumor, metástase linfonodal axilar, metástase sistêmica, histologia do tumor e receptor hormonal, são os determinantes do prognóstico e do tratamento a ser adotado (JANNI, *et al.*, 2000).

No caso do câncer de mama, a cirurgia, desde o final do século XIX, tem sido a terapia mais utilizada; é, freqüentemente, combinada com outros tratamentos, tais como a terapia de radiação, quimioterapia, terapia hormonal e/ou terapia biológica, também conhecida como imunoterapia (ACS, 2006; ACS, 2007).

O objetivo preliminar da cirurgia é remover o tumor da mama, mas também é utilizada para avaliar o estágio da doença, com remoção da borda tecidual para análise. O procedimento cirúrgico pode ser do tipo simples, chamado de mastectomia parcial, onde há remoção de quadrantes da mama ou poderá ser denominada radical, incluindo a remoção do músculo subjacente da parede torácica (VERONESI *et al.*, 2002).

Em qualquer das técnicas utilizadas, pode haver remoção dos linfonodos regionais sob a axila ou sob o braço para verificar se a doença se alastrou além da mama. A presença de algumas células cancerosas nos linfonodos ajudará a determinar a necessidade para terapia subsequente e o curso do tratamento. O envolvimento de cirurgia ou de radiação dos nós axilares pode conduzir ao efeito colateral de linfoedema, um sério inchaço do braço, causado pela retenção de fluidos linfáticos (BUMPERS *et al.*, 2002).

Seja qual for a técnica cirúrgica, as mulheres poderão eleger outra cirurgia de reconstrução da mama que constitui em implante de silicone ou tecido de outras partes do corpo (FISHER, *et al.*, 2002).

Um tratamento sistêmico pode ser oferecido às pacientes e inclui terapia quimioterápica, hormonal, biológica ou com radiação. Quando algumas destas terapias são oferecidas antes da cirurgia, o tratamento é também denominado neoadjuvante, o qual contribui para diminuir o tumor antes de sua remoção, diminuindo a extensão

cirúrgica. A terapia neoadjuvante tem sido considerada tão eficaz quanto a terapia adjuvante (posterior à cirurgia) em termos de sobrevivência, progressão da doença e recorrência. O tratamento sistêmico tem sido considerado a principal opção terapêutica nas mulheres que apresentaram metástases (MAURI, *et al.*, 2005).

Dentre todas as formas de tratamento, a quimioterapia é utilizada com mais frequência. Quando realizada após o procedimento cirúrgico, é conhecida como adjuvante, tem a finalidade de aumentar a taxa de cura da paciente. Estabelece que a combinação de drogas seja mais eficaz em combinação do que drogas isoladas e, também, quando os ciclos não são interrompidos, ou seja, quando se completam de maneira oportuna. Sua eficácia vai depender de múltiplos fatores como tamanho do tumor, linfonodos comprometidos, presença ou não de receptores de estrogênio ou progesterona e a o aumento na quantidade de um tipo de proteína chamada *Human Epidermal Growth Factor Receptor-2* (HER2) que está envolvida nas células cancerosas (WOLFF, *et al.*, 2007).

As drogas quimioterápicas comumente recomendadas são: ciclofosfamida, metotrexato, fluorouracil, doxorubicina (andramicina), epirubicina e paclitaxol (taxol), e *docetaxel* (taxotere). Dependendo da sua combinação, a quimioterapia adjuvante é prescrita geralmente para 3 a 6 meses. Estas e outras drogas quimioterápicas podem ser utilizadas, ainda, com a função de diminuir metástases, quando for o caso (ACS, 2007).

São diversas alterações nutricionais observadas durante a realização da quimioterapia, as quais podem ser decorrentes da própria toxicidade (já que o tratamento agride também as células sadias do organismo, desencadeando efeitos adversos de impacto nutricional) tais como náuseas, vômitos, constipação e diarreia (WOJTASZEK; KOCHIS; CUNNINGAM, 2002). Em seu estudo, Lancheros, *et al.* (2004) afirmam que o tratamento com quimioterapia afeta o estado nutricional, porque produz sintomatologia gastrintestinal e modifica a escolha e o consumo dos alimentos.

A terapia com radiação é uma alternativa comumente utilizada no tratamento da neoplasia da mama, a qual pode ser usada para destruir as células restantes do câncer na mama e na parede do tórax ao redor da área cirúrgica. São dois tipos de radiação: externa ou interna; a mais usual é a radiação externa, onde uma máquina focaliza fora do corpo toda a região da área afetada. Já, a outra, utiliza uma substância radioativa selada dentro de agulhas ou cateteres que são colocados diretamente perto da lesão, também chamada de alvo. A modalidade da

terapia por radiação depende do tipo e do estágio do câncer que está sendo tratado, mas é aplicada, tipicamente, em torno de 5 a 7 semanas. A técnica de alvejar, como a terapia de radiação, tem demonstrado extrema habilidade nas últimas décadas, com isso, alcançando efeitos colaterais extremamente diminuídos (ABE *et al.*, 2005; ACS, 2007).

Uma opção para tratamento das mulheres que apresentam positividade para o teste de receptor estrogênico (RE) é a terapia hormonal. Uma seqüencial combinação de quimioterapia com tratamento hormonal parece ser mais efetiva em pacientes com RE positivo do que qualquer modalidade sozinha (BÔER *et al.*, 2003). O estrogênio, um hormônio produzido e regulado pelos ovários, pode ser o promotor e o responsável pelo crescimento do câncer de mama. Nestes casos, a terapia hormonal obstrui o efeito deste hormônio no crescimento tumoral. A maioria das drogas antiestrogênicas é eficaz em casos de pacientes na fase pré ou pós-menopausa, e seus benefícios podem persistir por mais de dez anos, quando administradas no período adequado. A recomendação atual é a de que se utilize por cinco anos a terapia com o antiestrogênico chamado tamoxifeno, o que poderá reduzir 41% recorrência e 33% mortalidade (ABE, *et al.*, 2005; ACS, 2007).

Outra classe de droga conhecida por inativar a enzima responsável pela produção do estrogênio endógeno são os inibidores do aromatase (AIs), conhecidos como letrozol, anastrozol e exemestano, os quais são utilizados no tratamento, tanto no estágio inicial, quanto no avançado, porém são eficazes apenas na fase pós-menopausa, pois, nestas mulheres, a produção de hormônio estrogênio não é mais regulada pelo ovário. Já, na fase de pré-menopausa, estes medicamentos não conseguem atuar, devido a uma produção ovariana excessiva de estrogênio (ACS, 2007).

A utilização de anastrozol e tamoxifeno, sozinhos ou em conjunto, é conhecida com a denominação ATAC. Os experimentos clínicos que compararam os tratamentos e avaliaram as melhores estratégias para o uso destas duas categorias de medicamentos, por 2 a 6 anos, verificaram que os AI's demonstraram menores efeitos negativos; entretanto, ainda faz-se necessário esclarecer um possível surgimento da osteoporose como efeito colateral. Mesmo assim, os AI's teriam efeito menos agressivo que o tamoxifeno, que pode causar tromboembolia e câncer de endométrio (COOMBES, *et al.*, 2004; BUZDAR, *et al.*, 2006).

Aproximadamente 15% a 30% dos tipos de câncer podem ter origem da produção aumentada de uma proteína chamada HER2. Estes

tumores tendem a crescer mais rapidamente e, geralmente, estão mais envolvidos com recidivas do que os tumores em que a HER2 não está aumentada. Recentemente, um experimento de imunoterapia com medicamento chamado Herceptin® (HERA), que é um anticorpo natural (tratuzumab), foi comprovado ser eficaz nos estágios iniciais do câncer de mama quando há uma expressão aumentada da proteína HER2 (ACS, 2007). O tratamento com esta nova droga biológica reduziu a recorrência e mortalidade em 52% e 33%, respectivamente, quando comparado à quimioterapia sozinha (ROMOND, *et al.*, 2005). Por isso, o *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou sua utilização nos cânceres de mama HER2 positivos. Todos os cânceres de mama invasivos devem ser testados para a proteína HER2, a fim de identificar as mulheres que se beneficiariam desta terapia (WOLFF, *et al.*, 2007)

O processo terapêutico ao qual paciente é submetida pode comprometer sua qualidade de vida. Verde (2007) constatou que há uma significativa diminuição na qualidade de vida de mulheres que recebem tratamento adjuvante, em função deste ter associação com alteração no estado nutricional e com aversões alimentares.

2.4 ASPECTOS NUTRICIONAIS DO CÂNCER DE MAMA

2.4.1 Fatores Dietéticos

Evidências sugerem que modificações nos fatores de risco podem reduzir a incidência e a possibilidade de recorrência da doença. De fato, fatores dietéticos têm sido relacionados a 30% das causas de todos os casos de câncer de mama entre mulheres nos Estados Unidos (SKEIE, *et al.*, 2006). A dieta durante a vida jovem pode ter um papel substancial em relação à etiologia da doença, porém os dados ainda são limitados (LINOS, HOLMES; WILLETT, 2007).

A dificuldade para fazer associações entre a dieta e o câncer de mama em estudos epidemiológicos pode ser, em parte, explicada pelo fato de que o câncer de mama é uma doença heterogênea e pode ter associações genéticas e de base etiológicas diferentes (BORGQUIST, *et al.*, 2007).

As principais evidências do efeito que a alimentação exerce sobre o risco para desenvolvimento do câncer de mama, é que um grande consumo de carne vermelha, gorduras e álcool poderiam

aumentá-lo, como também exercem efeito na recidiva e mortalidade em pacientes com câncer de mama. Por outro lado, a elevada ingestão de fibras, frutas, verduras e nutrientes antioxidantes podem reduzir o risco de recorrência e melhorar o prognóstico de pacientes acometidos pela doença (ROCK; DEMARK-WAHNEFRIED, 2002). Algumas pesquisas têm sugerido uma relação inversa entre o consumo de frutas e verduras e a ocorrência de câncer de mama; estas desempenhariam um efeito protetor contra o desenvolvimento da doença, em função de componentes, tais como as fibras, substâncias antioxidantes e fitoquímicos (THOMPSON, *et al.*, 1999; TERRY, *et al.*, 2002).

O possível mecanismo, pelo qual as fibras podem proteger o organismo contra o câncer de mama, está relacionado à sua ação na inibição da reabsorção de estrógeno no cólon, promovendo, conseqüentemente, uma redução na concentração plasmática deste hormônio e aumentando a quantidade de estrogênio excretado (GERBER, 1998). As sobreviventes apresentam diminuição no risco de recorrência da doença, quando consomem mais alimentos do grupo das frutas, frutas vermelhas e vegetais (ROCK; DEMARK-WAHNEFRIED, 2002; SONESTED, *et al.*, 2006).

Uma abordagem integrada das evidências, também mostra que muitos alimentos de origem animal são nutritivos e saudáveis somente se consumidos em quantidades moderadas. Existem evidências epidemiológicas convincentes de que a ingestão de carne vermelha está associada com o desenvolvimento de câncer. Já para as carnes processadas, as evidências epidemiológicas são prováveis, porque foram classificadas como fracas ou moderadas e indicam que é necessário continuar investigando o assunto. Por isso, pessoas que comem carnes vermelhas regularmente, devem consumir menos de 500g por semana, incluindo pouca ou nenhuma quantidade de carne processada (WCRF/AICR, 2007).

Outra questão presente em diversos estudos, diz respeito ao consumo de gordura total e a composição de ácidos graxos da dieta, onde a importância se detém na relação entre ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poliinsaturados. Gregorio, *et al.* (1985) relatam que a ingestão reduzida de gordura pode estar associada a menores índices de recorrência e maior sobrevivência após o diagnóstico da doença. Segundo alguns autores, os ácidos graxos monoinsaturados e poliinsaturados diminuem o risco de desenvolver câncer de mama em até 30%, porque possuem numerosas funções biológicas (HOLME, *et al.* 1993; GERBER, *et al.*, 2003).

Sonested, *et al.* (2007) acompanharam mulheres que apresentaram maior risco para a doença, tinham IMC acima de 27kg/m^2 e foram as que consumiram mais alimentos do grupo das gorduras totais e ácidos graxos ômega 6. Neste estudo, foi examinada a composição dietética tanto das mulheres que relataram mudanças quanto outras que não referiram alterações. Os autores verificaram que a obesidade e a falha nas informações obtidas nos relatos dos hábitos alimentares, podem ser importantes confundidores na investigação da relação entre dieta e câncer de mama.

Há prováveis evidências de que o consumo de bebida alcoólica, de forma moderada, possa reduzir o risco de doenças cardiovasculares. Contudo, quando o consumo é aumentado, existe uma associação com maior risco de câncer (WCRF/AICR, 2007).

2.4.1.1 Fatores Dietéticos relacionados ao Tratamento

A alteração do peso corporal pode ser um importante indicador da retomada do crescimento tumoral. Por isso, no acompanhamento das sobreviventes do câncer de mama, além de exame clínico e mamografia, é importante que se faça uma análise das aversões alimentares, uma vez que estas são estreitamente relacionadas ao consumo alimentar. Uma ponderação cuidadosa das aversões e ingestão alimentar poderia melhorar a qualidade de vida de pacientes oncológicas, sem onerar os serviços de saúde (MARINHO; VIEIRA-MATOS; OVÍDIO, 1999).

A alteração na intensidade e percepção do sabor pode estar associada com estado nutricional insatisfatório durante o tratamento (AMES, *et al.*, 1993). Contudo, no estudo de Lancheros, *et al.* (2004), o tratamento quimioterápico em curto prazo não modificou o peso corporal das mulheres, apesar dos efeitos colaterais gastrintestinais; como, também, não afetou o consumo de alimentos de maneira significativa. Mesmos autores encontraram uma associação entre as alterações de olfato e gosto, com aversão aos alimentos, porém a diminuição no consumo destes, não teria sido prejudicada pela aversão alimentar.

Estudo de intervenção demonstrou que a adesão a dois comportamentos saudáveis (consumo de cinco porções de vegetais e frutas, diariamente, e práticas de 30 minutos de atividade física moderada por seis dias na semana) resultou em aumento nos índices de

sobrevivência, quando comparado às aquelas mulheres que não aderiram às práticas de estilo de vida saudáveis. Apenas uma minoria das sobreviventes manteve estes dois hábitos (PIERCE, *et al.*, 2007a).

Algumas mulheres, na tentativa de lidar com a doença, fariam mudanças no estilo de vida. A fim de revelar possível relação de sua alimentação com o surgimento do tumor, elas modificariam seus hábitos alimentares, tornando-os benéficos; o que pode acontecer de forma voluntária, ou influenciada por recomendações nutricionais (MAUNSELL, *et al.*, 2002). No estudo de Wayne *et al.* (2004), o diagnóstico de câncer de mama foi associado a modestas alterações na dieta, com pequeno aumento no consumo de frutas e vegetais. A maioria dos relatos, geralmente, foi coerente com as hipóteses científicas atuais sobre mudanças dietéticas que poderiam ser favoráveis e melhorar o prognóstico (MAUNSELL, *et al.*, 2002).

No estudo de Pierce *et al.* (2007 a), as sobreviventes do câncer de mama, que consumiram dieta saudável e que tiveram atividade física regular, aumentaram tempo de sobrevivência após o diagnóstico. Este acréscimo foi observado tanto nas mulheres que eram obesas, quanto naquelas que não o eram. No entanto, em estudo de intervenção com sobreviventes de câncer de mama em estágio inicial, a adoção de uma dieta rica em vegetais, frutas e fibras e uma redução nos teores de gordura não diminuiu a mortalidade num período de acompanhamento de 7,3 anos (PIERCE, *et al.*, 2007b).

Em estudo de coorte japonês, os autores Harashima, *et al.* (2007) concluíram que o aumento na mortalidade de mulheres japonesas esteve associado ao efeito do elevado consumo, em longo prazo, de alimentos ricos em gorduras, em proteína animal e baixos teores de fibras.

O mecanismo pelo qual a gordura dietética pode aumentar o risco de desenvolvimento e a progressão de câncer de mama não está esclarecido, apesar da proposição de que esse constituinte alimentar pode provocar um acréscimo na concentração endógena de estrógeno, estimulando a proliferação de células do tecido mamário (KEY, *et al.*, 2003). Segundo estes mesmos autores, a gordura dietética estimula a peroxidação lipídica, a qual tem envolvimento no processo de carcinogênese.

2.4.2 Estado Nutricional

Numerosos estudos examinaram a associação entre o peso corporal, os fatores nutricionais, a atividade física e o risco para o câncer de mama. Entretanto, relativamente poucos examinam as associações entre os fatores citados acima com a recorrência da doença e a cura do tumor preliminar.

Atualmente, em relação à sobrevivência do câncer de mama, têm merecido destaque as pesquisas que relacionam: peso corporal, atividade física e composição da dieta, com ênfase específica no risco para recorrência, tempo de sobrevivência e a qualidade de vida (WEITZEN *et al.*, 2006).

Dentre os fatores referentes ao estado nutricional, evidências científicas sugerem que elevado índice de massa corporal (IMC), sedentarismo e alguns constituintes da alimentação podem estar associados a um aumento no risco de desenvolvimento e progressão do câncer de mama (KEY, *et al.*, 2003), estando vinculados, também, com a sobrevida e mortalidade pela doença (ROCK; DEMARK-WAHNEFRIED, 2002).

Tem sido sugerido que a gordura corporal aumenta o risco de câncer de mama, provavelmente, por causa do seu efeito sobre as concentrações do estrogênio endógeno. As mulheres com maior quantidade de tecido adiposo produzem maiores concentrações de aromatase, enzima que catalisa a conversão de andrógenos em estrógenos. Este efeito torna-se ainda maior na pós-menopausa, tendo em vista que os ovários já não controlam mais a regulação hormonal (LUKANOVA, *et al.*, 2004).

2.4.2.1 Indicadores Antropométricos

A antropometria é uma ferramenta da avaliação nutricional necessária para que o diagnóstico nutricional seja estabelecido. Trata-se de método simples, de baixo custo, não invasivo e de alta confiabilidade (WAITZBERG, 1995). O IMC é um método fácil e rápido, o qual possibilita o diagnóstico do estado nutricional do paciente a partir do primeiro momento (TRINTIN, 2003).

O uso do IMC também tem sido sugerido como possível indicador do estado nutricional de grupos populacionais. Devido às

facilidades de obtenção, vários pesquisadores e entidades profissionais sugerem seu uso em estudos da relação entre sobrepeso e o risco de mortalidade e morbidade das doenças crônicas. A relação entre o risco relativo de mortalidade total e o IMC tem sido identificada como uma curva em "U", assimétrica, sendo que o menor risco (a parte horizontal do U) fica aproximadamente no intervalo de IMC de 20 a 30kg/m². Ou seja, os dois extremos de IMC mostram estar associados ao maior risco de morbidade e mortalidade (ANJOS, 1992).

Índices elevados de IMC e alguns constituintes da alimentação podem estar relacionados com a diminuição da sobrevida e mortalidade (ROCK; DEMARK-WAHNEFRIED, 2002). Por isso, o IMC é um fator prognóstico independente para a sobrevivência em pacientes com câncer de mama, especialmente entre mulheres na fase pré e perimenopausais, tratadas com quimioterapia e sem terapia endócrina (BERCLAZ, *et al.*, 2004). Um elevado IMC na ocasião do diagnóstico parece ser um fator de risco significativo para a recorrência da doença ou a diminuição da sobrevivência (WEITZEN *et al.*, 2006).

O sobrepeso e a obesidade representam uma ameaça crescente à saúde da população em um número cada vez maior de países. Certamente, são estes problemas que estão substituindo outros mais tradicionais, tais como a desnutrição, doenças infecciosas e são, atualmente, as causas mais significativas da relação saúde-doença (WHO, 2000).

A nutrição e o estilo de vida, por sua vez, exercem efeito indiretamente na carcinogênese, através da estimulação celular (exercida pelo álcool e terapia de reposição hormonal na pós-menopausa), da inibição dos mecanismos de reparos no DNA (carência de vitaminas), da ação sobre o metabolismo estrogênico (fitoestrógenos) e, ainda, podem atuar como promotores do crescimento tumoral (devido ao aumento no IMC). Um estilo de vida saudável consiste em “dieta saudável”, prática de atividade física e renúncia a estimulantes como álcool e fumo. Estes fatores são recomendados durante toda a existência do indivíduo (GERBER, *et al.*, 2003).

O estudo de Porter, *et al.* (2006) examinou os efeitos da obesidade na confirmação da neoplasia, constatou que as pacientes diagnosticadas com câncer de mama tinham mais sobrepeso e obesidade. A adiposidade é um dos fatores de risco modificáveis do câncer de mama e tem sido extensivo assunto de estudo (IARC, 2002)

Estudo de Borugian, *et al.* (2003), restrito à mulheres pós-menopausadas com RE positivo, confirmou que elevada relação

cintura/quadril, foi um preditor para o aumento da mortalidade nestas mesmas mulheres.

A obesidade e o ganho de peso durante a vida foram associados com o aumento do risco em mulheres pós-menopausadas, particularmente naquelas que não utilizaram reposição hormonal (HUANG, *et al.*, 1999; MORIMOTO, *et al.*, 2002). Já, em relação à obesidade central, o estudo de Huang, *et al.* (1999) identificou a incidência do câncer de mama, acompanhando 47.382 mulheres durante oito anos e examinou, prospectivamente, as associações da circunferência da cintura e da relação cintura/quadril com o risco para a doença.

Corroborando a relação da distribuição de gordura corporal com o desenvolvimento da doença, o estudo de coorte conduzido com 8157 mulheres, confirma que o excesso de peso corporal representa maior risco nas mulheres pós-menopausais; enquanto pode exercer efeito protetor naquelas pré-menopausais, desde que estas últimas sejam do tipo que acumula gordura na região do quadril e pernas (menor relação cintura/quadril). O estudo demonstrou ainda, que mulheres na pré-menopausa, com acúmulo de gordura na região do abdômen (maior relação cintura/quadril), tiveram os maiores riscos para o câncer de mama (SONNENSCHNEIN, *et al.*, 1999). Den Tonkelaar, *et al.* (1995) também encontraram maiores associações da doença com a circunferência da cintura do que outras variáveis antropométricas, porém, somente nas mulheres pós-menopausadas. Não houve associação da distribuição de gordura corporal nas mulheres pré-menopausais.

2.4.2.2 Estado Nutricional e Tratamento

É importante que se conheça o estado nutricional de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, já que ele é um preditor de morbidade e assume um papel importante na qualidade de vida das pacientes, podendo ter interferência no seu tratamento.

A interação entre estado nutricional e fatores relacionados ao tratamento do paciente oncológico representam uma complexa combinação para sua qualidade de vida (FERREL, *et al.*, 1995). O estudo de Borges (2008) concluiu que modificações no risco nutricional estão associadas a mudanças na qualidade de vida de pacientes com câncer.

Em estudo de coorte observacional retrospectivo, Costa, Varella e Giglio (2002) verificaram que mulheres com câncer de mama, recebendo tratamento quimioterápico adjuvante e neoadjuvante ganharam peso, enquanto outras, com câncer de mama metastático, perderam-no durante a quimioterapia paliativa. Segundo Goodwin, *et al.* (1999), o aumento de peso é comum depois do diagnóstico e seriam o tratamento adjuvante e o início da menopausa, os seus preditores.

De qualquer maneira, o ganho de peso e mudanças na composição corporal pode ocorrer nas mulheres antes e depois do tratamento (KUTYNEC, *et al.*, 1999) e, se associado às alterações no consumo alimentar, além de reduzir qualidade de vida, agrava os prognósticos clínicos e sociais desta população (VERDE, 2007). O ganho de peso pode ser também, uma consequência da quimioterapia que diminui o tempo de sobrevida global (ROCK; DEMARK-WAHNEFRIED, 2002).

Em estudo de revisão, Makari-Judson, *et al.* (2007) investigaram padrões do ganho de peso após o diagnóstico, e constataram que a maioria das pacientes adquiriram peso durante um ano após o diagnóstico. A partir disso, foi detectada a importância em avaliar adequadamente as pacientes por período superior a um ano, particularmente, aquelas que receberam quimioterapia adjuvante.

No estudo de Kroenke, *et al.* (2005), a única associação encontrada entre o aumento de peso com recorrência e mortalidade foi com as mulheres que nunca haviam fumado.

Já é claro na literatura, que a obesidade é um fator associado ao ruim prognóstico para o câncer de mama (CARMICHAEL, 2006; WEITZEN *et al.*, 2006). Tanto o excesso, quanto o ganho do peso na vida adulta, está relacionado ao maior risco de câncer de mama. Já uma perda de peso, após menopausa, é associada ao risco substancialmente reduzido (LINOS, HOLMES; WILLETT, 2007). Conseqüentemente, o controle do peso deve ser uma parte integrante de toda a estratégia para impedir esta doença (CARMICHAEL, 2006).

Em estudo de Demark-Wahnefried, *et al.* (2001), que avaliaram o ganho de peso em pacientes, foram feitas duas abordagens: a primeira foi realizada após três semanas do diagnóstico e outra depois de um ano. Concluíram que os dados obtidos não foram suficientes para afirmar que a quimioterapia fosse causadora do ganho de peso. Por outro lado, a quimioterapia poderia induzir à obesidade sarcopênica, uma vez que essas mulheres apresentaram diminuição da atividade física durante o período de tratamento.

O que caracteriza a obesidade sarcopênica são as mudanças na composição corporal na qual as doentes perdem massa magra corporal e ganham peso após o tratamento (ROCK; DEMARK-WAHNEFRIED, 2002). No estudo de Damasceno (2008), o tratamento quimioterápico esteve relacionado ao aumento de massa gorda, redução de massa magra e diminuição no ângulo de fase, fatores que, associados, favorecem um prognóstico negativo nestas pacientes.

Em suma, a prevenção do ganho do peso pode melhorar a sobrevivência após o diagnóstico do câncer de mama (LINOS, HOLMES; WILLETT, 2007). Além disso, a perda do peso, através do aumento da atividade física (LAHMANN, *et al.*, 2007) e as escolhas alimentares mais saudáveis devem ser incentivadas, tanto para sobreviventes eutróficas, como para aquelas com diagnóstico de sobrepeso ou obesidade, a fim de melhorar o tempo de sobrevivência e sua qualidade de vida (WEITZEN, *et al.*, 2006). Como o tratamento quimioterápico não é necessariamente acompanhado por uma melhora no estado nutricional, muitas destas pacientes são candidatas potenciais para receberem imediata intervenção dietética (OVESEN, *et al.*, 1992).

2.4.3 Importância da intervenção nutricional

Foi demonstrado, por meio de estudos de intervenção, que elevada ingestão de fibras, frutas, verduras e nutrientes antioxidantes e diminuição no consumo de carne vermelha e gorduras podem reduzir o risco e também melhorar o prognóstico de mulheres com câncer de mama (ROCK; DEMARK-WAHNEFRIED, 2002).

Em estudo de mediação telefônica, acompanhado por 12 meses em pacientes com recente diagnóstico de câncer de mama foi concluído que este aconselhamento individualizado pode modificar o padrão dietético das mulheres (NEWMAN, *et al.*, 2004).

Um ensaio clínico randomizado e multicêntrico foi feito por Chlebowski, *et al.* (2006) a fim de testar o efeito de uma intervenção projetada para reduzir o consumo de gorduras em mulheres no estágio inicial da doença e recebendo tratamento convencional, concluiu que aquela pode favorecer modesta influência no peso corporal e na recidiva da doença.

A proposta do estudo de Hebert, *et al.* (2001) foi o de relatar os efeitos de uma intensiva intervenção dietética nos fatores nutricionais e massa corporal das pessoas com câncer de mama. Este estudo é

distinto de investigações precedentes, porque 85% das participantes já não recebiam quimioterapia coadjuvante quando o estudo foi conduzido. A interposição mostrou ser eficaz, desde que os dietistas consigam manter altos níveis de adesão. Esta proposta requer suporte adicional, incluindo a necessidade de um motivador em sessões periódicas, individuais ou em grupos. Outra dificuldade de manter a adesão está demonstrada no estudo de Demark-Wahnefried, *et al.* (2002), no qual, mais da metade das mulheres envolvidas, recusaram os requisitos da pesquisa, tendo em vista que teriam muito tempo de viagem. A utilização de intervenções que abordam as pacientes em suas residências pode ser necessária para se atingir maior adesão.

Baseado numa inovação de aconselhamento por telefone, o estudo *The Women's Healthy Eating and Living* (WHEL STUDY) teve objetivo de estimular e ensinar as participantes a consumirem maiores teores de fibra e menores teores de gorduras. Além disso, investigou e enfatizou o uso de vegetais e frutas ricos em carotenóides e outros fitoquímicos com potencial efeito protetor; mostrou que aconselhamento, por telefone, pode sim modificar o consumo (PIERCE, *et al.*, 2004).

2.4.4 Recomendações nutricionais

Salminen, *et al.* (2002) observaram que as pacientes com câncer de mama expressavam interesse em hábitos dietéticos alternativos e saudáveis e, por isso, manifestavam-se descontentes com a falta de orientações individuais no mesmo centro em que estariam recebendo tratamento. Confirmando esta observação, Maskarinec, *et al.* (2001) relatam que a maior motivação para mudanças seria a expectativa de que a nutrição aumentaria o bem estar e preveniria a recorrência da doença. As sobreviventes do câncer de mama acreditavam na reeducação alimentar para evitar riscos de contrair novos tipos de câncer ou a recidiva do câncer de mama.

São indicativos importantes para o aconselhamento nutricional, as alterações potenciais no peso corporal, que ocorre nas mulheres em tratamento (KUTYNEC *et al.*, 1999). As sobreviventes do câncer de mama precisam ser incentivadas a manter peso corporal saudável e limitar o consumo de gorduras, reduzindo, assim, o risco do retorno do câncer de mama. Além disso, o aumento no consumo de

vegetais e frutas, parece produzir efeitos benéficos durante e após tratamento (WEITZEN, *et al.*, 2006).

Segundo Donaldson (2004), estima-se que de 60 a 70% dos cânceres de mama, próstata e do tipo colo retal, podem ter uma melhor recuperação se for seguida uma dieta específica, orientada pelos guias alimentares.

O Relatório de Perspectiva Global WCRF/AICR (2007), foi elaborado por grupo de especialistas que avaliaram, julgaram e elaboraram recomendações destinadas a grupos de indivíduos e comunidades. Trata-se do documento de maior autoridade sobre alimentos, nutrição e prevenção já publicados, em sua segunda edição (a primeira foi em 1997). Foi embasado na avaliação de uma variedade de estudos epidemiológicos e experimentais bem desenhados, obtidos por meio de revisões sistemáticas e coletas de dados mundiais.

Segundo indicações do órgão acima citado, para proteção contra o câncer e outras doenças crônicas, é recomendável: 1) Reduzir gordura corporal e manter de IMC dentro dos limites normais; 2) Manter-se ativo fisicamente como parte da rotina diária; 3) Limitar o consumo de bebidas açucaradas e alimentos com alta densidade energética (125kcal por 100g alimento); 4) Consumir, principalmente, alimentos de origem vegetal que contribuam com 25 g de fibra dietética diária. Neste item, a indicação para a população, é que o consumo médio de frutas e hortaliças sem amido deve ser de, no mínimo, 600g por dia. Já como recomendação pessoal, é indicada a ingestão de, pelo menos, cinco porções (no mínimo 400g) destes alimentos de forma variada, todos os dias; 5) Restringir o consumo de carne vermelha que não deve ultrapassar 300g por semana e pouca ou nenhuma quantidade de carnes processadas (defumadas, curadas, salgadas ou com adição de produtos químicos); Como recomendação pessoal, indica o consumo máximo de 500g por semana por semana; 6) Diminuir a ingestão de bebidas alcoólicas que precisam ficar limitadas, para mulheres, a um drinque (10 a 15 g de etanol por dia); 7) Limitar o uso de sal a menos de 6g (2,4 g de sódio por dia); não consumir cereais e grãos mofados; 8) Atingir o requerimento nutricional apenas por intermédio da alimentação, desaconselhando o uso de suplementos nutricionais (WCRF/AICR, 2007).

O documento apresenta, ainda, sua “recomendação especial” para sobreviventes de câncer, no qual são indicadas as mesmas orientações dadas à prevenção, salvo se houver comprometimento gastrintestinal. São consideradas sobreviventes todas as pessoas com câncer já diagnosticado, seja antes, durante e após o tratamento ativo. A

aplicação destas diretrizes poderia reduzir o risco do retorno da doença e, também, de novos cânceres primários ou outras doenças crônicas (WCRF/AICR, 2007).

CAPÍTULO III

Método Geral

3 MÉTODO

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Foi realizado um ensaio clínico não randomizado, com mulheres recém diagnosticadas para o câncer de mama, o qual teve uma nova abordagem com as mesmas mulheres após o término dos seus tratamentos. A fim de satisfazer os propósitos da pesquisa, foram coletados e avaliados dados clínicos, antropométricos, sociodemográficos e de consumo alimentar daquelas mulheres, em dois momentos, que seguem: o tempo zero, denominado T0 (confirmação do diagnóstico): realizado no momento pré-cirúrgico de investigação, no qual foi confirmado e diagnosticado o câncer de mama através do laudo anatomopatológico, sendo antes do início do tratamento antineoplásico; e o tempo um, denominado T1 (pós-tratamento) executado em período após o término dos principais tratamentos adjuvantes para o câncer de mama.

No T0 e T1, os dados foram coletados da mesma maneira e com instrumentos idênticos, a fim de possibilitar comparação entre os dados obtidos e análise das possíveis diferenças a serem evidenciadas entre os resultados das duas avaliações de cada paciente. No T1, houve acréscimo de um protocolo de avaliação referente ao período de tratamento oncológico, observando os tipos de terapêutica, dados clínicos e alimentares.

3.2 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO

Participaram do T0, as mulheres residentes em todo estado de Santa Catarina, que se encontravam internadas para realização de procedimento cirúrgico da mama na Maternidade Carmela Dutra, cidade de Florianópolis. Foram selecionadas pela análise de prontuário, porque estavam sendo investigadas por malignidade de tumor ou já tinham diagnóstico positivo para o câncer de mama. Somente foram mantidas, como casos, as pacientes que receberam posterior confirmação anatomopatológica de malignidade do tumor.

No T1, as mesmas mulheres que participaram do T0 foram

contatadas para reavaliação e nova coleta de dados, por meio de contato telefônico, ocasião na qual foi monitorada a data de término do tratamento para posterior agendamento de entrevistas, desta vez, realizadas no ambulatório da mesma Instituição.

3.3 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DA AMOSTRA

Fizeram parte do presente estudo, as pacientes que foram submetidas à cirurgia a partir de outubro de 2006. Somente participaram do T1, as pacientes que concluíram seus tratamentos até a data limite de fevereiro de 2009.

Foram excluídas mulheres que, no T0, apresentaram história prévia de câncer ou já tinham sido submetidas à cirurgia mamária; tiveram tumores benignos confirmados sem suspeita de malignidade; gestantes e nutrízes; ou, ainda, aquelas que já haviam realizado algum tipo de tratamento antineoplásico neoadjuvante. Já, no T1, somente foram excluídas as mulheres não localizadas ou as que, por algum motivo, recusaram o convite. Apenas as mulheres que, efetivamente, foram avaliadas nas duas etapas é que constituíram a amostra.

A partir dos critérios expostos, selecionaram-se para participar do estudo 91 mulheres, sendo que, destas, 72 preencheram os critérios de inclusão e concordaram em participar do T0. No T1, participaram 61 mulheres. No período compreendido entre os dois tempos, a perda amostral foi de 11 mulheres, pelos seguintes motivos: 6 não foram localizadas e 5 se recusaram a comparecer na consulta de retorno. Durante a análise dos dados, 8 mulheres foram excluídas do estudo por sub-relato (n=5) e por super-relato (n=3) do consumo energético. Desta forma, a amostra final deste estudo foi composta por 53 mulheres.

3.4 INSERSÃO DO ESTUDO

Convém ressaltar que o presente estudo faz parte do projeto maior intitulado “Influência do consumo alimentar no estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama” do Grupo de Estudo em Nutrição e Estresse Oxidativo (GENEO), coordenado pela professora Dra. Patricia Faria Di Pietro. O GENEO tem explorado a temática do câncer de mama e consumo alimentar, além da sua relação com estresse oxidativo, em

estudos prévios em Joinville (MEDEIROS, 2005; DI PIETRO, *et al.*, 2007) e Florianópolis (VIEIRA, 2008; ROCKENBACH, 2008).

3.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Foram consideradas na análise, todas as variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao tratamento. Foram consideradas variáveis de consumo alimentar: energia (Kcal); proteína, lipídio e carboidrato (g e % calórico); fibras, colesterol; gorduras saturadas; monoinsaturadas; poliinsaturadas; ômega 3 e ômega 6 (g); e os micronutrientes (mg): cálcio, magnésio, manganês, fósforo, ferro, sódio, potássio, cobre, zinco, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B6, niacina, vitamina C e retinol (mcg).

Os parâmetros antropométricos utilizados foram: peso (Kg), estatura (m), para avaliação de IMC (Kg/m^2). A distribuição da gordura corporal das mulheres foi verificada por intermédio das medidas de circunferências da cintura – CC (cm), quadril – CQ (cm) e relação cintura/quadril (RCQ).

3.6 COLETA DE DADOS

3.6.1 Avaliação sociodemográfica

A fim de satisfazer os objetivos do estudo, foi aplicado por meio de entrevista, um Questionário Sociodemográfico, Clínico e Antropométrico previamente elaborado, contendo informações sobre os aspectos pessoais, tais como dados de identificação, história clínica, dados sociodemográficos, referências clínicas, antropométricas e atividade física (APÊNDICE A), o qual foi adaptado do estudo realizado por Di Pietro, *et al.* (2007) e inclui informações sobre fatores de risco, os quais podem interferir nos resultados do estudo. Este questionário foi aplicado no T0 e T1, visando à identificação das alterações clínicas, antropométricas e sociodemográficas ocorridas durante a realização do tratamento.

3.6.2 Avaliação dos indicadores antropométricos

Para a aferição do peso e da altura corporal, foi utilizada balança mecânica com régua antropométrica da marca Filizola® (Indústria Filizola S/A, São Paulo, Brasil), com capacidade de 150kg e graduação de 100g. Na obtenção destas medidas, a paciente ficou descalça ou com meias finas e vestindo poucas roupas, a fim de observar o posicionamento do corpo; permaneceu em pé sobre a plataforma, com os pés unidos, sendo o peso igualmente distribuído em ambos os pés, os braços pendentes ao lado do corpo, colocando as superfícies posteriores dos calcanhares, as nádegas e a região occipital em contato com a escala de medida; a cabeça foi posicionada de modo que a linha da visão ficasse perpendicular ao corpo (WHO, 1995), de acordo com plano horizontal de Frankfurt (FRISANCHO, 1984); foi orientada a inspirar profundamente e manter-se nesta posição, quando a régua móvel foi trazida até o ponto mais alto da cabeça, fazendo pressão suficiente para comprimir o cabelo (WHO, 1995). As medidas de peso e estatura foram utilizadas para o cálculo de IMC, que é um indicador do estado nutricional, cujo peso expresso em quilogramas (kg) é dividido pela estatura (m) elevada ao quadrado. Usou-se, como parâmetro, a classificação de IMC expressa no **Quadro 1**, da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2000).

Quadro 1 - Pontos de corte do Índice de Massa Corporal

Classificação	IMC (kg/m ²)
Baixo Peso	< 18,5
Eutrofia	18,5 – 24,9
Sobrepeso (pré-obesidade)	25 – 29,9
Obesidade Grau I	30 - 34,9
Obesidade Grau II	35 – 39,9
Obesidade Grau III (mórbida)	> 40,0

Fonte: WHO, 2000.

A fim de complementar o diagnóstico nutricional, fez-se uso da medida de circunferência da cintura (CC) e relação cintura – quadril (RCQ), já que estas medidas possibilitam estimar o acúmulo de gordura abdominal, a qual está correlacionada à quantidade de tecido adiposo visceral e intra-abdominal (VASCONCELOS, 2007). Para a mensuração das medidas, foi utilizada uma fita métrica inextensível com precisão de 0,1 cm. Na verificação da CC, a fita foi colocada em plano horizontal ao

nível do ponto médio entre a costela inferior e a crista ilíaca. A pessoa permaneceu em pé, ereta, abdômen relaxado, braços estendidos ao longo do corpo e os pés separados numa distância de 25-30 cm.

A circunferência do quadril foi determinada no plano horizontal, ao nível da circunferência máxima, incluindo a extensão máxima das nádegas, com o mínimo possível de roupas vestidas, permanecendo em pé, na posição ereta, com os braços afastados do corpo e com os pés juntos (WHO, 1995).

Os pontos de corte utilizados para classificação e definição de risco nas mulheres são de $CC \geq 88$ cm (NIH/NHLBI, 1998) e $RCQ \geq 0,85$ (WHO, 2000).

3.6.3 Avaliação consumo alimentar

Para a obtenção dos dados sobre o consumo alimentar, foi utilizado um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) quantitativo, com coleta daqueles de forma retrospectiva. No T0 refere o consumo do ano precedente e, no T1, os dados são alusivos ao período compreendido entre a realização da cirurgia até a data da entrevista.

3.6.3.1 Questionário de Frequência Alimentar

A fim de coletar dados de consumo mais próximos da realidade da população em estudo, foi feita uma adaptação de um QFA validado por Sichieri e Everhart (1998), desenvolvido no Rio de Janeiro para uma população adulta (APÊNDICE B). A fim de satisfazer os propósitos do estudo, foram realizadas duas adaptações importantes a partir do questionário original: inclusão de alguns alimentos e substituição dos tamanhos de porções pré-estabelecidas por um espaço adicional a cada alimento para que o entrevistado pudesse descrever o tamanho da porção, usualmente, consumida.

Na intenção de auxiliar os entrevistados na identificação das medidas caseiras consumidas, usou-se um registro fotográfico para inquéritos dietéticos (ZABOTTO, 1996) e utensílios domésticos de vários tamanhos, usualmente, empregados como medidas (pratos, copos, xícaras e talheres).

Para a conversão das medidas caseiras em gramas e mililitros de alimentos e bebidas, fez-se uso das tabelas de Pinheiro, *et al.* (2004) e Ben (2007). A conversão das porções de frutas, bolinhos de padaria, banha de porco, nata, chimarrão foi feita após a pesagem direta e avaliação das medidas de volume das porções informadas, no Laboratório de Técnica Dietética da Universidade Federal de Santa Catarina, utilizando a técnica descrita por Griswold (1972).

O consumo alimentar habitual foi analisado, quantitativamente, através do tamanho da porção referida, transformado em quantidade (gramas ou mililitros) respectiva ao consumo diário dos alimentos pertencentes aos oito grupos alimentares, estabelecidos de acordo com o Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2006): cereais, tubérculos e raízes; legumes e verduras; frutas; leguminosas; leites e derivados; carnes e ovos; óleos e gorduras; e açúcares e doces.

Os cálculos foram realizados em planilhas do *software* Microsoft Excel[®], sendo os dados do QFA transformados em quantidades diárias, por intermédio de conversão das frequências de consumo. Por exemplo: consumo trimensal, ou seja, 3 vezes por mês. Então, a quantidade em gramas desta porção alimentar foi equivalente a 0,1 ($3 \div 30 = 0,1$) e, desta forma foi feito, sucessivamente com todas as outras frequências do questionário. Depois da conversão, foram multiplicadas as frequências diárias pelas quantidades (gramas ou mililitros) dos alimentos, chegando, finalmente, na quantidade diária consumida de cada alimento.

Os alimentos sazonais, tais como as frutas e verduras, tiveram suas estimativas de consumo diário obtidas, considerando-se o período da safra. Para este cálculo, primeiramente a frequência de consumo relatada foi transformada em frequência diária durante o período de safra do produto. Em seguida, o resultado obtido foi multiplicado pelo resultado da divisão entre o número de dias do período da safra e o número de dias do ano e, finalmente, este foi multiplicado pela quantidade dos alimentos em gramas e/ou mililitros, para que, assim, as quantidades diárias fossem transformadas em quantidade de frutas e verduras em gramas. Para esse cálculo, usou-se a tabela de safra da secretaria de agricultura e abastecimento do estado de São Paulo (ANEXO C). O consumo diário de sorvete também foi estimado, considerando a resposta da paciente, sendo que, se ela relatasse o consumo apenas no verão, três meses por ano seriam considerados.

3.6.3.2 Análise Nutricional

O cálculo de macro e micronutrientes do consumo alimentar diário, obtido pelo QFA, foi realizado com auxílio de programa Excel® e as informações sobre a composição nutricional foram adquiridas da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO (NEPA, 2006). Já, para dados sobre composição nutricional de alimentos e bebidas que não constam nesta tabela, os mesmos foram obtidos da tabela de composição do departamento de agricultura americano - *United States Department of Agriculture* (USDA, 2005).

A partir da quantidade consumida em gramas de cada alimento, efetuou-se o cálculo nutricional de cada um para cada uma das etapas do estudo. Foram analisados: valor energético total (kcal), proteína em g (prot), proteína em Kcal % (prot %), lipídio em g (lip), lipídio em Kcal % (lip %), carboidrato em g (CH), carboidrato em Kcal % (CH %), colesterol em g (col), fibra em g (fibr), ácido graxo saturado em g (sat), ácido graxo monoinsaturado em g (mon), ácido graxo poliinsaturado em g (poli), ômega 6 em g (n-6) e ômega 3 em g (n-3).

Os micronutrientes analisados foram: cálcio em mg (ca), magnésio em mg (mg), manganês em mg (mn), fósforo em mg (fo), ferro em mg (fe), sódio em mg (na), potássio em mg (K), cobre em mg (co), zinco em mg (zn), retinol em mcg (ret), vitamina B1 em mg (B1), vitamina B2 em mg (B2), vitamina B6 em mg (B6), niacina em mg (nia), vitamina C em mg (VC).

Calculou-se, também, o requerimento energético estimado (REE), de acordo com a fórmula do *Institute of Medicine* (2002) que segue: $REE = 354 - 6,91 \times idade \text{ (anos)} + FA \times (9,36 \times peso \text{ [kg]} + 726 \times altura \text{ [m]})$ onde o Fator Atividade (FA) = 1,0 sedentário; 1,12 pouco ativo; 1,27 ativo; 1,45 muito ativo.

A taxa de metabolismo basal (TMB), que se refere ao mínimo de energia necessária para manter as funções vitais do organismo em repouso, foi calculada com base na equação estabelecida pela FAO/WHO/UNU (1985) conforme fórmulas: para mulheres de 30 a 60 anos: $TMB: 8,7X \text{ peso} + 829$ e, para as com idade superior a 60 anos: $TMB: 10,5X \text{ peso} + 596$.

A avaliação individual da adequação de consumo energético, macronutrientes e micronutrientes foi feita com base nas recomendações nutricionais das *Dietary Reference Intakes* – DRIs (*Institute of Medicine*, 2002).

3.6.4 Avaliação clínica e nutricional do período de tratamento

No T1 da pesquisa, além de todos os mesmos procedimentos anteriores, aplicou-se outro questionário (APÊNDICE C), no qual foram coletados dados sobre os tratamentos antineoplásicos, aos quais as pacientes se submeteram entre os dois períodos de avaliação: medicamentos utilizados, dados clínicos e aversões alimentares.

3.7 ANÁLISE DOS DADOS

Após os dados terem sido agrupados e organizados, com o auxílio do programa Microsoft Office Excel[®], com dupla entrada, as análises estatísticas foram executadas, utilizando-se software estatístico STATA, versão 9.0 (Stata Corporation, 2005).

Para as variáveis contínuas, calcularam-se médias, desvio padrão da média, mediana, valores mínimos e valores máximos; nas categóricas, os dados foram representados na forma de frequência absoluta.

No início da análise estatística, os dados foram submetidos ao Teste de *Shapiro-Wilk*, a fim de verificar se possuíam distribuição normal. Desta forma, os dados quantitativos com distribuição normal foram comparados entre os dois momentos pelo teste *t Student* pareado, enquanto que os quantitativos, com distribuição não-paramétrica, pelo teste *Wilcoxon* para dados pareados. O teste de Qui-quadrado (X^2) ou teste Exato de Fisher foi utilizado para associação entre variáveis categóricas. A diferença entre as médias de idade das mulheres divididas por estado menopausal ao final do estudo foi verificada através da análise de variância seguida do teste *Bonferroni*. Para avaliar se havia diferença no tempo mediano entre as entrevistas por categoria de idade, empregou-se teste *Kruskal-Wallis* (Armitage;Berry; Matthews, 2002). Em todos os testes, foi considerado o nível de significância de 5%.

Com o propósito de avaliar as alterações longitudinais na ingestão de energia, foi usado o modelo de regressão linear de efeitos mistos, ajustado pelo método de máxima verossimilhança, na função *xmixed* do software Stata (Rabe-Hesketh; Skrondal, 2005). Esse modelo de regressão linear assume que as observações obtidas nas mesmas mulheres são dependentes, e as observações, entre as mulheres, são independentes. As variáveis que apresentaram um valor de $p < 0,25$ na

análise univariada de regressão linear de efeitos mistos, com efeito aleatório no intercepto, foram selecionadas para a construção dos modelos finais para o ganho de peso e para ingestão de energia. Para construção destes, as variáveis com mais de duas categorias foram transformadas em variáveis *dummy* e as que apresentaram baixa frequência ou colinearidade foram excluídas da análise estatística. A construção do modelo final foi conduzida, utilizando-se o processo *backward*. Para seleção dos modelos, foi utilizado o critério de seleção de *Akaike*. Para avaliar necessidade de incluir efeitos aleatórios na variável idade, foi utilizado teste de razão máxima verossimilhança restrita. A variabilidade dos dados do modelo final de regressão linear de efeitos mistos foi estimada pelo coeficiente de correlação intraclasse do modelo.

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa encontra-se de acordo com os princípios éticos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, em 13/05/2008, protocolo número 099/08 (ANEXO A) e também pelo comitê de Ética da Maternidade Carmela Dutra na data de 06/05/2008 (ANEXO B).

As pacientes que fizeram parte da amostra foram convidadas a participar do estudo, sem qualquer constrangimento. No T0 e T1, mediante aceitação voluntária, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), segundo resolução do Conselho Nacional de Saúde, nº 196, de 10 de outubro de 1996 (CNS, 1996), que foi realizado posteriormente à entrevista (APÊNDICE D).

CAPÍTULO IV
Artigo Original I

4 ALTERAÇÃO DO PESO CORPORAL APÓS O TRATAMENTO PARA O CÂNCER DE MAMA

Change in body weight after treatment for breast cancer

Claudia Ambrosi

Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina.

Corresponding author:

Patricia Faria Di Pietro - PhD

Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Campus Trindade, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, CEP 88010-970.

Fone (048) 37218014. Fax (048) 37219542. E-mail: fariadi Pietro@gmail.com

Resumo

Ensaio clínico não randomizado foi conduzido em mulheres sul brasileiras, a fim investigar a influência de fatores sociodemográficos, clínicos, nutricionais e de tratamento antineoplásico sobre as mudanças no peso corporal durante o tratamento do câncer de mama. Dados de consumo alimentar foram obtidos por questionário de frequência alimentar. Peso, altura, circunferências da cintura e do quadril, serviram para cálculo do índice de massa corporal (IMC) e relação cintura/quadril. Para estimar as alterações longitudinais no peso corporal, usou-se modelo de regressão linear de efeitos mistos, ajustada pelo coeficiente de máxima verossimilhança restrita. Resultado do estudo demonstrou aumento significativo no peso corporal, no IMC, nas circunferências da cintura e do quadril após o tratamento. Observou-se aumento significativo no consumo de energia, lipídios e ácidos graxos poliinsaturados. O modelo de regressão final de alteração do peso corporal demonstrou que as mulheres as quais foram expostas ao tratamento quimioterápico, e quimioterápico associado ao radioterápico, apresentaram aumentos médios no peso corporal, de 2,47 Kg e de 5,21 Kg, respectivamente. Fatores sociodemográficos, clínicos e nutricionais (IMC, circunferência da cintura e do quadril, relação cintura-quadril e consumo alimentar) não foram associados com o aumento de peso corporal. Os dados demonstraram que, durante a realização do tratamento adjuvante para o câncer de mama, o ganho de peso esteve associado com ambos os tratamentos, quimioterapia e quimioterapia combinada à radioterapia.

Palavras-chave: IMC. Circunferências corporais. Consumo alimentar. Terapia antineoplásica. Carcinoma de mama.

Abstract

Non-randomized clinical trial conducted in southern Brazilian women during treatment for breast cancer in order to investigate the influence of socio demographic, clinical and nutritional factors, and anti-cancer treatment on changes in body weight. Food consumption data were obtained by food frequency questionnaire. Weight, height, waist and hip circumferences were measured, which were used to compute the body mass index (BMI) and waist-hip ratio. Change in body weight was estimated by mixed effects linear regression models, adjusted for the maximum likelihood method. It was observed a significant increase in body weight, BMI, waist and hip circumferences after the treatments. In relation to food intake we observed a significant increase in the consumption of energy, fats and polyunsaturated fatty acids. The final regression model of change in body weight showed that females exposed to chemotherapy and radiotherapy associated with chemotherapy, showed an average increase in body weight of 2.47 kg and 5.21 kg, respectively. Socio demographic, clinical and nutritional factors (BMI, waist and hip circumferences, waist-hip ratio and food intake) were not associated with the increase in body weight. The data showed that during the completion of adjuvant treatment for breast cancer, the weight gain was associated with both types of treatments, chemotherapy alone, and combining chemotherapy and radiotherapy.

Keywords: BMI. Body circumferences. Food Intake. Anticancer treatment. Breast Carcinoma.

Introdução

O ganho de peso corporal é um dos principais problemas enfrentados pelas mulheres, no primeiro ano após o diagnóstico de câncer de mama (Kroenke, *et al.* 2005; Caan, Emond e Natarajan, 2006; Carmichael, 2006). Pode ocorrer também, neste período, a perda de massa magra, conhecida como obesidade sarcopênica (Rock; Demark-Wahnefried, 2002), e o acúmulo de gordura abdominal, conhecida como obesidade central ou andróide (Kumar, *et al.* 2000; Harvie, *et al.* 2004). O maior ganho de peso corporal está relacionado com o tratamento quimioterápico (Camoriano, *et al.* 1990), que pode ser progressivo e prolongado, com duração superior a um ano após o tratamento (Makari-Judson, *et al.* 2007).

O peso corporal exerce importante papel na etiologia do câncer de mama (Morimoto, *et al.* 2002; Linos & Willet, 2007), além disso, o ganho de peso durante ou após o tratamento adjuvante tem sido associado ao aumento do risco, tanto para recorrência da doença, como para óbito (Camoriano, *et al.* 1990, Kroenke, *et al.* 2005).

Estudos têm investigado os fatores de risco para o ganho de peso em mulheres com câncer de mama; Berclaz, *et al.* (2004) e Lancheros, *et al.* (2004), demonstraram associação do ganho de peso com alterações no padrão de consumo de alimentos; Demark-Wahnefried, *et al.*, (2001) com a diminuição da atividade física e Irwin *et al.*, (2005), com o início da menopausa. Mas, o ganho de peso também pode estar associado ao uso de alguns corticosteróides presentes nos protocolos de quimioterapia (Goodwin, *et al.* 1999, Demark-Wahnefried, *et al.* 1997; Costa; Varella; Giglio, 2002).

Uma vez que 30 a 40% de todos os tipos de câncer podem ser prevenidos e/ou controlados com a manutenção do peso corporal dentro dos limites de normalidade do IMC, e com a adoção de um padrão alimentar adequado (WCRF/AICR, 1997), é conveniente destacar a importância de estudos que investiguem os fatores envolvidos no controle do peso corporal, como parte integrante da estratégia, tanto na prevenção da doença (MacInnis *et al.* 2004; Carmichael, 2006), como na melhoria da qualidade de vida e sobrevivência daquelas mulheres que tiveram a enfermidade (Weitzen, *et al.* 2006; Nichols, *et al.* 2009).

Portanto, a alta incidência de neoplasia mamária, as baixas taxas de sobrevida e as escassas publicações científicas, acerca dos fatores que podem influenciar nas mudanças de peso corporal durante o tratamento do câncer de mama nas mulheres catarinenses e brasileiras, demonstram a relevância do estudo.

Objetiva-se, aqui, investigar a influência dos fatores sociodemográficos, clínicos, nutricionais e de terapia antineoplásica sobre as alterações no peso corporal de mulheres, ocorridas durante o tratamento para o câncer de mama.

Delineamento e local do estudo

O presente ensaio clínico não randomizado foi realizado com mulheres recém diagnosticadas cirurgicamente para o câncer de mama, internadas na Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis, Santa Catarina, região sul do Brasil, a partir de outubro de 2006 até julho de 2008, as quais concluíram o tratamento cirúrgico e adjuvante (quimioterapia e radioterapia) até fevereiro de 2009.

O estudo foi conduzido em duas etapas. A primeira, denominada tempo zero (T0) foi realizada na fase pré-cirúrgica, antes do início de qualquer tratamento antineoplásico. A segunda, denominada tempo um (T1), após o término dos tratamentos adjuvantes (cirúrgico, quimioterápico e/ou radioterápico) para o câncer de mama. No T0 e T1 foram coletadas informações sociodemográficas, clínicas, antropométricas e de ingestão de alimentos, além disso, no T1, coletaram-se informações relacionadas ao tratamento.

População e amostragem

Foram selecionadas a participar do T0, todas as mulheres internadas para procedimento cirúrgico da mama, com exame anatomopatológico positivo ou que estavam em processo de investigação de malignidade, confirmado posteriormente. Após o término do tratamento antineoplásico, foram convidadas a retornarem ao ambulatório, para realização do T1.

Os critérios de exclusão do T0 foram: história prévia de câncer; cirurgia mamária, tratamento antineoplásico neoadjuvante ou uso de tamoxifeno prévio; confirmação de tumor benigno; gestantes; nutrízes ou HIV positivo. No T1, além da perda amostral das mulheres não localizadas ou que ainda estavam sob tratamento radioterápico ou quimioterápico, ainda foram excluídas as mulheres que apresentaram consumo energético inferior à taxa de metabolismo basal, estimado de acordo com equação FAO/WHO/UNU (1985) (sub-relato), e as que apresentaram diferença de consumo energético entre T0 e T1 maior do que 1000 Kcal, associada à perda de peso corporal superior a 2 Kg (super-relato).

No T0, 91 mulheres foram selecionadas, sendo que 72 destas concordaram em participar e preencheram todos os critérios de inclusão. Houve uma perda amostral de 11 mulheres: 6 não foram localizadas e 5 recusaram-se a comparecer no T1. Das 61 mulheres, 8 foram excluídas na fase de análise de dados, por sub-relato (n=5) e por super-relato (n=3) do consumo energético. Desta forma, a amostra final deste estudo foi composta por 53 mulheres.

O tamanho da amostra foi estimado em 53 mulheres, tendo como objetivo detectar uma diferença média no peso corporal de $2,0 \pm 4,5$ kg, com nível de confiança de 95% e poder do teste de 80%.

Aspectos éticos

Tomaram parte deste estudo, todas as mulheres que assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) nas duas etapas da pesquisa. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Maternidade Carmela Dutra e pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, sob protocolo número 099/08.

Coleta de dados socioeconômicos, clínicos e antropométricos

Foi aplicado, por meio de entrevista, um questionário sociodemográfico e clínico, contendo informações sobre aspectos pessoais, tais como dados de identificação, história clínica, atividade física e dados socioeconômicos. O protocolo foi adaptado do estudo realizado por Di Pietro *et al.* (2007), incluindo informações sobre fatores de risco, os quais podem interferir nos resultados do estudo.

O estadiamento da doença foi avaliado de acordo com a classificação de tumores malignos, TNM (T: tamanho do tumor, N: estado dos linfonodos locorregionais e M: presença de metástases à distância), proposto pela União Internacional Contra o Câncer – UICC (Brasil, 2004).

A renda mensal familiar foi dividida pelo número de membros da família e, em seguida, convertida para salários mínimos em reais (Brasil, 2009a) e este valor foi convertido para dólares, de acordo com a taxa cambial oficial diária da data da entrevista (BC do Brasil, 2009b).

Os dados de peso (kg) e de altura (m) foram obtidos em balança antropométrica mecânica da marca Filizola® (Indústria Filizola S/A, São Paulo, Brasil), com capacidade de 150 kg e precisão de 100g. Para a obtenção dos dados de circunferência corporal, utilizou-se fita

métrica inextensível, com precisão de 0,1 cm. A aferição do peso corporal e da altura foi feita com a participante descalça ou com meias finas e vestindo o mínimo de roupas, permanecendo em pé, ereta, com os braços afastados do corpo e com os pés unidos, de acordo com os procedimentos padrões (WHO, 1995; Frisancho, 1984). Utilizaram-se medidas de peso e estatura para o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), de acordo com classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2000).

Para a mensuração da medida de circunferência da cintura, CC (cm), a fita foi colocada em plano horizontal ao nível do ponto médio entre a costela inferior e a crista ilíaca. A pessoa permaneceu em pé, ereta, com abdômen relaxado, braços estendidos ao longo do corpo e os pés separados numa distância de 25-30 cm. Já para a circunferência do quadril, CQ (cm), a fita foi colocada no plano horizontal ao nível da circunferência máxima, incluindo a extensão máxima das nádegas (WHO, 1995).

Para a análise e classificação da relação cintura-quadril (RCQ) foram utilizados os pontos de corte que indicam gordura localizada na região visceral e riscos de complicações metabólicas, que são $CC \geq 88$ cm (NIH/NHLBI, 1998) e $RCQ \geq 0,85$ (WHO, 2000). A RCQ é um indicador de acúmulo de gordura na região abdominal, a qual sugere maior risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (WHO, 2000).

Coleta de dados e determinação do consumo alimentar

Para a obtenção dos dados sobre o consumo alimentar, utilizou-se um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) quantitativo, adaptado de um questionário validado no Brasil para população adulta (Sichieri; Everhart, 1998). As adaptações feitas, a partir do questionário original, foram: inclusão de alguns alimentos regionais e substituição dos tamanhos de porções pré-estabelecidas por um espaço adicional a cada alimento, para que a entrevistada descrevesse o tamanho da porção usualmente consumida. Fez-se a coleta de dados de forma retrospectiva, sendo que, no T0, o consumo relatado referiu-se ao ano precedente e, no T1, ao período pós-cirúrgico até a data da entrevista.

Para auxiliar na identificação do tamanho das porções consumida, foi utilizado um registro fotográfico para inquéritos dietéticos (Zabotto, 1996) e utensílios domésticos de vários tamanhos (pratos, copos, xícaras e talheres).

O tamanho da porção referida foi transformado em gramas ou mililitros (Pinheiro, *et al.*, 2004; Ben, 2007). A conversão das porções de frutas regionais, bolinho de padaria, banha de porco, nata e chimarrão foi obtida pela pesagem direta, através da técnica descrita por Griswold (1972) realizada no Laboratório de Técnica Dietética da Universidade Federal de Santa Catarina.

Todos os dados do QFA foram transformados em quantidades diárias (gramas ou mililitros), por intermédio de conversão das frequências de consumo. Já, os alimentos sazonais, tais como as frutas e verduras, tiveram suas estimativas de consumo obtidas pelo cálculo proporcional ao período da safra. O sorvete, quando consumido no verão, contou três meses por ano.

Para o cálculo de consumo energético (Kcal), de proteínas (g), carboidratos (g), lipídios totais (g), ácidos graxos saturados (g), monoinsaturados (g), poliinsaturados (g), fração colesterol (mg) e fibras (g) foi utilizada a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO (NEPA, 2006), complementada com a tabela da *United States Department of Agriculture* (USDA, 2005).

A aplicação do QFA foi realizada por uma equipe de nutricionistas e estudantes de nutrição, devidamente treinados. O banco de dados foi construído com dupla entrada. Durante o período de estudo, as mulheres não receberam nenhum tipo de aconselhamento nutricional que possa ter influenciado suas escolhas alimentares.

Análise estatística

Os dados foram agrupados e organizados com o auxílio do programa Microsoft Office Excel[®]. Executou-se análise estatística, utilizando software STATA, versão 9.0 (Stata Corporation, 2005).

As variáveis do estudo foram classificadas em: clínicas, sociodemográficas, antropométricas e de consumo alimentar. Para verificar a normalidade dos dados, utilizou-se o teste *Shapiro-Wilk*; para a comparação de médias entre os tempos, o teste t *Student* pareado e, para medianas, o teste de *Wilcoxon* para dados pareados (Armitage; Berry; Matthews, 2002). Diferenças foram consideradas significativas quando abaixo do nível de 5 %.

Para estimar a influência das alterações longitudinais no peso corporal, usou-se o modelo de regressão linear misto Rabe-Hesketh e Skrondal, (2005), o qual assume serem as observações obtidas, nas mesmas mulheres, dependentes e, entre as mulheres, independentes. A variável idade foi utilizada como marcador do tempo transcorrido entre

as entrevistas e, por isso, mantido no modelo final. As variáveis que apresentaram valor de $p < 0,25$ na análise univariada de regressão linear de efeitos mistos, com efeito aleatório no intercepto, foram selecionadas para o modelo de regressão linear misto final de peso corporal: idade (anos), tratamento adjuvante (0=antes do tratamento adjuvante, 1=radioterapia, 2=quimioterapia, 3=quimioterapia associada à radioterapia, 4=sem exposição à quimioterapia ou radioterapia), terapia hormonal associada (0=não exposta, 1=à base de tamoxifeno, 2=à base de inibidor da aromatase), estado menopausal (0=não, 1=sim), escolaridade (0=maior do que 11 anos, 1=9 a 11 anos, 2= 1-8 anos), ingestão de energia (kcal/1000), de proteínas (g/1000 kcal), de carboidratos (g/1000 kcal) e de lipídios (g/1000 kcal).

Na construção do modelo, as variáveis com mais de duas categorias foram transformadas em variáveis *dummy* (fictícias) e, as que apresentaram baixa frequência e colinearidade, foram excluídas da análise. A construção do modelo final de regressão linear de efeitos mistos ocorreu utilizando-se o processo *backward*. Para seleção dos modelos, foi utilizado o critério de informação de *Akaike*. Para avaliar necessidade de incluir efeitos aleatórios na variável idade, foi utilizado teste da razão máxima verossimilhança restrita. A variabilidade dos dados da regressão linear de efeitos mistos foi estimada pelo coeficiente de correlação intraclasse do modelo.

Resultados

No T0, 91 mulheres foram selecionadas, sendo que 72 concordaram em participar e preencheram os critérios de inclusão. Houve uma perda amostral de 11 mulheres: 6 não foram localizadas e 5 recusaram-se a comparecer no T1. Das 61 mulheres, 8 foram excluídas por sub-relato ($n=5$) e por super-relato ($n=3$) do consumo energético. Desta forma, a amostra final deste estudo foi composta por 53 mulheres. Dentre as participantes, 56,6% residem na capital ou região metropolitana de Florianópolis e 43,4% no interior do estado de Santa Catarina. A idade média, no início do estudo, era $52,5 \pm 10,6$ anos (mediana= 44,5anos; variação: 33,8 a 78,6 anos) e ao final do estudo, $53,6 \pm 10,5$ anos (mediana= 52,6 anos; variação: 34,8 a 80,4 anos). O tempo médio entre as entrevistas foi de $12,97 \pm 3,98$ meses (mediana=12,1meses; variação: 6,8 a 23,6 meses).

A maioria delas era caucasiana (92,5%), com escolaridade inferior a 8 anos (67,9%), e 83% declararam ter renda *per capita* igual ou inferior a dois salários mínimos (equivalente a U\$300.67); metade

declararam-se ter sido tabagista e/ou serem fumantes atuais (51%). A história familiar de câncer foi informada por 69,8% e, de câncer localizado na mama por 45,2% das participantes, sendo que, 96,2% dos casos de câncer de mama ocorreram em ascendentes (mãe e avós), descendentes (filhas) e parentes de primeiro grau (tias e primas).

Quanto aos fatores reprodutivos e hormonais, 89,4% afirmaram ter amamentado e 71,7% informaram o uso atual ou progresso de contraceptivo oral; 52,8% declararam estar na menopausa no momento do diagnóstico e 24,6% iniciaram o processo de menopausa durante a realização do tratamento adjuvante; 33,3% das mulheres estavam na menopausa e fazem ou fizeram uso da terapia de reposição hormonal; 30,2% eram eutróficas, 37,7% apresentaram sobrepeso e 32,1% eram obesas. Foram encontradas $CC \geq 88$ cm em 49% delas e $RCQ \geq 0,85$ em 45,3%. Em relação à atividade física, 26,4% delas praticavam algum tipo de exercício físico no T0 (**Tabela 1**).

Verificou-se maior prevalência de carcinoma do tipo invasivo (92,5%), sendo que 56,7% dos tumores apresentavam tamanho menor ou igual a 2 cm e 64,4% das mulheres não apresentavam linfonodos axilares comprometidos. Segundo a classificação TNM, 73,5% estavam entre os estádios I e II. Em relação ao tratamento, 94,3% receberam tratamento adjuvante à base de quimioterapia e/ou radioterapia e, 75,6%, foram ou estavam sendo expostas à terapia hormonal (**Tabela 2**).

Foi observado aumento significativo no peso corporal, no IMC, CC e CQ; não houve diferença significativa na RCQ. O aumento médio no peso corporal foi de 2,81 Kg, com um aumento médio de 1,08 Kg/m^2 no IMC. Em relação à ingestão dietética, foi observado aumento significativo no consumo de energia, lipídeos, ácidos graxos poliinsaturados, sem alterações relevantes no de significativas no consumo de carboidratos, proteínas, fibras e ácidos graxos saturados (**Tabela 3**).

A **Tabela 4** apresenta a análise univariada de regressão linear de efeitos mistos para o peso corporal das mulheres com câncer de mama. Ela demonstra quais variáveis foram selecionadas para a construção do modelo final.

A **Tabela 5** apresenta o modelo final de regressão linear de efeitos mistos para o peso corporal das mulheres com câncer de mama. O coeficiente de correlação intraclasse foi de 83,24% para a variabilidade entre os indivíduos, e de 16,76% para intra-indivíduos. Em relação ao tratamento adjuvante, observou-se que pacientes expostas ao tratamento quimioterápico e quimioterápico associado ao radioterápico, apresentaram aumentos médios no peso corporal, de 2,47 Kg e de 5,21

Kg durante o período de seguimento. As mulheres que foram submetidas ao tratamento radioterápico, apresentaram um aumento médio no peso corporal, não significativo, de 0,17 kg ($p=0,88$), e aquelas que não foram expostas a nenhum dos tratamentos adjuvantes apresentaram redução média, não significativa, de 0,1 Kg ($p=0,96$) durante o período de seguimento.

Discussão

As mulheres expostas à quimioterapia ou a quimioterapia combinada com radioterapia, apresentaram aumento médio no peso corporal de 2,47 Kg e 5,21 Kg, respectivamente. Esse achado é corroborado por outros estudos que mostraram aumento do peso corporal associado à terapia adjuvante para câncer de mama (Camoriano, *et al.*, 1990; Demark-Wahnefried, *et al.*, 1997; Goodwin, *et al.*, 1999; Demark-Wahnefried, *et al.*, 2001; Costa; Varela; Giglio, 2002). Estudos mostram que o ganho de peso durante o tratamento, pode variar entre 2,5 a 6,2 Kg (Demark-Wahnefried *et al.*, 2001) e pode ocorrer em 50 a 70 % das mulheres tratadas para o câncer de mama (Irwin, *et al.* 2005; Chlebowski, *et al.* 2006). Estudo clínico observou ganho de peso corporal médio de 2,0 Kg em grupo sob intervenção dietética, e 2,2 Kg no grupo controle, ambos recebendo tratamento quimioterápico (Demark-Wahnefried, *et al.*, 2002). Makari-Judson, *et al.* (2007) observaram um aumento no peso corporal médio de 1,5 Kg no primeiro ano, e 2,6 Kg nas mulheres que realizaram quimioterapia; o ganho de peso persistiu durante os anos subseqüentes, em média 2,7 Kg e 2,8 Kg, representando um incremento no IMC de 1,0 Kg/m² no segundo ano e 2,0 Kg/m² no terceiro ano analisado. Segundo Costa; Varela; Giglio (2002), esta conseqüência indesejável é preocupante para as mulheres após o tratamento, haja vista que elas permanecem com tendência a ganhar peso progressivamente.

Além do ganho de peso e aumento no IMC, no período estudado, foi demonstrado aumento médio, significativo, de 1,93cm na CC e 3,62cm na CQ, enquanto que a RCQ não foi significativamente diferente. Apesar de estudos mostrarem que, além do peso, ocorrem mudanças na composição corporal, após o tratamento (Goodwin, *et al.* 1999; Schwartz, 2000; Demark-Wahnefried *et al.*, 2001; Irwin, *et al.* 2005); o presente estudo não pode afirmar que houve alteração na composição corporal. É possível afirmar apenas, que o aumento ocorrido nas circunferências corporais da cintura e quadril pode ter sido uma conseqüência do aumento do peso corporal.

Concomitantemente, Kutynec, *et al.* (1999) não constataram alteração no peso, mas somente detectaram perda de massa magra e aumento de gordura corporal em mulheres tratadas com quimioterapia associada à radioterapia. Já, o estudo de Harvie, *et al.* (2004) verificou, com utilização de bioimpedância, um aumento de 5 Kg no peso, e de 7,1 Kg de gordura corporal, com uma perda de 1,7 Kg de massa magra. Além disso, um aumento de 5,1 cm na circunferência da cintura, o que evidencia acúmulo de gordura abdominal em mulheres com câncer de mama, após quimioterapia adjuvante. Demark-Wahnefried, *et al.*, (2002) observaram que a quimioterapia pode levar à obesidade sarcopênica, caracterizada pelo aumento de gordura e água corporal, sem elevação simultânea da massa muscular, porém os resultados não sustentam que a quimioterapia, isoladamente, possa ser a única responsável pelo ganho de peso corporal.

Em estudo de Makary-Judson, *et al.* (2007), foi observado que quanto mais baixo IMC, menor idade, e estado pré-menopausal no momento do diagnóstico, maior relação com ganho de peso, após tratamento para câncer de mama. Segundo Guo, Zeller e Chumlea (1999), o avanço na idade, e início da menopausa, está associado com ganho de peso e com obesidade sarcopênica em mulheres. Em estudo de acompanhamento realizado por Kumar, *et al.* (2000), as mulheres que, progressivamente, ganharam peso durante a idade adulta e cuja distribuição de gordura corporal é predominantemente andróide, apresentaram maior risco de morte por esta doença (Borugian, *et al.*, 2003).

Salienta-se que o modelo de análise do presente estudo foi ajustado pela idade, a qual serviu como marcadora de tempo entre as entrevistas, todavia, de acordo com os resultados, o avanço da idade não exerceu influência sobre o ganho de peso. Os fatores que contribuíram para não detecção do efeito da idade no ganho do peso corporal, podem ser devido à pequena amostra, e ao curto tempo transcorrido entre as entrevistas. Em contraponto, Makary-Judson *et al.* (2007) demonstraram que mulheres mais jovens ganharam mais peso, possivelmente, porque seus tratamentos tendem ser mais agressivos e demorados, em função destas pacientes possuírem um fenótipo mais ofensivo para a doença (Dutra, *et al.* 2009).

Inicialmente, na análise univariada, observou-se relação positiva entre ganho de peso corporal e pós-menopausa, porém essa relação não foi suficiente para explicar o ganho de peso das mulheres durante o tratamento para o câncer de mama no modelo final. Esta fase representa maior risco, já que não há mais regulação hormonal ovariana,

e o tecido adiposo através do processo de aromatização, sintetiza receptores estrogênio (RE), provocando uma maior quantidade de hormônios esteróidicos livres circulantes (Waitzenberg, 2004). Os RE são medidores da ação estrogênica e atuam diretamente na mama. O estrogênio produzido e regulado pelos ovários, quando em excesso, é capaz de promover o crescimento de muitos cânceres na mama (ACS, 2008). A terapia hormonal à base de tamoxifeno e de inibidores da aromatase, destinada a pacientes com receptor hormonal positivo, também, foram, inicialmente, associados ao ganho de peso corporal, porém não permaneceram no modelo final (tabela 5).

O consumo alimentar foi alterado durante o período de tratamento antineoplásico. As mulheres demonstraram aumento significativo no consumo energético e de lipídeos, especificamente ácidos graxos poliinsaturados (tabela 3). De acordo com evidências na literatura, a maioria dos estudos não sustenta a teoria de que o maior consumo energético seria responsável pelo aumento no peso corporal, tendo em vista muitos resultados conflitantes (Demark-Wahnefried, *et al.*, 1997; Thomson, *et al.*, 2005). Grindel; Cahill; Walker, *et al.* (1989) detectaram maior consumo energético, enquanto Wayne, *et al.* (2004) observaram diminuição, em mulheres tratadas com quimioterapia.

Uma dieta rica em gordura aumenta os níveis séricos de estrogênio (WU, *et al.*, 1999). Além disso, a possível associação entre os tipos de gordura dietética e o desenvolvimento do câncer de mama, é justificada pela interação entre diferentes ácidos graxos e o catabolismo hormonal, que é um fator nutricional associado à proteção (Cibeira; Guaragna, 2006). O presente estudo apontou que nesse grupo de mulheres, houve aumento no consumo dos ácidos graxos poliinsaturados, provavelmente oriundos de fontes vegetais, e que não houve alteração no consumo de ácidos graxos saturados. Embora tenham aumentado o consumo de lipídios totais, estes dados sugerem que não houve aumento no consumo de gorduras de origem animal, demonstrando como ponto favorável. O consumo de gorduras tem sido considerado um fator de risco para o desenvolvimento e recorrência do câncer de mama (Rock; Demark-Wahnefried, 2002; Thomson, *et al.*, 2005; McEligot *et al.*, 2006).

A fadiga é outro dos fatores que pode contribuir para o aumento de peso nesse período; trata-se de um frequente e desconfortável efeito colateral relacionado a todas as etapas do tratamento, alterando, consideravelmente, a prática de atividade física (Broeckel, *et al.*, 1998). A relação entre a reduzida atividade física e o ganho de peso é consistente em diversos estudos (Loprinzi, 1996;

Demark-Wahnefried, *et al.*, 1997; Schwartz, 2000; Harvie, *et al.*, 2004), os quais sugerem que o aumento do consumo energético não é considerado tão importante quanto à redução do gasto energético. Mulheres que se mantiveram mais ativas tiveram menor ganho de peso a partir do diagnóstico (Holmes *et al.*, 2005). Outro estudo com 53 mulheres constatou que as que ganharam mais peso, tiveram menor atividade física, sem alteração significativa da ingestão (Demark-Wahnefried, *et al.*, 2001). Por isso, não somente o aconselhamento nutricional, mas, também, a aderência a um programa de atividade física é alternativa para evitar o ganho ponderal durante a terapia sistêmica (Rock; Demark-Wahnefried, 2002).

Os dados demonstram que a prática de atividade física auxilia na manutenção do peso corporal durante período de tratamento. Embora a população estudada não tenha sido beneficiada com orientações deste tipo, observou-se que apenas 2 (3,8%) mulheres pararam de se exercitar, enquanto outras 13 (24,5%) iniciaram algum tipo de atividade física neste período. Tendo em vista o potencial papel da atividade física no ganho de peso das mulheres, durante a terapia, sugere-se que esta variável seja estudada com maior enfoque técnico, que se estenda além da abordagem utilizada na presente investigação.

O fato de não termos observado, no presente estudo, o efeito de alguma variável sobre o peso corporal, pode ser explicado pelo tamanho da amostra, o qual não permitiu identificação de diferenças naquelas variáveis que, numa dada categoria, apresentaram baixas frequência e tiveram que ser excluídas.

Por fim, a duração e os tipos de quimioterápicos utilizados não foram avaliados, bem como corticóides e/ou outros fármacos associados.

Destaca-se como ponto forte do presente estudo, a análise do impacto do tratamento antineoplásico no estado nutricional desta população, visando, desta maneira, à identificação de pacientes com maiores riscos para ganho de peso e complicações durante o tratamento. Oferece subsídios para que seja traçado um perfil de mudanças, de modo a identificar mulheres que poderiam se beneficiar com intervenções nutricionais apropriadas, objetivando melhoria em sua qualidade de vida e aumento do tempo de sobrevida.

Em virtude das constatações, sugere-se que futuras investigações acerca do padrão de comportamento e outros fatores envolvidos no ganho de peso sejam feitos nesta população; além da avaliação cuidadosa de ingestão alimentar e atividade física, também os

protocolos de tratamento. Ademais, que seja extrapolado o tempo de investigação além de uma abordagem no término do tratamento.

Conclusão

Os dados encontrados no presente estudo conduziram à observação de que as mulheres ganharam peso após o diagnóstico e durante a realização do tratamento adjuvante para o câncer de mama, sendo que foram associados ao maior ganho de peso, os tratamentos com quimioterapia e quimioterapia associada à radioterapia.

Este projeto recebeu apoio financeiro do Programa de Pós-Graduação em Nutrição e da Pró-Reitoria de Cultura e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina e do Edital universal (CNPq) e bolsas de estudo CAPES e FAPESC.

Referências

Armitage, P., Berry, G., Matthews, J.N.S. (2002) Statistical methods in medical research, 4rd Edition. London: Blackwell Science.

ACS. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures (2008). *Atlanta*: American Cancer Society Inc.

Ben, M.L. (2007). *Quanto pesa?*: Tabela de pesos e medidas de alimentos. Ediplat, Porto Alegre.

Berclaz, G., et al. (2004). *Body mass index as a prognostic feature in operable breast cancer*: The International breast cancer study group experience. *Ann Oncol*, 15:875-884.

Borugian, M.J, et al. (2003). Waist-to-Hip Ratio and Breast Cancer Mortality. *Am J Epidemiol*, 158: 963-968.

Brasil. Ministério da Saúde. (2004). TNM: Classificação de tumores malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. *Rio de Janeiro*: Instituto Nacional do Câncer.

Brasil. Ministério da Saúde.(2009). Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer.

Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego (2009a). Salário Mínimo Nominal 1940-2009. Disponível em: <www.mte.gov.br/sal_min/MINIMO01.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2009.

Brasil. Ministério da Fazenda (2009b). Banco Central do Brasil. Disponível em: <<http://www.bcb.gov.br/?TXCAMBIO>>. Acesso em: 15 jul. 2009.

Broeckel, J.A. et al (1998) Characteristics and correlates of fatigue after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 16, 1689-1696

Caan, B.J, *et al.* (2006). Post-diagnosis weight gain and breast cancer recurrence in women with early stage breast cancer. *Breast Cancer Res Tr*, 99:47-57.

Carmichael, A.R. (2006). Obesity as a risk factor for development and poor prognosis of breast cancer. *BJOG*. 113:1160-1166.

Camoriano, J.K, *et al.* (1990). Weight change in women treated with adjuvant therapy or observed following mastectomy for node-positive breast cancer. *J Clin Oncol*, 8:1327-34.

Chlebowski, R.T, *et al.* (2006). Dietary Fat Reduction and Breast Câncer Outcome: interim Efficacy Results From the Women's Intervention Nutrition Study. *J Natl Cancer Inst*, 98 (24):1767-76.

Cibeira, G.H, Guaragna, R.M (2006). Lipídio: fator de risco e prevenção do câncer de mama. *Rev Nutr*,19(1): 65-75, Campinas.

Costa, L.; Varella, P. C. S.; Giglio, A. (2002). Weight changes during chemotherapy for breast cancer. São Paulo. *Med J*, 120(4):113-17.

Demark-Wahnefried, W, *et al.* (1997). Weight gain in women diagnosed with breast cancer. *J Am Diet Assoc*, 97(5):519-526.

Demark-Wahnefried, W, *et al.* (2001). Changes in Weight, Body Composition, and Factors Influencing Energy Balance Among Premenopausal Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy. *J Clin Oncol*,19: 2381-2389.

- Demark-Wahnefried, W., *et al.* (2002). Preventing Sarcopenic obesity among breast cancer patients who receive adjuvant chemotherapy: results of a feasibility study. *Clinical Exercise Physiology*, 4(1):44-49.
- Di Pietro, P.F, *et al.* (2007). Breast cancer in southern Brazil: association with past dietary intake. *Nutr Hosp*, 22(5):565-572.
- Dutra, M.C, *et al.* (2009). Imunofenótipo e evolução de câncer de mama: comparação entre mulheres muito jovens e mulheres na menopausa. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 31(2): 54-60.
- FAO/WHO/UNU. World Health Organization (1985) *Energy and protein requirements*. Geneva: WHO – Technical Report Series, 724.
- Frisancho, A. R. (1984). New standards of weight and body-composition by frame size and height for assessment of nutritional-status of adults and the elderly. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 40, n. 4, p. 808-819.
- Griswold, R.M. (1972). *Estudo experimental dos alimentos*. Edgard Blücher, São Paulo.
- Goodwin, P.J, *et al.* (1999). Adjuvant Treatment and Onset of Menopause Predict Weight Gain After Breast Cancer Diagnosis. *J Clin Oncol*, 17 (1):120-129.
- Grindel, C.G., Cahill, C.A., Walker, M. (1989) Food intake of women with breast cancer during their first 6 months of chemotherapy. *Oncol Nurs Forum*, 6:401-407
- Guo, S.S., Zeller, C., Chumlea, W.C., *et al.* (1999) Aging, body composition, and lifestyle: the Fels Longitudinal Study. *Am J Clin Nutr*, 70:405-11.
- Harvie. M.N, *et al.* (2004). Energy balance in early breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Tr*, 83:201-210.
- Holmes, M.D., *et al.* (2005) Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA*, 293(20): 2479-2486.

- Irwin, M.L., *et al.* (2005). Changes in Body Fat and Weight After a Breast Cancer Diagnosis: Influence of Demographic, Prognostic, and Lifestyle Factors. *J Clin Oncol*, 23 (4):774-782.
- Kumar, N.B., *et al.* (2000). Android obesity at diagnosis and breast carcinoma survival. *Cancer*, 88: 2751-2757.
- Kutyneć, C.L., *et al.* (1999). Energy balance in women with breast cancer during adjuvant treatment. *J Am Diet Assoc*, (99):1222-1227.
- Kroenke, C., *et al.* (2005). Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. *J Clinical Oncol*, 23 (7):1370-1378.
- Lancheros, L., *et al.* (2004). Caracterización de la evolución del estado nutricional de pacientes con cáncer de mama en tratamiento quimioterapéutico. *Rev colomb cancerol*, 8 (2):11-22.
- Linos, E., Willet, W.C. (2007). Diet and breast cancer risk reduction. *J Natl Compr Cancer Netw*, 5(8):711-718.
- Loprinzi, C.L. *et al.* (1996). Randomized trial of dietetic counseling to try to prevent weight gain associated with breast cancer adjuvant chemotherapy. *Oncology*, 53:228-232.
- MacInns, R., *et al.* (2004). Body size and composition and risk of postmenopausal breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomar*, 13(12):2117-2125.
- Makari-Judson, G., *et al.* (2007). Longitudinal Patterns of Weight Gain after Breast Cancer Diagnosis: Observations beyond the First Year. *The Breast Journal*, (3):258-265.
- Morimoto, L.M., *et al.* (2002). Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). *Cancer Cause Control*, (13):741-751.
- NEPA - Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA-UNICAMP.- Versão II. 2. ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP, 2006. 113p.

Nichols, H.B. et al (2009) Body Mass Index Before and After Breast Cancer Diagnosis: Associations with All-Cause, Breast Cancer, and Cardiovascular Disease *Mortality Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009; 18(5):1403–9

NIH/NHLBI National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute (1998). Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. U.S. Department of Health and Human Services, *NHI Publication*, n.98-4083. 230p.

Pinheiro, A.B.V., et al. (2004). *Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras*. São Paulo: Atheneu,.

Rabe-Hesketh, S., Skrondal, A. (2005). *Multilevel and Longitudinal Modeling Using Stata*. College Station, TX: Stata Press.

Rock, C.L., Demark-Wahnefried, W. (2002). Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. *J Clin Oncol*, 20(15):3302-3316.

Sichieri, R., Everhart, M.D. (1998) Validity of a Brazilian frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutr Res*, 19:1649-1659.

Schwartz, A.L. (2000) Exercise and weight gain in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Cancer Pract*, 8:231-237.

STATA CORPORATION (2005). *Stata Statistics Software: Release 9.0*. College Station, TX: Stata Corporation.

Thomson, C.A, et al. (2005). Longitudinal changes in body weight and body composition among women previously treated for breast cancer consuming a high-vegetable, fruit and fiber, low-fat diet. *Eur J Nutr*, 44:18-25.

USDA, U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2005. National Nutrient Database for Standard Reference, Release 18. Nutrient Data Laboratory Disponível em: <<http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>>. Acesso em: 21 set. 2008.

Wayne, S.J., *et al.* (2004). Changes in dietary intake after diagnosis of breast cancer. *J Am Diet Assoc*, 104(10):1561-1568.

Waitzberg, A.F.L.; Brentani, M.M. Nutrição e câncer de mama. In: Waitzenberg, D. L. *Dieta, nutrição e câncer*. Rio de Janeiro: Atheneu, p. 224-230, 2004.

WHO - World Health Organization. (1995). *Physical Status: the use and interpretation of anthropometry*. WHO technical report series 854. Geneva: WHO.

WHO – World Health Organization (1998). *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. WHO, Geneva.

WHO - World Health Organization. (2000). The problem of overweight and obesity. In: *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. WHO Technical Report Series, 894. Geneva: WHO.

Weitzen, R, *et al.* (2006). Body Weight, nutritional factors and physical activity- their influence on prognosis after cancer diagnosis. *Harefuah*, 145 (11):820-825.

World, Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research (1997). *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer*, WCRF/AICR: Washington DC.

Wu, Q *et al.* (1999) Relationship between expression of estrogen receptor progesterone receptor and the biological characteristics of nasopharyngeal carcinoma Aug;13(8):347-9.

Zabotto, C.B. (1996). *Registro fotográfico para inquéritos dietéticos*. Unicamp, Campinas.

Tabela 1 - Características das mulheres com diagnóstico de câncer de mama (n=53), Florianópolis, SC.

Característica	N	%
Raça		
Branca	49	92,5
Não branca	4	7,5
Idade (período basal)		
31-50 anos	23	43,4
51-70 anos	24	45,3
>70 anos	6	11,3
Escolaridade (anos de estudo)		
≥ 11	7	13,2
8 -11	10	18,9
≤ 8	36	67,9
Renda Mensal <i>per capita</i> em SM* média (Dólar)**		
Até 1SM (US\$ 123.35)	23	43,4
1,1 – 2SM (US\$ 300.67)	21	39,6
2,1 – 4SM (US\$ 476.43)	7	13,2
> 4SM (US\$ 989.00)	2	3,8
História de Fumo		
Fuma ou já fumou	27	51
Nunca fumou	26	49
Lactação		
Sim	42	89,4
Não	5	10,6
História familiar de câncer		
Sim	37	69,8
Não	16	30,2
Estado Menopausal		
Menopausa no pré-tratamento	28	52,8
Menopausa durante o tratamento	13	24,6
Pré-menopausa após tratamento	12	22,6
História de uso de contraceptivo oral atual ou pregresso		
Sim	38	71,7
Não	15	28,3
História de uso de reposição hormonal		
Sim	5	9,5

Não	48	90,5
IMC no momento do diagnóstico (Kg/m²)		
<25	16	30,2
25- 29,9	20	37,7
>30	17	32,1
Circunferência da cintura (cm)		
<88	27	51
>88	26	49
Relação cintura/quadril		
<0,85	29	54,7
>0,85	24	45,3
Atividade Física		
Sim	14	26,4
Não	39	73,6

Continuação da Tabela 1

* SM – Salário mínimo referência Ministério do Trabalho e Emprego

** Taxa oficial PTAX Banco Central do Brasil – conversão pelo valor diário do dólar (US\$)

Tabela 2- Dados clínicos e terapêuticos das mulheres com diagnosticadas com câncer de mama (n = 53), Florianópolis, SC.

VARIÁVEL CLÍNICA	N	%
Classificação do tumor *		
Carcinoma infiltrante	49	92,5
Carcinoma <i>In Situ</i>	4	7,5
Tamanho do Tumor (T)		
Não definido	1	1,8
0,1 – 2	30	56,7
2,1-5	21	39,7
>5	1	1,8
Estadiamento do tumor (UICC)		
0	3	5,7
I	21	39,6
IIA	11	20,7
IIB	7	13,2
IIIA	1	1,9
IIIB	3	5,7
IIIC	7	13,2
Linfonodos axilares comprometidos		
Positivo	21	39,6
Negativo	32	60,4
Tipo procedimento cirúrgico realizado		
Mastectomia radical	26	49
Mastectomia parcial **	27	51
Tratamentos concluídos		
Radioterapia	14	26,4
Quimioterapia	15	28,3
Radioterapia associada à Quimioterapia	21	39,6
Não exposta à quimioterapia e radioterapia	3	5,7
Hormonioterapia associada ao tratamento		
Tamoxifeno	34	64,2
Inibidor da aromatase	7	13,2
Nenhum medicamento hormonal	12	22,6

* Foram utilizados apenas adenocarcinomas, sem fazer distinções dos diferentes tipos histológicos de carcinoma.

** Mastectomia parcial – conservadora da mama, com ressecção da área onde se encontra o tumor. Poderá incluir a linfadenectomia axilar ou BLS (biópsia do linfonodo sentinela).

Tabela 3 – Alterações de peso corporal, IMC, circunferências da cintura, RCQ e consumo alimentar nas mulheres após tratamento para o câncer de mama (n = 53), Florianópolis, SC.

	Diagnóstico (T0) Média±DP Mediana	Pós- tratamento (T1) Média±DP Mediana	Diferença T1 e T0 Média±DP Mediana	<i>p</i>
Peso Atual (kg)	70,1±13,1 69,1	73,0±14,9 72	2,81±4,37 2,09	0,0000 ²
IMC (kg/m ²)	28,0±4,8 27,33	29,12±5,3 28,47	1,08±1,62 0,85	0,0000 ²
Circunferência Cintura (cm)	89,69±13,3 87,0	91,63±13,6 89,0	1,93±5,43 1,0	0,0124 ²
Circunferência Quadril (cm)	103,9±9,6 104,0	107,5±10,4 106,0	3,62±4,86 3,0	0,0000 ²
Relação Cintura/Quadril (cm)	0,86±0,98 0,84	0,84±0,69 0,85	-0,01±0,07 -0,003	0,2071 ¹
Energia (Kcal)	2472±726 2303	2744±825 2703	272±753 291	0,0266 ¹
Proteína (g)	92,9±24 91,3	102,6±31,4 100	9,7±31,8 2,65	0,0689 ¹
CH (g)	342,3±121,5 327,1	375,5±152,9 345,2	33,2±121 15,0	0,1043 ¹
Lipídio (g)	80,4±23,3 79,2	91,7±29,1 88,9	11,2±31,6 6,07	0,0121 ²
Ácido graxo saturado(g)	24,4±9,3 24,1	26,5±11,1 24,7	2,1±10,8 0,2	0,1627 ²
Ácido graxo monoinsaturado (g)	22,5±7,8 21,3	25,2±10,0 23,0	2,6±9,7 0,9	0,0497 ²
Ácido graxo poliinsaturado (g)	17,9±6,25 16,4	23±9,2 21,8	5,4±9,5 4,9	0,0001 ²
Colesterol (mg)	266,9±118,3 269,0	311±179,3 269,0	44,3±183,9 3,4	0,3368 ¹
Fibras (g)	28,5±11,8 27,9	31,7±16,0 28,2	3,2±13,4 3,8	0,0934 ¹

IMC: Índice de Massa Corporal CH: carboidrato

¹Teste *Wilcoxon* dados pareados

²Teste *t-Student* pareado

Tabela 4 - Modelo de regressão linear univariado para mudança de peso corporal em mulheres após tratamento para o câncer de mama (n = 53), Florianópolis, SC.

Variável	Coefficiente β	<i>p</i>
Idade (anos)	0,04	0,35
Tratamento radioterapia	0,58	0,59
Tratamento quimioterapia	2,41	0,02
Tratamento radioterapia associado à quimioterapia	5,01	<0,0005
Não exposição quimio ou radioterapia	-0,18	0,94
Terapia Hormonal associada à base Tamoxifeno	2,41	0,002
Terapia Hormonal associada à base de Inibidor Aromatase	5,76	0,002
Anos de estudo (9-11anos)	8,00	0,18
Anos de estudo (1-8 anos)	5,23	0,37
Pós-menopausa	4,58	<0,0005
Energia (Kcal)	1,62	0,05
Proteína (g/1000Kcal)	0,56	0,56
Lipídio (g/1000Kcal)	0,17	0,04
Carboidratos (g/1000Kcal)	-0,06	0,04
Atividade Física	2,21	0,08

Tabela 5 - Modelo final de regressão linear de efeitos mistos do peso corporal em mulheres durante o tratamento para o câncer de mama (n = 53), Florianópolis, SC.

Variáveis	B	Desvio Padrão	IC95%	p
Intercepto	66,42	2,76	61,01-71,84	<0,0005
Idade (anos)	0,07	0,04	-0,002-0,14	0,06
Tratamento Radioterapia	0,17	1,06	-1,914-2,25	0,88
Tratamento Quimioterapia	2,47	1,00	0,50-4,44	0,01
Tratamento Radio + Quimioterapia	5,21	0,86	3,53-6,89	<0,0005
Não exposição Radio ou Quimioterapia	-0,10	2,24	-4,49-4,29	0,96
Efeitos Aleatórios				
Intercepto (desvio-padrão)	13,75	1,38	11,31-16,75	
Resíduo (desvio-padrão)	2,77	0,28	2,27-3,38	
Medidas (n)	106			
Grupos (n)	53			

CAPÍTULO V

Artigo Original II

**5 ALTERAÇÕES NO CONSUMO DE FRUTAS, LEGUMES,
VERDURAS (FLV), LEGUMINOSAS, ENERGIA, FIBRAS E
NUTRIENTES NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

**Changes in consumption of fruit and vegetables, pulses,
energy, fibers and nutrients after the diagnosis of breast cancer**

Claudia Ambrosi

Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina.

Corresponding author:

Patricia Faria Di Pietro - PhD

Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Campus Trindade, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, CEP 88010-970.

Fone (048) 37218014. Fax (048) 37219542. E-mail:

fariadipietro@gmail.com

Resumo

Ensaio clínico não randomizado conduzido em mulheres sul brasileiras durante o tratamento do câncer de mama, a fim de investigar alterações no consumo de frutas, legumes, verduras (FLV) leguminosas, energia, fibras e de nutrientes; bem como a influência de fatores sociodemográficos, clínicos e nutricionais, e do tratamento antineoplásico sobre as mudanças do consumo energético. Informações dietéticas foram coletadas com questionário de frequência alimentar. Para avaliar as alterações longitudinais da ingestão energética, usou-se modelo de regressão linear de efeitos mistos, ajustado pelo coeficiente máxima verossimilhança restrita. Os resultados mostraram um aumento significativo no consumo diário energético, de gorduras, cálcio, ferro, cobre, em ácidos graxos poliinsaturados, ômega 6 e ômega 3, e uma diminuição significativa da vitamina B2. O modelo final de regressão mostrou um aumento médio de 19,24 kcal/ mês. Maiores associações com a ingestão energética foram frutas e leguminosas, sendo que cada 100g de consumo destas, resultou um acréscimo médio de 68,44 kcal e 370,5 kcal, respectivamente. Mulheres com idade compreendida entre 51 a 60 anos consumiram 403,47 kcal menos do que aqueles com idade de 31 a 50 anos. Com base nestes dados, observou-se que as mulheres alteraram seu consumo alimentar durante o tratamento antineoplásico, sendo maior entre as mulheres mais jovens, com idade inferior a 50 anos.

Palavras-chave: Ingestão energética. Macronutrientes. Micronutrientes. Terapia antineoplásica. Neoplasia mamária.

Abstract

Non-randomized clinical trial to investigate changes in consumption of fruit and vegetables (FV), pulses, energy, fiber and nutrients during treatment for breast cancer in women a southern Brazilian, and to investigate the influence of sociodemographic, clinical and nutritional factors, and anti-cancer treatment on changes in energy intake. Dietary information was collected by food frequency questionnaire. Linear regression of mixed effects was used to evaluate longitudinal changes in energy intake, adjusted for the maximum likelihood method. The results showed a significant increase in daily energy intake, fats, calcium, iron, copper, polyunsaturated fatty acids, omega 6 and omega 3, and a significant decreased intake of vitamin B2. The final regression model showed an average increase of 19.24 kcal / month. The largest associations with energy intake were fruit and pulses consumption, with each 100 of their consumption, resulted in an increase in average 68.44 kcal and 370.5 kcal, respectively. Women in the age range of 51 to 60 years consumed 403.47 kcal less than those in the age range of 31 to 50 years. In conclusion, women have changed their food consumption during the treatment of breast cancer, largest increase in energy consumption was observed in women younger than 50 years.

Keywords: Energy intake. MacroNutrients. Micronutrients. Anticancer treatment. Breast Carcinoma.

Introdução

Nos últimos anos, houve uma expansão do número de estudos que investigam a influência que o estilo de vida exerce no desenvolvimento, evolução e prognóstico do câncer de mama (Irwin, *et al.*, 2005; Kushi *et al.*, 2007). As evidências científicas de que a dieta pode ser um fator implexo no desenvolvimento de tumores (Huang, 1999; Gerber, 2003; Key, 2003; Borgquist, *et al.*, 2007; Linos, 2007) tem levado pesquisadores (WCRF/AICR, 2007) a investigar se as alterações no padrão da ingestão de energia, nutrientes e alimentos específicos podem ter algum efeito sobre o prognóstico da doença (Fink *et al.*, 2006; McEligot *et al.*, 2006).

O diagnóstico do câncer de mama resulta em modestas mudanças dietéticas (Wayne, *et al.*, 2004). Especulações recentes descobriram que sobreviventes do câncer de mama aumentaram voluntariamente o consumo de frutas e legumes e diminuíram a ingestão de gordura (Maunsell, *et al.*, 2002; Thomson, *et al.*, 2002; Patterson, *et al.*, 2003). Providos do conhecimento de que mulheres com câncer de mama são altamente motivadas para fazerem alterações no seu estilo de vida (McBride, *et al.*, 2000; Rock e Demark-Wanhefried, 2002), também são informadas sobre os aspectos envolvidos na prevenção da doença e por isso, são mais suscetíveis a fazerem alterações na sua dieta (Harnack, *et al.*, 1997; Kristal, *et al.*, 2001), vários estudos de intervenção dietética tem sido propostos (Copeland, *et al.*, 2000; Pierce, *et al.*, 2002; Pierce, *et al.*, 2007a; Pierce, *et al.*, 2007b). Hebert et al (2002), no entanto, sugerem que o fato das mulheres conhecerem a dieta ideal exerceria influência nas respostas frente às questões dietéticas.

A partir da investigação de Wayne et al (2004), a preocupação existente é por que a maioria das mulheres, mesmo aumentando a ingestão de frutas e vegetais após o diagnóstico, ainda consome, em média, uma quantidade inferior à recomendação de cinco porções por dia.

Muitos estudos já analisaram a relação entre componentes dietéticos e risco para o desenvolvimento do câncer da mama (Hunter, *et al.*, 1996; Clavel-Chapelon, *et al.*, 2001). Em função dos achados, uma dieta rica em frutas e vegetais e pobre em gorduras é conjecturada por melhorar o prognóstico de câncer de mama e diminuir o risco de reincidência (Byers; Perry, 1992; Hebert, 1998; Kushi; Giovannucci, 2002; Rock e Demark-Wahnefried, *et al.*, 2002). Estes resultados, porém, precisam ser confirmados por estudos adicionais que abordem, não apenas a dieta pré-morbidade, mas, também, as alterações dietéticas

feitas após o diagnóstico. Uma avaliação criteriosa destas mudanças é necessária para compreender as possíveis consequências clínicas sobre o tempo de sobrevivência (McEligot, 2006). Com propósito de investigar alterações no consumo de frutas, legumes, verduras (FLV) leguminosas, energia, fibras e de nutrientes; bem como a influência de fatores sociodemográficos, clínicos e nutricionais, e terapêuticos sobre as mudanças do consumo energético, em mulheres sul brasileiras, durante o tratamento do câncer de mama

Método

Delineamento e local do estudo

Ensaio clínico não randomizado conduzido com mulheres recém diagnosticadas cirurgicamente para o câncer de mama na Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis, Santa Catarina, região sul do Brasil, a partir de outubro de 2006 até julho de 2008, que concluíram o tratamento cirúrgico e adjuvante (quimioterapia e radioterapia) até fevereiro de 2009.

O estudo foi conduzido em duas etapas. A primeira, denominada tempo zero (T0) foi realizada na fase pré-cirúrgica, antes do início de qualquer tratamento antineoplásico e, a segunda, denominada tempo um (T1), após o término dos tratamentos adjuvantes (cirúrgico, quimioterápico e/ou radioterápico) para o câncer de mama.

No T0 e no T1 foram coletadas informações sociodemográficas, clínicas, antropométricas e de ingestão de alimentos, além disso, no T1, obtiveram-se informações relacionadas ao tratamento.

População e amostragem

Foram selecionadas a participar do T0, todas as mulheres internadas para realização de cirurgia da mama, com exame anatomopatológico positivo para tumor maligno ou que estavam em processo de investigação, confirmado posteriormente. Após o término do tratamento, foram convidadas, a retornarem ao ambulatório, para a realização de avaliação medica e do T1 da pesquisa.

Os critérios de exclusão no T0 foram: história prévia de câncer, cirurgia mamária anterior, gestantes, nutrízes, ter realizado algum tipo de tratamento antineoplásico neoadjuvante ou que tiveram confirmação de que o tumor era benigno ou HIV positivo. No T1, foi

considerada, como perda amostral, mulheres que não foram localizadas ou que não aceitaram participar da segunda etapa.

Durante a análise dos dados, foram excluídas mulheres que apresentaram consumo energético inferior à taxa de metabolismo basal (TMB), estimada de acordo com equação proposta pela FAO/WHO/UNU, 1985 (sub-relato) e com diferença na ingestão energética entre o T1 e T0 maior do que 1000 Kcal, associada com perda de peso corporal superior a 2 Kg (super-relato).

No T0, foram selecionadas 91 mulheres, sendo que, destas, 72 preencheram os critérios de inclusão e concordaram em participar do estudo. Entre essas duas etapas, a perda amostral foi de 11 mulheres pelos seguintes motivos: 6 não foram localizadas e 5 recusaram-se a comparecer na consulta de retorno. Fizeram parte do T1, 61 mulheres. Durante a análise dos dados, 8 mulheres foram excluídas do estudo por sub-relato (n=5) e por super-relato (n=3). Desta forma, a amostra final do estudo foi composta por 53 mulheres.

Aspectos Éticos

Participaram deste estudo, todas as mulheres que assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no T0 e T1, da pesquisa, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética da Maternidade Carmela Dutra e pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEP), sob protocolo número 099/08.

Coleta de dados

A coleta de todas as informações foi realizada por uma equipe de nutricionistas e estudantes de nutrição devidamente treinados.

Sociodemográficos, clínicos e antropométricos

As informações sociodemográficas e a história clínica foram obtidas por meio de entrevista, utilizando um questionário adaptado do estudo de Di Pietro *et al.* (2007). Durante a entrevista, também foram coletadas informações sobre a realização de atividade física, tipo e duração, além da função laboral.

O estadiamento da doença foi estimado a partir do exame anatomopatológico do tumor, tendo como base a classificação de tumores malignos, TNM (T: tamanho do tumor, N: estado dos

linfonodos locorreionais e M: presença de metástases à distância), proposto pela União Internacional Contra o Câncer – UICC (Brasil, 2004).

A renda mensal familiar foi dividida pelo número de membros da família e, em seguida, convertida para salários mínimos em reais (Brasil, 2009a) e em dólares, de acordo com a taxa cambial oficial diária da data da entrevista (Brasil, 2009b).

Os dados de peso (kg) e de estatura (m) foram colhidos em balança antropométrica mecânica da marca Filizola® (Indústria Filizola S/A, São Paulo, Brasil), com capacidade de 150 kg e precisão de 100g. A aferição do peso corporal e da altura foi feita com a participante descalça ou calçando meias finas e vestindo o mínimo de roupas, de acordo com os procedimentos padrão (WHO, 1995; Frisancho, 1984). As medidas de peso e estatura foram utilizadas para o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), empregando-se a classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2000).

Consumo de Alimentos e Nutrientes

Para a obtenção dos dados sobre o consumo alimentar, utilizou-se um questionário de frequência alimentar (QFA) quantitativo, que foi adaptado, validado para população adulta de Sichieri e Everhart (1998). As adequações que foram feitas, a partir do questionário original, foram: inclusão de alguns alimentos e exclusão do tamanho de porções pré-estabelecidas, de modo a permitir, ao entrevistado, a descrição do tamanho da porção usualmente consumida. Para auxiliar os entrevistados na identificação do tamanho da porção dos alimentos, fez-se uso de um registro fotográfico para inquéritos dietéticos (Zabotto, 1996) e utensílios domésticos de vários tamanhos (pratos, copos, xícaras e talheres).

A coleta dos dados foi feita de forma retrospectiva, sendo que, no T0, o consumo relatado foi o referente ao ano precedente e, no T1, ao período correspondente ao tratamento, até a data da entrevista. Durante o período que compreendeu o estudo, as mulheres com câncer de mama não receberam nenhum tipo de aconselhamento nutricional que possa ter influenciado as suas escolhas alimentares.

O consumo alimentar habitual foi analisado, quantitativamente, através do tamanho da porção referida, que foi transformado em gramas ou mililitros (Pinheiro *et al.*, 2004; Ben, 2007). A conversão das porções de frutas, bolinhos de padaria, banha de porco, nata, chimarrão foi feita após a pesagem direta e avaliação das medidas

de volume das porções informadas, no Laboratório de Técnica Dietética da Universidade Federal de Santa Catarina, utilizando a técnica descrita por Griswold (1972).

Todos os dados do QFA foram transformados em quantidades diárias (gramas ou mililitros), por intermédio de conversão das frequências de consumo. Criou-se um número (valor) que corresponde à razão entre qualquer frequência e seu equivalente a um dia de consumo. Para exemplificar, se o alimento foi consumido 1 vez por semana, então o conversor é igual a 0,143, pois equivale a 1(consumo na semana) dividido por 7 (nº de dias na semana). Esse valor foi multiplicado pelo número de vezes em que cada alimento foi ingerido, no dia de consumo (tamanho porção referida) e multiplicado pela quantidade em gramas ou mililitros ingerida. Com base neste cálculo, obteve-se, além da quantidade total nos dias de consumo, também a quantidade diária consumida em média, de cada alimento para cada participante.

Já os alimentos sazonais, tais como o grupo das FLV, tiveram suas estimativas de consumo obtidas pelo cálculo proporcional ao período da safra; sorvete, quando consumido no verão, foi considerado apenas três meses por ano.

Fundamentado na quantidade diária, foi realizado o cálculo nutricional para cada alimento, no qual se estimou a energia (Kcal), proteínas (g), carboidratos (g), lipídios totais(g), ácidos graxos saturados (g), monoinsaturados (g), poliinsaturados (g), fração colesterol (mg), fibras (g); os micronutrientes cálcio, magnésio, manganês, fósforo, ferro, sódio, potássio, cobre, zinco, retinol, vitamina B2, vitamina B6, vitamina C e niacina, com base nas informações de composição nutricional, fornecidas na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO (NEPA, 2006) e complementadas com a tabela da USDA (*United States Department of Agriculture*, 2005).

Análise estatística

O agrupamento de informações foi construído com dupla entrada de dados. Após os dados terem sido agrupados e organizados com o auxílio do programa Microsoft Office Excel®, as análises estatísticas foram executadas, utilizando-se software estatístico STATA, versão 9.0 (Stata Corporation, 2005).

A fim de verificar a normalidade dos dados contínuos, foi utilizado o teste *Shapiro-Wilk*. Ao avaliar se havia diferença entre as médias e as medianas, obtidas no T0 e T1, utilizou-se teste-t *Student* pareado e o teste *Wilcoxon* para dados pareados. Para avaliar se havia

diferença no tempo mediano entre as entrevistas por categoria de idade (até 50 anos; 51 a 60 anos e acima 60 anos) empregou-se o teste *Kruskal-Wallis* (Armitage; Berry; Mateews, 2002).

A diferença entre as médias de idade das mulheres por estado menopausal ao final do estudo (não menopausada, menopausa no T0, menopausa no T1) foi verificada através da análise de variância seguida do teste *Bonferroni*. Na comparação de variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado.

Com o propósito de avaliar a influência das alterações longitudinais na ingestão de energia, foi usado o modelo de regressão linear de efeitos mistos, ajustado pelo método de máxima verossimilhança, na função *xtmixed* do *software* Stata (Rabe-Hesketh; Skrondal, 2005). Esse modelo de regressão linear assume que as observações obtidas nas mesmas mulheres são dependentes, e as observações, entre as mulheres, são independentes. As variáveis que apresentaram um valor de $p < 0,25$ na análise univariada de regressão linear de efeitos mistos, com efeito aleatório no intercepto, foram selecionadas para a construção do modelo final de ingestão de energia. Variáveis que apresentaram baixa frequência ou colinearidade foram excluídas da análise estatística. A construção do modelo final foi conduzida, utilizando-se o processo *backward*. Para seleção dos modelos, foi utilizado o critério de seleção de *Akaike*. A variabilidade dos dados do modelo final de regressão linear de efeitos mistos foi estimada pelo coeficiente de correlação intraclasse do modelo.

O tempo de seguimento foi avaliado como variável contínua e categórica ($0 = \leq 12$ meses; $1 = \geq 13$ meses). A idade das mulheres foi avaliada como variável contínua (anos) e categórica ($0 = \leq 50$ anos; $1 = 51$ a 60 anos; $2 = \geq 61$ anos). Escolaridade foi categorizada, de acordo com anos de estudo, em ($0 = > 11$ anos; $1 = 8$ a 11 anos; $2 = < 8$ anos). O estadiamento do tumor foi categorizado em ($0 =$ estágio 0 e I; $1 =$ estágio II (IIA e IIB); $2 =$ estágio III (IIIA, IIIB e IIIC). Tamanho do tumor foi categorizado em ($0 = < 1,6$ cm; $1 = 1,6$ a 2,99 cm; $2 = \geq 3$ cm). A exposição ao tratamento adjuvante foi categorizada em ($1 =$ não exposta; $2 =$ radioterapia; $3 =$ quimioterapia; $4 =$ radioterapia associada à quimioterapia). Outras variáveis incluídas na análise de regressão foram menopausa ($1 =$ sim; $2 =$ não), exposição à terapia hormonal à base de tamoxifeno ($1 =$ sim; $2 =$ não), presença de linfonodo comprometido ($1 =$ sim; $2 =$ não), atividade física ($1 =$ sim; $2 =$ não), consumo diário de verduras e legumes (porção de 100g), consumo de frutas (porção de 100g), consumo leguminosas (porção de 100g). Em todos os testes, foi considerado nível de significância abaixo de 5%.

Resultados

Das 53 mulheres que participaram do estudo, 56,6% residem na capital ou região metropolitana de Florianópolis, e 43,4% no interior do estado de Santa Catarina. A idade média, no início do estudo, era de 52,5±10,6 anos (mediana= 44,5anos; variação: 33,8 a 78,6 anos), e de 53,6±10,5 anos (mediana= 52,6 anos; variação: 34,8 a 80,4 anos) ao final do estudo. O tempo médio entre as entrevistas foi de 12,97±3,98 meses (mediana=12,1 meses; variação: 6,8 a 23,6 meses) sendo que, para mulheres com idade até 50 anos foi de 13,7± 4,3 meses (mediana: 12,5 meses), para a faixa etária de 51 a 60 anos, foi de 12,8±3,5 meses (mediana: 12,9 meses) e, para mulheres com idade maior que 60 anos, foi de 11,5±3,8 meses (mediana: 10,9 meses). Não foi observada diferença no tempo mediano entre as entrevistas de acordo com a categoria de idade das mulheres ($p=0,24$).

No T0, entre as 24 (45,28%) mulheres que não estavam na menopausa, 13 (25,5%) entraram na menopausa durante o estudo. A idade média das mulheres que menopausaram era de 47,0±3,2 anos, as que já estavam na menopausa 59,8±8,1 anos e as não menopausadas 39,9±4,4 anos. As mulheres na menopausa e que menopausaram durante o estudo eram significativamente mais velhas do que mulheres pré-menopausa.

O tempo médio entre as entrevistas das mulheres que menopausaram durante o estudo foi de 14,4±4,3 meses (mediana= 13,2; variação: 7,0 a 23,1 meses), de 12,4±3,6 meses (mediana= 12,0; variação: 7,0 a 20,8 meses) para as mulheres que iniciaram o estudo na menopausa, e de 12,7±4,5 meses (mediana= 11,9; variação: 6,8 a 23,6 meses) para as mulheres que continuavam na pré-menopausa após o tratamento adjuvante ($p=0,27$).

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas das mulheres com câncer de mama no início do estudo. A maioria delas eram caucasianas (92,5%), com escolaridade inferior a 8 anos de estudo (67,9%) e 83% declararam ter renda *per capita* igual ou inferior a 2 salários mínimos brasileiros (equivalente a US\$300.67). Em relação ao IMC no início do estudo, 37,7% tinham sobrepeso e 32,1% obesidade. Os padrões de atividade física durante o período de tratamento foram: 24,5% iniciaram algum tipo regular de atividade física, 3,8% pararam de fazer atividade física regular, 5,7% não alteraram o seu padrão regular de atividade física, 9,4% aumentaram o tempo dedicado aos exercícios físicos, 7,6% diminuíram o tempo para a realização dessas atividades e

49,1% continuaram não tendo qualquer atividade física adicional às atividades da vida diária.

A Tabela 2 apresenta as características clínicas e antropométricas das mulheres com câncer de mama após o tratamento. Ao final do período do estudo, foi observado que 33,9% das mulheres apresentaram perda de peso maior ou igual a 2 Kg e 58,5% um aumento no peso corporal maior do que 2 Kg. Não foi observada associação entre as alterações no peso corporal e o padrão de atividade física ($p=0,97$). A maioria das mulheres (73,5%) apresentava tumor nos estádios I e II. Em relação ao tratamento, 94,3% foram submetidas a tratamento adjuvante (quimioterapia e radioterapia, associados ou não) e 77,4% foram expostas à terapia hormonal (dados não demonstrados).

A Tabela 3 apresenta os dados de ingestão de macro e micronutrientes, consumo de FLV e leguminosas de mulheres no T0 e T1 do estudo. Ao final do estudo, verificou-se aumento na ingestão diária de energia ($p<0,05$), lipídios ($p<0,05$), cálcio ($p<0,005$), ferro ($p<0,0005$), cobre ($p<0,0005$) e nos ácidos graxos: poliinsaturados ($p<0,0005$), ômega 6 ($p<0,0005$) e ômega 3 ($p<0,0005$). Foi observada diminuição significativa na ingestão de vitamina B2 ($p<0,0005$). Não se notaram alterações significativas na contribuição energética percentual de macronutrientes. Não ocorreu alteração na ingestão de FLV, nem FLV somada às leguminosas.

A Tabela 4 apresenta a análise univariada de regressão linear de efeitos mistos para a ingestão de energia das mulheres com câncer de mama. As variáveis selecionadas para a construção do modelo final para a ingestão de energia foram: tempo de seguimento em meses, tempo de seguimento categorizado, idade categorizada, consumo de frutas e de leguminosas em porções de 100g.

A Tabela 5 apresenta o modelo final de regressão linear de efeitos mistos para a ingestão de energia (kcal) das mulheres, o qual mostra que houve um aumento médio de ingestão de 19,24 kcal/mês ($p<0,05$). Cada acréscimo no consumo de 100 g de frutas e de leguminosas resultou em um aumento médio de 68,44 kcal ($p<0,005$) e 370,5 kcal ($p<0,0005$) respectivamente. As mulheres com idade entre 51 e 60 anos apresentaram uma redução média de 403,47 kcal, quando comparadas com as mulheres com idade até 50 anos ($p<0,05$).

A Figura 1 demonstra que há uma tendência de diminuição da ingestão de energia com o aumento da idade. A Figura 2 apresenta a ingestão energética média observada nas mulheres com câncer de mama e a ingestão energética média estimada pelo modelo de regressão linear de efeitos mistos; ela demonstra, a partir do modelo, uma adequada

estimativa da ingestão energética média para mulheres com idade entre 40 e 70 anos.

Discussão

Os resultados do presente estudo mostraram aumento significativo no consumo energético e na ingestão de alguns macronutrientes e micronutrientes durante o período de tratamento para o câncer de mama. Apesar de não ter sido observada alteração na ingestão de FLV durante o tratamento (tabela 3), no T0, as quantidades relatadas já ultrapassavam as recomendações da Diretriz 3 do Guia Alimentar para a População Brasileira (Brasil, 2006) e da recomendação número 4, do relatório de perspectiva global da *World Cancer Research Found* (WCRF/AIRC, 2007). Ambas preconizam o consumo mínimo de 400 gramas por dia de FLV. Quando agrupadas, FLV e leguminosas (feijão e lentilha), o consumo observado entre o T0 e T1, também, não foi alterado ($p= 0,97$). O modelo final explica que, para cada porção consumida de frutas (100g) e de leguminosas (100g), houve um incremento de 68,44 Kcal e 370,5Kcal no aporte calórico, respectivamente.

Existem algumas dificuldades ao comparar quantidades de FLV, entre diversos estudos. Em primeiro lugar por que uma porção deste grupo pode variar amplamente entre diferentes culturas. Em segundo lugar, o agrupamento dos alimentos difere entre as pesquisas. Nosso estudo não incluiu, no grupo dos legumes e verduras, os alimentos ricos em amido (tubérculos) assim como submetidos à fritura. Como exemplo, alguns estudos podem incluir neste grupo a batata frita, batata doce e aipim, chamando-os de vegetais (da palavra inglesa *vegetables*). Além disso, o consumo de FLV parece variar, amplamente, entre outros países e por diferentes regiões do Brasil, devido à grande diversidade deste grupo alimentar.

Portanto, nossas informações chamam atenção para a falta de um padrão ideal de comparação, com o que seria considerada uma recomendação oficial e específica para pessoas que já superaram a doença.

Hebert et al (2002), ao avaliarem o consumo alimentar de mulheres com câncer de mama, utilizando um QFA semiquantitativo, verificaram diminuição do consumo energético (16 Kcal/dia) e de gorduras (7,6g/dia) após 2 anos do diagnóstico. Já, Wayne *et al.* (2004), ao quantificar a mudança de Kcal e macronutrientes, encontrou uma diminuição significativa de consumo energético, mas, também, um

aumento nas gorduras. Em relação ao consumo de frutas e vegetais, ambos os autores consideram que, mesmo quando ocorre um aumento no consumo, este não é significativo.

Apesar de afirmações em contrário, conforme Zelek e Escure (2008), não há evidência que sustente afirmação de que o aumento no consumo de determinado micronutriente possa melhorar o prognóstico do câncer de mama. O que está bem esclarecido, segundo os mesmos autores, são os benefícios do controle do peso corporal e da prática regular de atividade física. Em nossa amostra, encontramos um ganho de peso corporal médio de 2,81 kg, o qual é uma consequência comumente relatada após o diagnóstico de câncer de mama (Demark-Wahnefried *et al.*, 1997; Kroenke *et al.*, 2005; Caan, Emond e Natarajan, 2006; Carmichael, 2006). Observou-se, através do QFA, aumento no consumo de energia durante o período de tratamento, com concomitante aumento de mulheres que iniciaram a prática de atividade física (24,5%) e que destinaram mais tempo ao exercício (9,4%). Verificou-se que as mulheres que não se exercitaram foram as que mais aumentaram seu consumo ($p < 0,05$).

Embora poucos estudos quantifiquem alterações dietéticas após o diagnóstico de câncer de mama, há uma série de estudos recentes que apresentam dados sobre a mudança de hábitos alimentares auto-relatados (Salminen, *et al.*, 2000; Maunsell, *et al.*, 2002; Thomson, *et al.*, 2002; Patterson, *et al.*, 2003). Dois deles questionaram se as mulheres haviam mudado sua alimentação desde o diagnóstico e, sendo a resposta afirmativa, eram descritas quais as mudanças. Os resultados mostraram que 32% (Salminen, *et al.*, 2000) e 41% (Mausell, 2002) das mulheres relataram mudar sua dieta. As alterações mais comuns foram: diminuição no consumo de alimentos gordurosos e aumento no consumo de frutas e legumes. Os dois outros estudos perguntaram, diretamente, se as mulheres aumentaram o consumo de frutas e vegetais e/ou diminuição da ingestão de gordura. Thomson *et al.* (2002) mostraram que 60% das mulheres aumentaram a ingestão de frutas e vegetais, e 80% registraram uma diminuição do consumo de gordura desde o diagnóstico. Patterson *et al.* (2003) encontraram que 45% aumentaram consumo de frutas e vegetais e 28,5% reduziram a ingestão de gordura. Embora tenha incluído pacientes com outros tipos de cânceres, este último estudo mostra um resultado importante, pois pacientes com câncer de mama foram as mais susceptíveis a fazer mudanças na sua dieta.

A partir das constatações, percebe-se que muitas mulheres estão fazendo mudanças consideradas saudáveis após o diagnóstico. Por

outro lado, Beagan e Chapman (2004), justificam que modificações nas escolhas alimentares podem ser devido à crença das mulheres a respeito da relação entre dieta e o diagnóstico do câncer de mama. Os autores acreditam que a alteração dietética, também é afetada por outros fatores como preocupações sociais, culturais e econômicas, que são tão importantes quanto às crenças de uma mulher.

No estudo conduzido por Wayne *et al.* (2004), as mulheres auto-relataram aumento nas porções diárias de frutas, descrevendo cerca de um quarto de porção diária a mais, o que é considerado muito pouco. Segundo estes autores, esta é uma preocupação, porque na maioria dos estudos, a ingestão usual de frutas e vegetais já é baixa, e um pequeno acréscimo não será substancial para que as mulheres atinjam as cinco porções recomendadas (400g).

Alguns autores justificam aos estudos que utilizam instrumentos dietéticos, apresentarem uma tendência de diminuição no consumo quando é relatado pela segunda vez. Os autores atribuem ao fato dos sujeitos responderem ao QFA mais rapidamente do que fariam quando o mesmo é desconhecido (Swartz; Willet; Hennekenst, 1985). Como ocorre em todos os estudos que fazem uso do QFA para avaliar a ingestão alimentar, nossos resultados devem ser interpretados com cautela. De acordo com Briefel *et al.* (1992), este método pode ser impreciso, particularmente para cálculo de micronutrientes e macronutrientes. Além disso, os dados coletados por QFA podem apresentar um viés em relação ao relato do que seria considerado um comportamento desejável (Kristal, *et al.*, 1998; Herbert, *et al.*, 2002). Por outro lado, apesar de não fornecer informações absolutas, mas sim relativas, o QFA tem a vantagem de quantificar sistematicamente o consumo usual dos indivíduos (Nelson; Bingham, 1998).

Uma restrição do estudo, é que não foram levados em consideração, os sintomas gástricos pertinentes ao tratamento, que, possivelmente, exercem influência nas escolhas alimentares (Lancheros, *et al.*, 2004). De acordo com alguns autores, há também outros fatores ligados ao estilo de vida, que estão altamente correlacionados com ingestão de frutas e vegetais (Thompson, *et al.*, 1999), que poderiam ter sido especulados.

Por fim, outra limitação é inerente ao desenho do estudo. No T0, a abordagem foi realizada antes do procedimento cirúrgico, período de fortes alterações emocionais, já, o T1 foi administrado em um período relativamente estável. Embora no T0, tenha sido questionado sobre dieta antes do diagnóstico, é possível que algumas mudanças possam ter sido feitas imediatamente após o conhecimento da suspeita

do câncer de mama e, assim, já terem sido contempladas no QFA do T0. Devido ao exposto, a real mudança no consumo pode não ter sido evidenciada completamente.

O fator positivo do presente estudo, é que ele oferece o cálculo de nutrientes que envolvem as escolhas alimentares das mulheres no período de tratamento, que é um subsídio para futuras intervenções nesta população.

Com o intuito de esclarecer questões importantes, sugere-se que haja aumento da amostra atual e continuidade das investigações longitudinais, com a inclusão de avaliação de protocolos de tratamento, bem como de outras alterações ocorridas. Propõe-se, também, investigações que relacionem a dieta e sobrevida livre da doença, bem como a realização de estudos de intervenção nutricional nesta população.

Conclusão

As mulheres, no período de tratamento antineoplásico aumentaram o consumo diário de energia, lipídios, cálcio, ferro, cobre, ácidos graxos poliinsaturados, ômega 6 e ômega 3 e diminuíram a ingestão de vitamina B2. A ingestão energética aumentou durante o tratamento, e este aumento foi associado à maior ingestão de frutas e leguminosas e às mulheres com idade inferior a 50 anos.

Este projeto recebeu apoio financeiro do Programa de Pós-Graduação em Nutrição e da Pró-Reitoria de Cultura e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, do Edital universal (CNPq) e bolsas de estudo CAPES e FAPESC

Referências

Irwin, M.L., McTiernan, A., Baumgartner, R., Baumgartner, K.B., Bernstein, L., et al. Changes in Body Fat and Weight After a Breast Cancer Diagnosis: Influence of Demographic, Prognostic, and Lifestyle Factors. **Clin Oncol.** v. 23, p. 774-782, 2005.

Kushi, L.H., Kwan, M. L., Lee, M.L., Ambrosone, C. B. Lifestyle Factors and Survival in Women with Breast Cancer 1–3. **J. Nutr.** v. 137, p. 236S–242S, 2007.

Huang, Y.L., Sheu, J.Y., Lin, T.H. Association between oxidative stress and changes of trace elements in patients with breast cancer. **Clinical biochemistry**, v. 32, p. 131-136, 1999.

Gerber, B., Muller, H., Reimer, T., Krause, A., Friese, K. Nutrition and Lifestyle factors on the risk of developing breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**. v. 79, p. 265-276, 2003.

Key, T.J., Allen, N.E., Spencer, E.A., Travis, R.C., Nutrition and breast cancer. **The Breast Journal**, v. 12, p. 412-416, 2003.

Borgquist, S, Wirfalt, E, Jirstrom, K, Anagnostaki, L, Gullberg, B. et al. Diet and body constitution in relation to subgroups of breast cancer deined by tumor grade, proliferation and key cell cycle regulators. **Breast Cancer Research**. v. 9, n. 11, 2007.

Linos, E., Holmes, M.D., Willett, W.C., Diet and breast cancer. **Current Oncology Reports**, v. 9, n. 1, p. 31-41, 2007.

WCRF/AICR - World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. **Food, Nutrition, Phisical Activity and the Prevention of Cancer: A Global Perspective**. Washington, DC: AICR, 2007.

Fink, B.N., Gaudet, M.M., Britton, J.A., Abrahamson, P.E., Teitelbaum, S.L., et al. Fruits, vegetables, and micronutrient intake in relation to breast cancer survival. **Breast Cancer Research and Treatment**. v. 98, p. 199–208, 2006.

McEligot, A.J., Largent, J., Ziogas, A., Peel, D; Anton-Culver, H. Dietary Fat, Fiber, Vegetable, and Micronutrients Are Associated With Overall Survival in Postmenopausal Women Diagnosed With Breast Cancer. **Nutrition and cancer**. v. 55, n. 2, p. 132–140, 2006.

Wayne, S.J., Lopez, S.T., Butler, L.M., Baumgartner, K.B., Baumgartner, R.N., Ballard-Barbash, R. Changes in dietary intake after diagnosis of breast cancer. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, n. 10, p. 1561-1568, 2004.

Maunsell, E., Drolet, M., Brisson, J., Robert, J., Deschênes, L., Dietary change after breast cancer: extent, predictors, and relation with psychological distress. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, n. 4, p. 1017-1025, 2002.

Thomson, C.A., Flatt, S.W., Rock, C.L., Ritenbaugh, C., Newman V.A., Pierce, J.P., Increased fruit, vegetable and fiber intake and lower fat intake reported among woman previously treated for invasive breast cancer. **J. Am Diet Assoc.** v. 102, p. 801-808, 2002.

Patterson, R.E., Kristal, A., Rodabough, R., Caan, B., Lillington, L., et al Changes in food sources of dietary fat in response to an intensive low-fat dietary intervention: Early results from the Women's Health Initiative. **J Am Diet Assoc.** v. 103, p. 454-460, 2003.

Mcbride, C.M., Clipp, E., Peterson, B.L., Lipkus, I.M., Demark-Wahnefried W. Psychological Impact of diagnosis and risk reduction among cancer survivors. **Psychooncology**. v. 9, p. 418-427, 2000.

Rock, C.L., Demark-Wahnefried, W. Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, n. 15, p. 3302-3316, 2002.

Harnack, L., Block, G., Subar, A., Lane, S., Brand, R., Association of cancer prevention-related nutrition knowledge, beliefs, and attitudes to cancer prevention dietary behavior. **J Am Diet Assoc.** v. 97, p. 957-965, 1997.

Kristal, A.R., Hedderson, M.M., Patterson, R.E., Neuhauser, M., Neuhauser, M.L., Predictors of self-initiated, healthful dietary change. **J Am Diet Assoc.** v. 101, p. 762-766, 2001.

Copeland, T., Grosvenor, M., Mitchell, D.C., Smiciklas-Wright, H., Marsoobian, V., Blackburn, Winters, B., Designing a quality assurance system for dietary data in a multicenter clinical trial: Women's Intervention Nutrition Study. **J Am Diet Assoc.** v. 100, p. 1186-1190, 2000.

Pierce, J.P., Faerber, S., Wright, F.A., Rock, C.L., Newman, V., et al. A randomized trial of the effect of plant-based dietary pattern on additional breast cancer events and survival: the Women's Healthy

Eating and Living (WHEL) Study. **Controlled Clinical Trials**, v. 23, p. 728-756, 2002.

Pierce, J.P., Stefanick, M.L., Flatt, S.W., Natarajan, L., Sternfeld, B., et al. Greater Survival After Breast Cancer in Physically Active Women With High Vegetable-Fruit Intake Regardless of Obesity. **Journal of Clinical Oncology**, n. 25, p. 2345-2351, 2007a.

Pierce, J.P., Natarajan, L., Caan, B.J., Parker, B.A., Greenberg, E.R., et al. Influence of diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and living (WHEL) randomized trial. **Jama**, v. 298, n. 3, p. 289-298, 2007b.

Hebert, J.R., Ebbeling, C.B., Matthews, C.E., Hurley, T.G., MA, Y., Druker, S., Clemow, L. Systematic errors in middleaged women's estimates of energy intake: Comparing three self-report measures to total energy expewnditure from doubly labeled water. **Ann Epidemiol.** v. 12, p. 577-586, 2002.

Hunter, D.J., Spiegelman, D., Adami, H.O., Beeson, L., Van Den Brandt, P.A., et al.: Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer: a pooled analysis. **N Eng J Med.** v. 334, p. 356-361, 1996.

Clavel-Chapelon, F., Niravong, M., Joseph, R.R., Diet and breast cancer: review of the epidemiologic literature. **Cancer Detect Prev.** v. 21, p. 426-440, 1997.

Byers, T, Perry, G. dietary carotenes, vitamin-c, and vitamin-e as protective antioxidants. **In Human Cancers Annual Review Of Nutrition.** v. 12, p. 139-159, 1992.

Hebert, J.R., Hurley, T.G., M.A., Y. The effect of dietary exposures on recurrence and mortality in early stage breast cancer. **Breast Cancer Res Treat.** v. 51, p. 17-28, 1998.

Kushi, L., Giovannucci, E., Dietary fat and cancer **American Journal Of Medicine.** v. 113, p. 63-67, 2002.

Di Pietro, P.F., Medeiros, N.I., Vieira, F.G.K., Fausto, M.A., Belló-Klein, A., Breast cancer in southern Brazil: association with past dietary intake. **Nutrición Hospitalaria**. v. 22, n. 5, p. 565-572, 2007.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos /** traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. **Salário Mínimo Nominal 1940-2009**. Disponível em: <http://www.mte.gov.br/sal_min/MINIMO01.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2009a.

Brasil. Ministério da Fazenda. **Banco Central do Brasil**. Disponível em: <<http://www.bcb.gov.br/?TXCAMBIO>>. Acesso em: 15 jul. 2009b.

WHO - World Health Organization. **Physical Status: the use and interpretation of anthropometry**. WHO technical report series 854. Geneva: WHO, 1995.

Frisancho, A.R., New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. **American Journal of Clinical Oncology**. v. 40, n. 4, p. 808-819, 1984.

WHO - World Health Organization. The problem of overweight and obesity. In: **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. WHO Technical Report Series, 894. Geneva: WHO, 2000.

Sichieri, R., Everhart, M.D., Validity of a Brazilian frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. **Nutrition Research**, v. 19, p. 1649-1659, 1998.

Zabotto, C.B., **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos**. Campinas: Unicamp, 1996.

Pinheiro, A.B.V., Lacerda, E.M.A., Benzecry, E.H., Gomes, M.C.S., COSTA, V.M., **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.

BEN, M. L. **Quanto pesa?**: tabela de pesos e medidas de alimentos. Porto Alegre: Ediplat, 2007.

Griswold, R.M., **Estudo Experimental dos Alimentos**. São Paulo: Edgard Blücher, 461p, 1972.

NEPA - NEPA – Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. **Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA-UNICAMP**. - Versão II. 2. ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP, 113p, 2006.

U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2005. **USDA National Nutrient Database for Standard Reference**, Release 18. Nutrient Data Laboratory. Disponível em: <<http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>>. Acesso em: 21 set. 2008.

Armitage P, Berry G, Matthews JNS. **Statistical methods in medical research**, 4rd Edition. London: Blackell Science, 2002.

Stata Corporation. **Stata Statistics Software**: Release 9.0. College Station, TX: Stata Corporation, 2005.

Rabe-Hesketh, S. & Skrondal, A. Multilevel and longitudinal modeling using Stata. **College Station**, Texas: Stata Press, 2005.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. **Guia Alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável**. Brasília: MS, 2006.

Zelek, L., Escure, P., Interventions nutritionnelles et prévention tertiaire des cancers: mythes et réalités. **Oncologie**. v. 10, p. 238–243, 2008.

Kroenke, C.H., Chen, W.Y., Rosner, B., Holmes, M.D., Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. **Journal Clinical Oncology**, v. 23, n. 7, p. 1370-1378, 2005.

Caan, B.J., Emond, J.A., Natarajan, L., et al. Post-diagnosis weight gain and breast recurrence in women with early stage breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**. v. 99, p. 47-57, 2006.

- Carmichael, A.R., Obesity as a risk factor for development and poor prognosis of breast cancer. **International Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 113, p. 1160-1166, 2006.
- Salminen, E.K., Lagstrom, H.K., Heikkila, S., Salminen, S., Does breast cancer change patients' dietary habits? **Eur J Clin Nutr**. v. 54, p. 844-848, 2000.
- Beagan, B.L.; Chapman, G.E. Eating after breast cancer: Influences on women's actions **Journal Of Nutrition Education And Behavior**. v. 36, n. 4, p.181-188, jul./ago. 2004.
- Swartz, S.L., Willet, W. C., Hennekens, C. H., Effect of vitamin-e on plasma prostacyclin levels in healthy-adults. **Clinical Research** v. 33 n. 2, p. 289-289, 1985.
- Briefel, R.R, Flegal, K.M, Winn, D.M, Loria, C.M, Johnson, C.L, Sempos, C.T. Assessing the nation's diet: limitations of the food frequency questionnaire. **J Am Diet Assoc**. v. 92, n. 8, p. 959-962, 1992.
- Kristal, A.R., Andrilla, C.H., Koepsell, T.D., Diehr, P.H., Cheadle, A., Dietary assessment instruments are susceptible to intervention-associated response set bias. **J Am Diet Assoc**. v. 98, p. 40-43, 1998.
- Nelson, M., Bingham, S.A. Assessment of food composition and nutrient intake. In: Margetts, B., Nelson, M., (eds) **Design Concepts in Nutritional Epidemiology**. 2. ed. Oxford University Press, Oxford, v. 451, 1998.
- Thompson, H. J. *et al*. Effect of increased vegetable and fruit consumption on markers of oxidative cellular damage. **Carcinogenesis**, v. 20, n. 12, p. 2261-2266, 1999.
- Lancheros, L.; Gamba M., González H., Sánchez R. Caracterización de la evolución del estado nutricional de pacientes con cáncer de mama en tratamiento quimioterapéutico. **Rev colomb cancerol** 8 (2):11-22, 2004.

Tabela 1 - Características sócio-demográficas das mulheres com câncer de mama, no pós-diagnóstico imediato, Florianópolis/SC (N= 53)

Característica no T0	N	%
Raça		
Branca	49	92,5
Não branca	4	7,5
Idade		
31- 50 anos	23	49,0
51- 60 anos	24	32,1
>60 anos	6	18,9
Escolaridade (anos de estudo)		
≥ 11	7	13,2
8 -11	10	18,9
≤ 8	36	67,9
Renda Mensal <i>per capita</i> em SM* média (Dólar)**		
Até 1SM (US\$ 123.35)	23	43,4
1,1 – 2SM (US\$ 300.67)	21	39,6
2,1 – 4SM (US\$ 476.43)	7	13,2
> 4SM (US\$ 989.00)	2	3,8
IMC (Kg/m²)		
<25	16	30,2
25- 29,9	20	37,7
>30	17	32,1

* SM – salário mínimo referência Ministério do Trabalho e Emprego ** Taxa oficial PTAX Banco Central do Brasil – conversão pelo valor diário do dólar (US\$).

Tabela 2 - Características clínicas das mulheres com câncer de mama após o tratamento, Florianópolis/SC (N= 53).

Característica no T1	N	%
Alteração de peso durante período avaliado		
Perdeu 2 Kg ou mais	18	33,9
Perdeu ou ganhou peso (<2Kg)	4	7,6
Ganhou peso 2Kg ou mais	31	58,5
Estadiamento do tumor (UICC)		
0	3	5,7
I	21	39,6
II	18	34
III	11	20,7
Tratamentos concluídos		
Radioterapia	14	26,4
Quimioterapia	15	28,3
Radioterapia associada à Quimioterapia	21	39,6
Não exposta à quimioterapia e radioterapia	3	5,7
Hormonioterapia associada ao tratamento		
Tamoxifeno	34	64,2
Inibidor da aromatase	7	13,2
Nenhum medicamento hormonal	12	22,6

Tabela 3 - Consumo de FLV, energia, macro e micronutrientes de mulheres no T0 e T1. Florianópolis/SC (N=53).

Consumo Dietético	Diagnóstico (T0) Média±DP Mediana	Pós-tratamento (T1) Média±DP Mediana	Diferença (T1-T0) Média±DP Mediana	<i>p</i>
Energia (Kcal)	2472±726,0 2303	2744±825,0 2703	272±753 291	0,0266 ¹
Proteína (g)	90,2±24,0 91,3	102,6±31,4 100	9,7±31,8 2,65	0,0689 ¹
% energético	15,2±2,7 15,1	15,2±3,2 14,8	(-) 0,05±3,1 -0,05	0,9075 ¹
Carboidrato (g)	342,3±121,5 327,1	375,5±152,9 345,2	33,2±121,9 15,0	0,1043 ¹
% energético	53,6±8,4 53,1	54,7±6,1 54,9	1,12±8,3 0,25	0,3273 ¹
Lipídio (g)	80,4±23,3 79,2	91,7±29,1 88,9	11,2±31,6 6,07	0,0121 ²
% energético	29,7±5,07 29,5	30,7±7,52 31,2	0,98±7,2 0,45	0,3285 ²
Frutas (F) (g)	504,8±301,9 454,6	569,4±439,0 504,5	64,6±365,4 60,2	0,2590 ²
Legumes e Verduras (LV)	112,6±64,2 111,4	127,9±92,5 111,5	15,3±104,5 4,0	0,5801 ²
Grupo FLV+leguminosas (g)	636,2±293,1 591,2	669,9±434,7 543,0	33,7±375,7 13,4	0,9682 ²
Cálcio (mg)	670,7±289,7 668,5	844,1±441,2 769,5	173,3±392,3 120,8	0,0036 ²
Magnésio (mg)	283,2±86,9 259,5	313,6±110,5 305,5	30,3±112,0 0,8	0,0969 ²
Manganês (mg)	30,4±24,3 25,6	37,1±28,2 27,3	6,6±27,1 0,69	0,3929 ²
Fósforo (mg)	1153,7±352,4 1124,2	1279,8±465,8 1207,1	126,1±460,1 70,7	0,0512 ¹
Ferro (mg)	8,2±2,9 8,1	10,1±5,6 9,3	1,9±4,5 1,3	0,0006 ²
Sódio (mg)	1594,7±770,0 1504,0	1496,9±688,4 1378,3	(-)97,7±798,4 (-)27,9	0,5210 ²

Potássio (mg)	3462,6±1149,0	3163,9±922,0	(-)298,6±1169,5	
	3178,9	2946,5	150,3	0,0686 ¹
Cobre (mg)	5,4±7,1	12,8±19,6	7,4±17,4	
	2,5	4,8	3,3	0,0003 ²
Zinco (mg)	10,6±3,6	11,7±5,4	1,1±4,9	
	9,7	10,1	0,58	0,2338 ²
Retinol (mcg)	673,8±883,6	1141,3±1859,1	467,5±1892,5	
	284,0	328,1	16,3	0,3979 ²
Vit B1 (mg)	1,1±0,4	1,3±0,7	0,1±0,7	
	1,1	1,1	0,06	0,3280 ²
Vit B2 (mg)	2,9±2,5	1,9±1,1	(-)1,0±2,2	
	2,04	1,7	0,6	0,0002 ²
Vit B6 (mg)	1,2±0,5	1,4±0,5	0,2±0,8	
	1,1	1,0	0,2	0,1120 ²
Niacina (mg)	14,3±6,9	15,7±7,0	1,3±9,5	
	12,8	14,2	0,5	0,2590 ²
Vit C (mg)	151,9±82,0	188,2±124,4	36,3±111,5	
	154,3	157,2	16,5	0,0531 ²
Consumo colesterol (mg)	263,1±119,8	310,1±179,6	46,9±183,9	
	233,7	268,7	4,0	0,2553 ¹
Consumo Fibras (g)	28,1±11,8	31,8±16,0	3,7±13,6	
	26,3	28,2	4,8	0,0531 ²
Ácido graxo saturado (g)	24,1±9,3	26,3±11,1	2,1±10,8	
	24,0	24,6	0,24	0,1488 ²
Ácido graxo monoinsaturado (g)	22,5±7,9	25,2±10,0	2,6±9,7	
	21,3	23,0	0,9	0,0497 ²
Ácido graxo poliinsaturado (g)	18,0±6,2	23,5±9,2	5,5±9,5	
	16,5	21,8	6,5	0,0001 ²
Ômega 6 (g)	15,4±5,7	20,1±8,3	4,7±8,5	
	14,0	18,2	4,2	0,0002 ¹
Ômega 3 (g)	1,5±0,5	2,0±0,5	0,5±0,8	
	1,4	1,4	0,4	0,0001 ¹

Continuação da Tabela 3

¹Teste Wilcoxon dados pareados ² Teste *t-Student* pareado

Tabela 4 – Análise univariada de regressão linear de efeitos mistos para ingestão de energia (kcal) das mulheres com câncer de mama, Florianópolis, SC

Variável	N de medidas	Coefficiente	p
Tempo de seguimento (meses)	106	21,62	<i>0,004</i>
1= ≥ 13meses	22	360,46	<i>0,02</i>
Idade (anos)	106	-11,38	<i>0,21</i>
51- 60 anos	36	-432,41	<i>0,03</i>
≥61 anos	21	-104,51	<i>0,67</i>
Escolaridade (1-8 anos)	74	33,95	<i>0,87</i>
Está na menopausa após tratamento? (sim)	71	-53,02	<i>0,75</i>
Estava na menopausa? (sim)	58	-109,58	<i>0,66</i>
Entrou na menopausa durante o estudo? (sim)	26	106,49	<i>0,71</i>
Tratamento adjuvante (não)	06	15,89	<i>0,97</i>
Radioterapia	28	119,14	<i>0,62</i>
Quimioterapia	30	-205,56	<i>0,39</i>
Exposição ao Tamoxifeno (sim)	68	186,05	<i>0,35</i>
Presença linfonodo comprometido (sim)	44	-92,55	<i>0,63</i>
Tamanho do tumor (cm) (0=<1,6 cm)			
1,6 a 2,99 cm	34	-208,76	<i>0,35</i>
>2,99 cm	28	-270,90	<i>0,26</i>
Atividade física (0=não)			
Sim	39	129,47	<i>0,36</i>
Estadio (0= 0 e I)			
1=IIA e IIB	36	-17,11	<i>0,94</i>
1= IIIA, IIIB e IIIC	24	-281,11	<i>0,26</i>
Consumo total legumes/verduras (s/ amiláceos)	106	-39,78	<i>0,64</i>
Consumo frutas (sem suco)	106	65,47	<i>0,005</i>
Consumo leguminosas (feijão + lentilha)	106	433,43	<i><0,0005</i>

Tabela 5- Modelo final de regressão linear de efeitos mistos para a ingestão de energia (kcal) das mulheres com câncer de mama, Florianópolis, SC.

Variáveis	Coefficiente	Desvio-Padrão	IC95%	p
Intercepto	2.011,54	158,72	1.700,46; 2.322,62	<0,0005
Tempo (meses)	19,24	6,83	5,86; 32,62	0,005
Frutas (porção100g)	68,44	20,34	28,58; 108,29	0,001
Leguminosas (porção 100g)	370,50	79,47	214,74; 526,26	<0,0005
Idade (0=até 50)				
51-60 anos	-403,47	169,20	-735,09; -71,84	0,02
≥61 anos	-78,62	203,93	-478,32; 321,07	0,70
Efeitos Aleatórios				
Intercepto (desvio-padrão)	449,45	75,80	322,94; 625,52	
Resíduo (desvio-padrão)	480,57	47,64	395,70; 583,64	
Medidas (n)	106			
Grupos (n)	53			

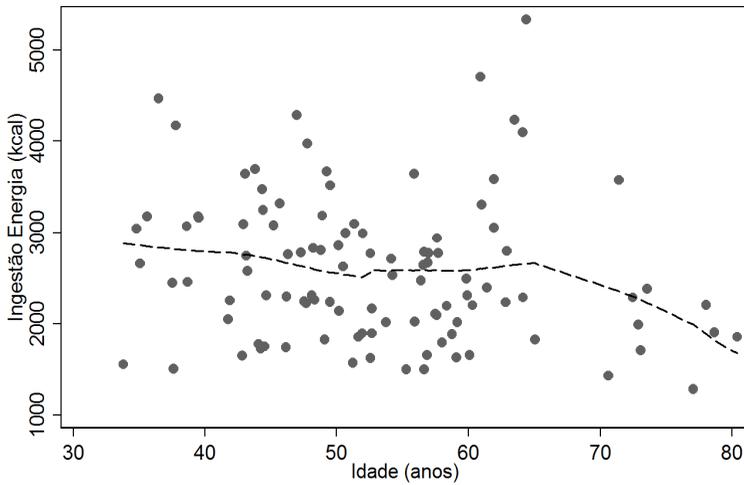


Figura 1 - Ingestão energética observada das mulheres com câncer de mama de acordo com a idade.

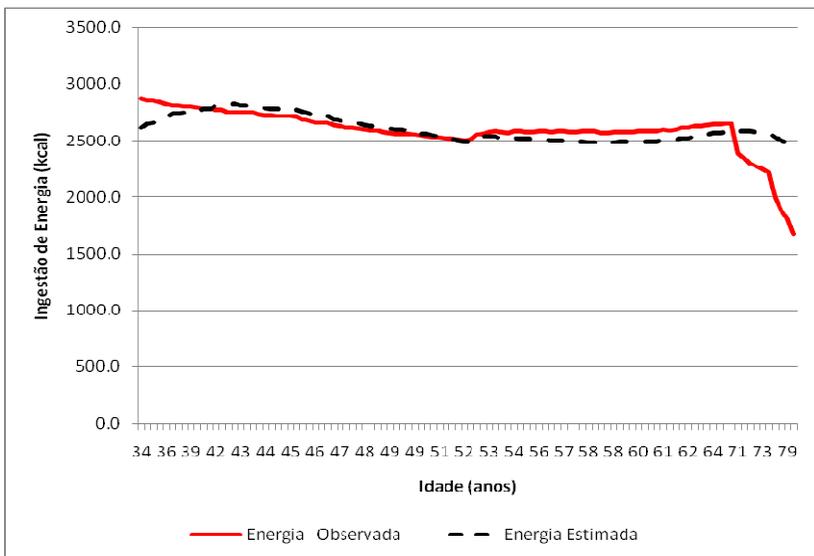


Figura 2 - Ingestão energética média observada e estimada pelo cálculo do modelo de regressão linear de efeitos mistos.

CAPÍTULO VI
Considerações Finais

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo, foi possível confirmar a hipótese inicial, de que fatores nutricionais são afetados durante o período de tratamento antineoplásico. Observaram-se aumento do peso corporal e IMC, medidas de CC e CQ. As mulheres aumentaram o consumo energético, porém o tratamento quimioterápico associado ou não à radioterapia foi o fator chave no ganho de peso corporal. Não foram observadas alterações significativas na contribuição energética percentual de macronutrientes, na ingestão de frutas, legumes e verduras (FLV) e FLV somada às leguminosas. Com base nestes dados, observou-se que as mulheres alteraram, significativamente, seu estado nutricional durante o período compreendido entre o diagnóstico e o final do tratamento antineoplásico.

Dentre as alterações de consumo alimentar, destacam-se o aumento na ingestão diária de energia, lipídios, cálcio, ferro, cobre e ácidos graxos poliinsaturados, ômega 6 e ômega 3. Foi observada diminuição na ingestão de vitamina B2. Mesmo com incremento nas gorduras totais da dieta, as escolhas alimentares foram mais adequadas, com a diminuição da ingestão de ácidos graxos saturados e aumento dos ácidos graxos poliinsaturados. O grupo alimentar de frutas, legumes, verduras e leguminosas, os quais se reconhecem o efeito protetor contra doenças crônico-degenerativas, estiveram presentes na dieta destas mulheres, em quantidades adequadas, segundo as recomendações dos órgãos governamentais oficiais de saúde, tanto para a prevenção do câncer de mama primário como sua recorrência.

Houve tendência de diminuição na ingestão energética com a majoração da idade; mulheres entre 51 e 60 anos apresentaram redução média de 403,47 kcal, quando comparadas às de 31 e 50; embora houvesse uma adequada estimativa da ingestão energética média para mulheres com idade entre 40 e 70 anos.

Na realização desta pesquisa, observou-se receptividade deste grupo no atendimento das solicitações, participação e colaboração para responder as perguntas. Ao mesmo tempo, faz-se o alerta sobre a necessidade de orientação nutricional para estas pacientes, já que o aumento no peso corporal e no consumo energético, além de comprometer a eficácia da terapia oncológica, pode aumentar as chances de recidiva da doença e desencadear distúrbios secundários nas mulheres, mesmo após o tratamento completo.

Uma limitação inerente ao desenho do estudo é que a primeira abordagem foi realizada antes do procedimento cirúrgico, período este

de fortes alterações emocionais. Já segunda, em período relativamente estável. Torna-se necessário considerar que as pessoas podem apresentar interferências nas suas respostas pelo fato de estarem doentes, ou que demonstrem sub-relato de consumo, uma característica de mulheres obesas. Embora tenham sido questionadas sobre dieta antes do diagnóstico, é possível que algumas mudanças possam ter sido feitas imediatamente após o conhecimento da suspeita do câncer de mama. Devido ao exposto, conjectura-se que a real mudança no consumo possa não ter sido evidenciada completamente.

Convém destacar, que o presente estudo não teve a proposta de realizar nenhum tipo de intervenção dietética no período que compreendeu a pesquisa. Entretanto, os resultados aqui evidenciados, podem contribuir para a elaboração de futuros programas de orientação e/ou reeducação alimentar dirigidos às mulheres após o diagnóstico da doença, assim como fornecer informações para futuras intervenções nutricionais.

Diante do exposto, faz-se oportuna a sugestão para que novas pesquisas sejam realizadas com a mesma população, no sentido de acompanhar as mudanças por período de tempo superior a um ano, incluindo a avaliação de protocolos de tratamento, bem como outras alterações ocorridas. Também, que seja aumentado o número da amostra, com o objetivo de identificar diferenças naquelas variáveis que, em determinada categoria, apresentaram baixa frequência. Por fim, propõe-se que seja feita avaliação da duração e dos tipos de drogas terapêuticas utilizadas na quimioterapia, bem como corticóides e/ou outros fármacos associados, a fim de permitir associações com ganho de peso e a interferência deste no consumo alimentar. Outras investigações, relacionando dieta com tempo de sobrevivida poderão ser realizadas.

Como fator positivo, o estudo oferece cálculo nutricional, que traça o perfil de consumo e escolhas alimentares, durante o período de tratamento de mulheres residentes no estado de Santa Catarina, que servirá de subsídio para futuras intervenções nesta população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABE, O. *et al.* Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. **Lancet**, v. 366, n. 9503, p. 2087-2106, 2005.

ACS – AMERICAN CANCER SOCIETY. Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices AND Physical Activity. **A Cancer Journal for Clinicians**, 56, p. 254-281, 2006.

ACS – AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast Câncer & Figures 2007-2008**. Atlanta: American Câncer Society Inc, 2007.

AMES, H. G. *et al.* Taste perception and breast-cancer - evidence of a role for diet. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 93, n. 5, p. 541-546, 1993.

ANJOS, L. A. Índice de Massa Corporal (massa corporal estatura²) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 6, p. 431-6, 1992.

ARMITAGE, P.; BERRY, G.; MATTHEWS, J.N.S. **Statistical methods in medical research**, 4 Ed. Londres: Blackwell Science, 2002.

BECK, R. M.; GUTZ, L.; HEYWANG-KUBRUNNER, S. H. Stereotaxia vaccum core breast biopsy – experience of 560 patients. **Swiss Surgery**, v. 6, n. 3, p. 108, 2000.

BELTRÃO-BRAGA, P. C. B.; TEIXEIRA, V. R.; CHAMMAS, R. Aspectos moleculares da transformação celular: conceitos e implicações. In: WAITZBERG, D. L. **Dieta, nutrição e câncer**. Rio de Janeiro: Atheneu, p. 79-87, 2004.

BEN, M. L. **Quanto pesa?:** Tabela de pesos e medidas de alimentos. Porto Alegre: Ediplat, 2007.

BERCLAZ, G. *et al.* Body mass index as a prognostic feature in operable breast cancer: the International Breast Cancer Study Group experience. **Annals of Oncology**, v. 15, n. 6, p. 875-884, 2004.

BOMBARDIERI, E. *et al.* Nuclear medicine techniques for the study of breast cancer. **European Journal of Nuclear Medicine**, v. 24, n. 7, p. 809-824, 1997.

BORGES, L. R. **Fatores determinantes da qualidade de vida em uma coorte de pacientes submetidos à quimioterapia** 2008. Dissertação (Mestrado em Saúde e Comportamento), Faculdade de Psicologia e Escola de Saúde - Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, 2008.

BORGQUIST, S. *et al.* Diet and body constitution in relation to subgroups of breast cancer defined by tumor grade, proliferation and key cell cycle regulators. **Breast Cancer Research**, v. 9, n. 11, 2007.

BORUGIAN, M. J. *et al.* Waist-to-hip ratio and breast cancer mortality. **American Journal of Epidemiology**, v. 158, n. 10, p. 963-968, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg**. 6. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Controle do câncer de mama: Documento de consenso**. Rio de Janeiro: INCA, 2004b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação-Geral da Política Alimentação e Nutrição. **Guia Alimentar para a população brasileira: promovendo alimentação saudável**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2008: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2009.

BUMPERS, H. L. *et al.* Debilitating lymphedema of the upper extremity after treatment of breast cancer. **American Journal of Clinical Oncology-Cancer Clinical Trials**, v. 25, n. 4, p. 365-367, 2002.

BUZDAR, A. U. *et al.* Letrozole or tamoxifen in early breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 14, p. 1528-1528, 2006.

CAAN, B. J. *et al.* Post-diagnosis weight gain and breast cancer recurrence in women with early stage breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 99, n. 1, p. 47-57, 2006.

CARMICHAEL, A. R. Obesity as a risk factor for development and poor prognosis of breast cancer. **Bjog-an International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 113, n. 10, p. 1160-1166, 2006.

CDC – Division of Câncer Prevention and Control. **National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Updated in 2007**. 2007. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/cancer/breast/statistics>>. Acesso em: 04 out. 2008.

CHLEBOWSKI, R. T. *et al.* Dietary fat reduction and breast cancer outcome: Interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 98, n. 24, p. 1767-1776, 2006.

CIBEIRA, G.H.; GUARAGNA, R.M. Lipídio: fator de risco e prevenção do câncer de mama. Campinas: **Rev Nutr** v.19, p. 65-75, 2006.

CINTRA, J. R. D.; GUERRA, M. R.; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 4, p. 339-346, 2008.

CLEMENS, M. R. Free-radicals in chemical carcinogenesis. **Klinische Wochenschrift**, v. 69, n. 21-23, p. 1123-1134, 1991.

COOMBES, R. C. *et al.* A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 350, n. 11, p. 1081-1092, 2004.

COSTA, L.; VARELLA, P. C. S.; GIGLIO, A. Weight changes during chemotherapy for breast cancer. **Revista Paulista de Medicina**, v. 120, n. 4, p. 113-17, 2002.

CRIPPA, C.G. *et al.* Câncer de mama em mulheres jovens: um estudo de probabilidade de sobrevida livre da doença. **Rev Bras Mastologia** v.12, n.4, p. 23-28, 2002.

DAMASCENO, N. R. T. Câncer de mama – Alterações da massa corpórea e ingestão alimentar durante a quimioterapia para câncer de mama. In: Ganepão, 2008. São Paulo: **Revista Brasileira de Medicina**, v. 65, junho, 2008.

DEMARK-WAHNEFRIED, W. *et al.* Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. **Journal of Clinical Oncology**, v. 19, n. 9, p. 2381-2389, 2001.

DEMARK-WAHNEFRIED, W. *et al.* Preventing Sarcopenic obesity among breast cancer patients who receive adjuvant chemotherapy: results of a feasibility study. **Clinical Exercise Physiology**, v. 4, n. 1 p.44-49, 2002.

den TONKELAAR, I. *et al* Body fat distribution in relation to breast câncer in women participating in the DOM – project. **Breast Cancer Research and Treatment**, 34:55-61, 1995

DECS - Descritores em Ciências da Saúde. Disponível em: <<http://decs.bvs.br/>>. Acesso em: 21 nov. 2008.

DI PIETRO, R. F. *et al.* Breast cancer in southern Brazil: association with past dietary intake. **Nutricion Hospitalaria**, v. 22, p. 565-572, 2007.

DONALDSON, M.S. Nutrition and cancer: a review of the evidence for an anti-cancer diet. **Nutrition Journal**, v. 3, p. 1-21, 2004.

FAO/WHO/UNU. **Energy and protein requirements**. Geneva: World Health Organization, 1985. [WHO –Technical Report Series, 724].

FEIGELSON, H. S. *et al.* Weight gain, body mass index, hormone replacement therapy, and postmenopausal breast cancer in a large prospective study. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 13, n. 2, p. 220-224, 2004.

FERRELL, B. R. *et al.* Measurement of the quality of life in cancer survivors. **Quality of Life Research**, v. 4, n. 6, p. 523-531, 1995.

FISHER, B. *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 16, p. 1233-1241, 2002.

FISCHER, D. R. *et al.* Further signs in the evaluation of magnetic resonance mammography - A retrospective study. **Investigative Radiology**, v. 40, n. 7, p. 430-435, 2005.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, G. H. **Epidemiologia Clínica: elementos essenciais**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 1996.

FRISANCHO, A. R. New standards of weight and body-composition by frame size and height for assessment of nutritional-status of adults and the elderly. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 40, n. 4, p. 808-819, 1984.

FRISANCHO, A. R. **Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status**. University of Michigan, p.189, 1990.

FULLERTON, G. D. Technical report of the international working group on breast MRI. **Jmri-Journal of Magnetic Resonance Imaging**, v. 10, n. 6, p. 978-978, 1999.

GAFORIO, J. J. *et al.* Detection of breast cancer cells in the peripheral blood is positively correlated with estrogen-receptor status and predicts for poor prognosis. **International Journal of Cancer**, v. 107, n. 6, p. 984-990, 2003.

- GARÓFOLO, A. *et al.* Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. **Revista de Nutrição de Campinas**, v. 17, n. 4, p. 491-505, 2004.
- GERBER, M. Fibre and breast cancer. **European Journal of Cancer Prevention**, v. 7, p. S63-S67, 1998.
- GERBER, B. *et al.* Nutrition and lifestyle factors on the risk of developing breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 79, n. 2, p. 265-276, 2003.
- GIULIANO, A. E. Câncer de Mama. **Tratado de Ginecologia**. 12. ed. p. 909-923. São Paulo: Guanabara, 1998.
- GOODWIN, P. J. *et al.* Adjuvant treatment ant onset of menopause predict weight gain after breast cancer diagnosis. **Journal of Clinical Oncology**, v. 17, n. 1, p. 120-129, 1999.
- GREGORIO, D. I. *et al.* Dietary-fat consumption and survival among women with breast-cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 75, n. 1, p. 37-41, 1985.
- GRISWOLD, R. M. **Estudo Experimental dos Alimentos**. São Paulo: Edgard Blücher, 1972, 461p.
- HARASHIMA, E. *et al.* Time-lag estimate between dietary intake and breast cancer mortality in Japan. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 193-198, 2007.
- HEBERT, J. R. *et al.* Change in women's diet and body mass following intensive intervention for early-stage breast cancer. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 101, n. 4, p. 421-431, 2001.
- HENDERSON, B. E.; FEIGELSON, H. S. Hormonal carcinogenesis. **Carcinogenesis**, v. 21, n. 3, p. 427-433, 2000.
- HOLM, L. E. *et al.* Treatment failure and dietary habits in women with breast-cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 85, n. 1, p. 32-36, 1993.
- HUANG, Y. L. *et al.* Association between oxidative stress and changes of trace elements in patients with breast cancer. **Clinical Biochemistry**,

v. 32, n. 2, p. 131-136, 1999.

IARC - International Agency for Research on Câncer - Globocan 2002. **Handbooks of cancer prevention: Weight Control and Physical Activity.** Lyon, France, IARC Press, 2002.

IARC - International Agency for Research on Câncer - Globocan 2008. **Encontro Científico Anual.** Sydney, Austrália. Disponível em: <<http://www.-dep.iarc.fr/>>. Acesso em: 27 set. 2008.

INSTITUTE OF MEDICINE. Food and Nutrition Board. **Dietary Reference Intakes (DRI's) for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients).** Washington: National Academy Press, 2002. Disponível em: <<http://www.nap.edu/>>. Acesso em: 20 set. 2008.

JANNI, W. *et al.* Radiotherapy of the chest wall following mastectomy for early-stage breast cancer: Impact on local recurrence and overall survival. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 48, n. 4, p. 967-975, 2000.

Key, T.J, *et al.* Epidemiology of breast cancer. **Lancet Oncol** v.2, n.3, p 133-140, 2001.

KEY, T. J. *et al.* Nutrition and breast cancer. **Breast** , v. 12, n. 6, p. 412-416, 2003.

Key, T.J, *et al.* Diet, nutrition and the prevention of cancer. **Public Health Nutr**, v.7, n.1, p.187-200, 2004.

KOLB, T. M. *et al.* Occult cancer in women with dense breasts: Detection with screening US - Diagnostic yield and tumor characteristics. **Radiology**, v. 207, n. 1, p. 191-199, 1998.

KROENKE, C. H. *et al.* Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 7, p. 1370-1378, 2005.

KURIAN, A.W, *et al.* Second primary breast cancer occurrence according to hormone receptor status. **J Natl Cancer Inst** v. 101, p. 1058-1065, 2009.

- KUTYNEC, C. L. *et al.* Energy balance in women with breast cancer during adjuvant treatment. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 99, n. 10, p. 1222-1227, 1999.
- LAHMANN, P. H. *et al.* Physical activity and breast cancer risk: The European prospective investigation into cancer and nutrition. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 16, n. 1, p. 36-42, 2007.
- LANCHEROS, L. *et al.* Caracterización de la evolución del estado nutricional de pacientes con cáncer de mama en tratamiento quimioterapéutico. **Revista Colombiana de Cancerología**, v. 8, n.2, p. 11-22, jun.a, 2004.
- LINOS, E.; HOLMES, M. D.; WILLETT, W. C. Diet and breast cancer. **Current Oncology Reports**, v. 9, n. 1, p. 31-41, 2007.
- LOFT, S.; POULSEN, H. E. Cancer risk and oxidative DNA damage in man. **Journal of Molecular Medicine-Jmm**, v. 74, n. 6, p. 297-312, 1996.
- LUKANOVA, A. *et al.* Body mass index, circulating levels of sex-steroid hormones, IGF-I and IGF-binding protein-3: a cross-sectional study in healthy women. **European Journal of Endocrinology**, v. 150, n. 2, p. 161-171, 2004.
- MACINNIS, R. J. *et al.* Body size and composition and risk of postmenopausal breast cancer. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 13, n. 12, p. 2117-2125, 2004.
- MAKARI-JUDSON, G. *et al.* Longitudinal patterns of weight gain after breast cancer diagnosis: Observations beyond the first year. **Breast Journal**, v. 13, n. 3, p. 258-265, 2007.
- MARINHO, L. A. B.; VIEIRA-MATOS, A. N.; OVÍDIO, R. Acompanhamento de pacientes tratadas com câncer de mama: importância da avaliação do peso corporal e do comportamento alimentar. **Revista Brasileira de Mastologia**, v. 9, n. 3, p. 115-119, setembro, 1999.
- MASKARINEC, G. *et al.* Dietary changes among cancer survivors. **European Journal of Cancer Care**, v. 10, n. 1, p. 12-20, 2001.

MAUNSELL, E. *et al.* Dietary change after breast cancer: Extent, predictors, and relation with psychological distress. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, n. 4, p. 1017-1025, 2002.

MAURI, D. *et al.* Re: Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: A meta-analysis - Response. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 97, n. 11, p. 858-859, 2005.

MEDEIROS, N. I. **Consumo alimentar e níveis de antioxidantes plasmáticos em mulheres com câncer de mama**. 2004. Dissertação (Mestrado em Nutrição). Programa de Pós- Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis.

MILLER, A. B.; BULBROOK, R. D. UICC. Multidisciplinary project on breast-cancer - the epidemiology, etiology and prevention of breast-cancer. **International Journal of Cancer**, v. 37, n. 2, p. 173-177, 1986.

MS - Ministério da Saúde/IBD. **Indicadores e Dados Básicos - Datasus 2006/2007**. Disponível em:
<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?idb2007/c10.def>>.
Acesso em: 09 nov. 2008.

MS - Ministério da Saúde/SIM. **Sistema de Informações sobre Mortalidade – Cenepi**: base demográfica do IBGE - Indicadores de mortalidade. Disponível em:
<<http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php>>. Acesso em: 04 out. 2008.

MORIMOTO, L. M. *et al.* Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). **Cancer Causes & Control**, v. 13, n. 8, p. 741-751, 2002.

NCHS - NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. **Anthropometric reference data and prevalence of overweight**. Estados Unidos, 1976-80, n. 87, 1987.

NEPA - Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. **Tabela brasileira de composição de alimentos**. Versão II. 2. ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP, 2006. 113p.

NEWMAN, V. A. *et al.* Achieving substantial changes in eating behavior among women previously treated for breast cancer - An overview of the intervention. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 105, n. 3, p. 382-391, 2005.

NIH/NHLBI National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. **Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report.** U.S. Department of Health and Human Services, NHI Publication n.98 p.230, 1998.

NKONDJOCK, A.; GHADIRIAN, P. Risk factors and risk reduction of breast cancer. **M S-Medecine Sciences**, v. 21, n. 2, p. 175-180, 2005.

OVESEN, L. *et al.* Tumor-regression following chemotherapy does not increase food-intake. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 46, n. 6, p. 451-453, 1992.

PIERCE, J. P. *et al.* Telephone counseling intervention increases intakes of micronutrient- and phytochemical-rich vegetables, fruit and fiber in breast cancer survivors. **Journal of Nutrition**, v. 134, n. 2, p. 452-458, 2004.

PIERCE, J. P. *et al.* Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer - The Women's Healthy Eating and Living (WHEL) Randomized Trial. **Jama-Journal of the American Medical Association**, v. 298, n. 3, p. 289-298, 2007a.

PIERCE, J. P. *et al.* Greater Survival After Breast Cancer in Physically Active Women With High Vegetable-Fruit Intake Regardless of Obesity. **Journal of Clinical Oncology**, n. 25, p. 2345-2351, 2007b.

PHLLIPI, S. T. **Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional.** 2. ed. São Paulo: Coronário, 2001.

PINHEIRO, A. B. V. *et al.* **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras.** São Paulo: Editora Atheneu; 1996.

PINHEIRO, R.L., *et al.* Relationship between body mass index, waist circumference and waist to hip ratio and the steroid hormone receptor

status in breast carcinoma of pré-and postmenopausal women. **The Breast** n.18, p.8-12, 2009.

PITOT, H. C.; DRAGAN, Y. P. Facts and theories concerning the mechanisms of carcinogenesis. **The FASEB Journal**, v. 5, p. 2280-2286, 1991.

PHILLIPI, S. T. **Tabela de composição de alimentos**: suporte para decisão nutricional. 2. ed. São Paulo: Coronário, 2001.

PORTER, G. A. *et al.* Effect of obesity on presentation of breast cancer. **Annals of Surgical Oncology**, v. 13, n. 3, p. 327-332, 2006.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

ROCKENBACH, G. **Alterações no consumo alimentar e no estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama no período de tratamento antineoplásico**. 2008. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

ROCK, C. L.; DEMARK-WAHNEFRIED, W. Can lifestyle modification increase survival in women diagnosed with breast cancer. **Journal of Nutrition**, v. 132, n. 11, p. 3504S-3507S, 2002.

ROCK, C. L.; DEMARK-WAKNEFRIED, W. Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: A review of the evidence. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, n. 15, p. 3302-3316, 2002.

ROCK, C. L. *et al.* Effects of a high-fiber, low-fat diet intervention on serum concentrations of reproductive steroid hormones in women with a history of breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 12, p. 2379-2387, 2004.

ROMOND, E. H. *et al.* Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 16, p. 1673-1684, 2005.

SALMINEN, E. *et al.* Female patients tend to alter their diet following the diagnosis of rheumatoid arthritis and breast cancer. **Preventive**

Medicine, v. 34, n. 5, p. 529-535, 2002.

SCHNEIDER, I. J. C. **Estudo de sobrevida em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina**. 2008. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

SCHNEIDER, I.J.C; D'ORSI, E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. **Cad Saúde Pública**, v.25, n.6, p. 1285-1296, 2009.

SICHIERI, R.; EVERHART, J. E. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. **Nutrition Research**, v. 18, n. 10, p. 1649-1659, 1998.

SKEIE, G. *et al.* Diet among breast cancer survivors and healthy women. The Norwegian Women and Cancer study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 60, n. 9, p. 1046-1054, 2006.

SONESTEDT, E. *et al.* Both food habit change in the past and obesity status may influence the association between dietary factors and postmenopausal breast cancer. **Public Health Nutrition**, v. 10, n. 8, p. 769-779, 2007.

SONNENSCHN, E. *et al.* Body fat distribution and obesity in pre- and postmenopausal breast cancer. **International Journal of Epidemiology**, v. 28, n. 6, p. 1026-1031, 1999.

STATA CORPORATION. **Stata Statistics Software**: Release 9.0. College Station, TX: Stata Corporation, 2005.

TERRY, P. *et al.* Dietary carotenoids and risk of breast cancer. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 4, p. 883-888, 2002.

THOMPSON, H. J. *et al.* Effect of increased vegetable and fruit consumption on markers of oxidative cellular damage. **Carcinogenesis**, v. 20, n. 12, p. 2261-2266, 1999.

TRINTIN, L. A. Avaliação Nutricional. In: IKEMORI, E. H. A. *et al.* **Nutrição em Oncologia**. São Paulo: Lemar. 2003. p. 45-82.

USDA, U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2005. **USDA National Nutrient Database for Standard Reference**, Release 18. Nutrient Data Laboratory Disponível em: <<http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>>. Acesso em: 21 set. 2008.

VASCONCELOS, F. A. G. **Avaliação Nutricional de Coletividades**. 4. ed. Florianópolis: Ed. da UFSC, 186p. , 2007.

VERDE, S. M. M. L. **Impacto do tratamento quimioterápico no estado nutricional e no comportamento alimentar de pacientes com neoplasia mamária e suas conseqüências na qualidade de vida**. 2007. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

VERONESI, U. *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 16, p. 1227-1232, 2002.

VIEIRA, F.G.K. **Características sócio-demográficas, reprodutivas, clínicas, nutricionais e de estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama**. 2008. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

WAITZBERG, A. F. L.; BRENTANI, M. M. Nutrição e câncer de mama. In: WAITZBERG, D. L. **Dieta, nutrição e câncer**. Rio de Janeiro: Atheneu, p. 224-230, 2004.

WAYNE, S. J. *et al.* Changes in dietary intake after diagnosis of breast cancer. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, n. 10, p. 1561-1568, 2004.

WCRF/AICR - World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. **Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: A Global Perspective**. Washington, DC: AICR, 2007.

WCRF/AICR - World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. **Food, Nutrition and the Prevention of Cancer**. Washington DC: AICR, 1997.

WEIGELT, B. *et al.* Breast cancer metastasis: Markers and models. **Nature Reviews Cancer**, v. 5, n. 8, p. 591-602, 2005.

WEITZEN, R. *et al.* Body Weight, nutritional factors and physical activity- their influence on prognosis after cancer diagnosis. **Harefuah**, v. 145, n. 11, p. 820-825, 2006.

Willet , W.C. **Nutritional Epidemiology**. Oxford University, New York, 1998.

Willet, W.C. Diet and breast cancer. **J Intern Med** n.249, p.395-411, 2001.

WHO - World Health Organization. **Physical Status:** the use and interpretation of anthropometry. WHO technical report series 854. Geneva: WHO, 1995.

WHO - World Health Organization. The problem of overweight and obesity. In: **Obesity:** preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series, 894. Geneva: WHO, 2000.

WHO - World Health Organization. **Breast Health Global Initiative and its Mission, BHGI.** 2006. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/en/>>. Acesso em: 21 nov. 2008.

WOJTASZEK, C. A.; KOCHIS, L. M.; CUNNINGAM, R. S. Nutrition impact symptoms in the oncology patient. **Oncology Issues**, v. 17, n. 15, 2002.

WOLFF, A. C. *et al.* American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 131, n. 1, p. 18-43, 2007.

ZABOTTO, C. B. **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos**. Campinas: Unicamp, 1996.

APÊNDICES

APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO, CLÍNICO E ANTROPOMÉTRICO

Identificação:	Fones p/ contato:
Data da entrevista: / /	
Data de nascimento: / / .	Idade: anos
Onde Nasceu:	Onde Mora:
Qual a sua raça? () 1: Branca () 2: Negra () 3: Parda () 4: Outra	
Qual a sua profissão?	
Estado civil: () 1: casada () 2: solteira () 3: viúva () 4: separada () 5: vive c/ comp	
Quantos anos você estudou?	
Grau de escolaridade: 1: () analfabeto 5: () 2º grau completo 2: () 1º grau incompleto 6: () superior incompleto 3: () 1º grau completo 7: () superior completo 4: () 2º grau incompleto 8: () pós-graduação (esp/mestrado/dout)	
Com que idade ocorreu a sua primeira menstruação?	Anos
Você tem filhos? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, quantos filhos você tem?	
Quantas gestações você teve?	
Qual o tipo de parto? 1: () Normal 2: () Cesária	
Qual a idade em que você teve o primeiro filho?	Anos
Você amamentou seus filhos? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, qual o período?	1: () < 6 meses 2: () 6 meses a 1 ano 3: () > 1 ano
Atualmente você usa contraceptivos (AC) orais? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, há quanto tempo? _____	
Se não, você já usou AC orais? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim por quanto tempo? _____	
Se Você usa/usou AC oral, você interrompeu o uso de AC orais por algum tempo? 1: () Sim 2: () Não Se sim, quanto tempo? _____	
Você tem alguma doença? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, qual (ou quais)?	
Hoje, você faz uso contínuo de algum medicamento? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, qual (ou quais)?	
Faz uso de suplementos nutricionais? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, qual (ou quais)?	
Menopausa 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, com que idade ocorreu a sua menopausa? _____	
Foi por histerectomia? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, você faz uso de reposição hormonal? 1: () Sim 2: () Não	
Você realiza consulta ginecológica anualmente? 1: () Sim 2: () Não	
Você realizou mamografia? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, com que idade realizou a 1ª mamografia? anos	
Você pratica atividade física? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, qual (ou quais)?	
Quantas vezes por semana?	
E quanto tempo por vez? _____ E há	
quanto tempo?	
Você fuma? 1: () Sim 2: () Não	

Se sim, há quanto tempo?
Quantos cigarros por dia você fuma?
Se não, você já fumou? 1: () Sim 2: () Não
Se sim, por quanto tempo?
Quantos cigarros por dia você fumava?
Etilismo? 1: () Sim 2: () Não
Há alguém na sua família que tem (ou teve) CA de mama? 1:() Sim 2:() Não
Se sim, qual o seu grau de parentesco com esta pessoa? 1: () mãe 6: () prima 1º Grau 2: () filha 7: () tia 2º Grau 3: () avô 8: () prima 2º Gr. 4: () irmã 5: () tia 1º Grau
Existe alguém em sua família que tem ou já teve outro tipo de câncer? 1: () Sim 2: () Não
Se sim, Qual o câncer?
Se sim, qual o seu grau de parentesco com esta pessoa? 1: () pai/mãe 6: () primo 1º Grau 2: () filho 7: () tio 2º grau 3: () avô/avó 8: () primo 2º grau 4: () irmão/irmã 5: () tio 1º Grau
Qual a renda mensal da família (em reais)? _____
Quantas pessoas moram com você? _____

Informações coletadas apenas para as pacientes com câncer de mama

Data da cirurgia: ____/____/_____.
Tipo de cirurgia:
Diagnóstico de CA de mama? 1: () Sim 2: () Não
Se sim, qual o tipo de tratamento? 1: () quimioterapia 2: () radioterapia 3: () mastectomia
Grau de Estadiamento? 1:()Grau I 2:()Grau II 3:()Grau III 4:() Grau IV 5:() Grau V

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso Usual:	Peso Atual:	Altura:
Circ. Braquial:	Prega Tricipital:	
Circ. Quadril:	Circ. Abdominal:	Circ. Cintura:

Continuação do Apêndice A

PRODUTO	QUANTIDADE	FREQUÊNCIA							
		mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por dia	2 a 4 vezes por dia	1 vez por dia	1 a 3 vezes por dia	nunca ou quase nunca
Maracujá	Anote só a frequência								
Uva									
Goiaba									
Pêra									
Caqui									
Kiwi									
Morango									
Tomate									
Pimentão									
Chuchu									
Abóbora									
Abobrinha									
Pepino									
Vagem									
Cenoura									
Beterraba									
Couve-flor									
Ovos									
Leite integral									
Leite desnatado									
Iogurte									
Cereais matinais									
Queijo amarelo									
Queijo branco									
Requeijão									
Margarina									
Manteiga									
Nata									
Vísceras, bucho, fígado, coração, etc.									

PRODUTO	QUANTIDADE	FREQUÊNCIA							
		mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por	2 a 4 vezes por	1 vez por	1 a 3 vezes por	nunca ou quase nunca
Caramelos ou balas	Anote só a frequência								
Chocolate em barra ou bombom									
Pudim ou doce									
Mel									
Geléias									
Refrigerantes									
Café									
Chimarrão									
Sucos artificiais									
Suco da fruta ou da polpa									
Chá									
Vinho									
Cerveja									
Outras bebidas alcoólicas									
Frios: mortadela, salame, presuntada									
Churrasco	Anote só a frequência								
Adoçante	Anote só a frequência								

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO CLÍNICO-NUTRICIONAL APÓS TRATAMENTO

Nome da paciente: _____ **Data da entrevista:**

Radioterapia () Sim () Não

Se sim, quantas sessões foram realizadas? _____

Permanece em tratamento? _____

Há quanto tempo concluiu o tratamento? _____

Procedimento cirúrgico

Há quanto tempo foi realizado? _____

Qual procedimento cirúrgico? _____

Quimioterapia () Sim () Não

Se sim, quantas sessões foram realizadas? _____

Forma de administração: _____

Permanece em tratamento? _____

Há quanto tempo concluiu o tratamento? _____

Tamoxifeno () Sim () Não

Inibidor da aromatase () Sim () Não

Herceptin () Sim () Não

Se sim, há quanto tempo iniciou o tratamento? _____

Permanece em tratamento? _____

Há quanto tempo concluiu o tratamento? _____

Medicamentos associados ao tratamento antineoplásico

() antiemético () corticóide () protetor gástrico () Outro?

Qual? _____

Reações colaterais devido ao tratamento (anotar número de vezes ao lado)

Lesões Orais () Diarréia () Constipação () Edema () Fadiga

() Náusea () Vômito () Anorexia () Dificuldade de

mastigação () Disfagia () Boca seca (xerostomia) ()

Outra () Qual? _____

Desenvolveu algum tipo de aversão alimentar? () Sim () Não
Quais? _____

Houve inclusão de alimentos ou suplementos, complementares ou produtos homeopáticos ou polivitamínicos após o diagnóstico? ()
Sim () Não

Qual? _____

Desde quando utiliza? _____

Permanece utilizando? _____

Quando interrompeu o uso? _____

Instituição de Saúde onde realizou o tratamento:

_____ Contato: _____

Médico responsável: _____

APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA – UFSC CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CCS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO – PPGN

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996, segundo o Conselho Nacional de Saúde.

A Universidade Federal de Santa Catarina, através das pesquisadoras **Patrícia Faria Di Pietro**, professora do Departamento de Nutrição, **Gabriele Rockenbach** e **Claudia Ambrosi**, alunas do Programa de Pós-Graduação em Nutrição, está desenvolvendo a pesquisa **INFLUÊNCIA DO CONSUMO ALIMENTAR NO ESTRESSE OXIDATIVO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA**.

O objetivo desta pesquisa é investigar a relação entre a alimentação e estresse oxidativo (análise do dano celular no sangue) em mulheres com câncer de mama em dois momentos: 1) na ocasião em que forem realizados os exames, punção e/ou cirurgia do nódulo suspeito; 2) após o término do tratamento.

Serão realizadas entrevistas pelas nutricionistas, nos dois momentos de avaliação da pesquisa, com o objetivo de verificar as características pessoais, clínicas, socioeconômicas e de alimentação, além da avaliação de medidas corporais (peso, altura, circunferências e dobras cutâneas). A coleta de sangue será realizada por profissional da área de enfermagem com experiência e também ocorrerá nos dois momentos. Se necessário, ainda serão consultados os prontuários para a complementação de informações necessárias para a pesquisa.

Este estudo não trará nenhum risco para a sua integridade física ou moral. Os materiais para coleta sanguínea serão descartáveis. Apenas poderá ocorrer uma sensação de dor (suportável) durante a coleta sanguínea.

Garantimos que as informações fornecidas serão utilizadas apenas neste trabalho sem a identificação das participantes.

Sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento do estudo, sem qualquer consequência para você, sendo que não receberá nenhum tipo de indenização pela participação na pesquisa.

Caso tenha alguma dúvida em relação ao estudo ou não quiser mais fazer parte do mesmo, pode entrar em contato através do telefone (48) 3721-8014.

Eu, _____, fui esclarecida sobre a pesquisa “INFLUÊNCIA DO CONSUMO ALIMENTAR NO ESTRESSE OXIDATIVO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA” e aceito participar livremente da mesma.

Florianópolis, ___ de _____ de 2008.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador

ANEXOS

ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Pró-Reitoria de Pesquisa
Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos

CERTIFICADO Nº 082

O Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º0584/GR/99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o contido no Regimento Interno do CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

APROVADO

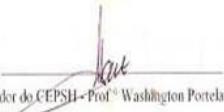
PROCESSO: 099/08 FR- 179678

TÍTULO: Influência do consumo alimentar no estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama.

AUTORES: Patricia faria Di Pietro, Gabriele rockenbach e Claudia Ambrosi.

DEPARTAMENTO.: Nutrição/UFSC.

FLORIANÓPOLIS, 30 de Maio de 2008.


Coordenador do CEPSH - Prof.º Washington Portela de Souza

**ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
COM SERES HUMANOS DA MATERNIDADE CARMELA DUTRA
– folha 1**



**ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
MATERNIDADE CARMELA DUTRA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS EM SERES HUMANOS**

DECLARAÇÃO

Título do Projeto: "INFLUÊNCIA DO CONSUMO ALIMENTAR NO ESTRESSE OXIDATIVO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA"

Nome do Pesquisador: Patrícia F. Di Pietro

CAE: 0003.0.233.242-08

Objetivo Geral: Investigar a relação entre o consumo alimentar, estresse oxidativo e câncer de mama em um estudo longitudinal realizado no município de Florianópolis.

Declaro para os devidos fins e efeitos legais que, objetivando atender as exigências para a obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e como representante legal da Instituição, tomei conhecimento do projeto de pesquisa e cumprirei os termos da Resolução CNS 196/96 e suas complementares, e como esta Instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, autorizo a sua execução nos termos propostos.

O projeto supra citado foi aprovado pelo Cep – MCD em 11/02/08

Enquanto pesquisador nesta instituição, você deverá seguir as normas e rotinas internas, além de:

1. Seguir rigorosamente a conduta prevista no projeto.
2. Portar identificação (crachá) e jaleco.
3. Apresentar este documento ao responsável da área afim, no setor envolvido na execução da pesquisa.
4. Identificar-se e apresentar este documento na portaria de entrada da MCD.
5. Você não poderá utilizar materiais, equipamentos, medicamentos, alimentação e mão de obra da instituição, além dos previstos e aprovados no projeto.
6. Trabalhos realizados nesta instituição deverão referenciar a mesma quando publicados.

Florianópolis,

Dra. Elisa Brentano
Diretora Geral – MCD

Dr Giovanni de Figueiredo Locks
Presidente CEP -MCD



**ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
COM SERES HUMANOS DA MATERNIDADE CARMELA DUTRA
- folha 3**



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
MATERNIDADE CARMELA DUTRA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS EM SERES HUMANOS

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES
HUMANOS - CEP**

FORMULÁRIO RELATO/PARECER DO PROJETO

Título do Projeto: "INFLUÊNCIA DO CONSUMO ALIMENTAR NO ESTRESSE OXIDATIVO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA "	
Relator:	CAE Nº:
Nomes dos Pesquisadores: Patrícia F. Di Peitro, Gabriele Rockenboch, Cláudia Ambrósio	

PROTOCOLO

1. Objetivo(s) do Estudo:	
2. Material e Método	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos
3. Número de Indivíduos e Método de Seleção	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos
4. Medidas a Serem Obtidas	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos
5. Forma de Armazenamento e Avaliação dos Dados - Confidencialidade	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos
6. Tempo de Duração do Estudo	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos
7. Relação Risco-benefício	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
8. Procedimentos de Desconforto e Distresse	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
9. Grau de Risco	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
10. Compensação/Arranjos Financeiros	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input checked="" type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
11. Indenização	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica





**ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
MATERNIDADE CARMELA DUTRA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS EM SERES HUMANOS**

Título do Projeto: "INFLUÊNCIA DO CONSUMO ALIMENTAR NO ESTRESSE OXIDATIVO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA"

FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Informações ao indivíduo a ser pesquisado (incluindo todo o procedimento, medidas a serem obtidas, riscos e benefícios e, desconforto).	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
2. Uso da linguagem para escrever o Formulário de Consentimento.	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
3. Acompanhamento assistencial. Permissão de desistência	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
4. Produção de fotografias, filmagens, etc. Verificar se houve permissão para obtenção destes e, a forma de sigilo do material (e.g. fotos).	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
5. Elaboração de questionários.	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica

Comentários:

Assinatura do Relator

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa:

<input checked="" type="checkbox"/> APROVADO
<input type="checkbox"/> APROVADO, COM PENDÊNCIA
<input type="checkbox"/> RETIRADO
<input type="checkbox"/> APROVADO E ENCAMINHADO À CONEP/MS
<input type="checkbox"/> REPROVADO

Florianópolis, 06/05/2008

Assinatura da Presidente



ANEXO C - TABELA DE SAFRA DE ALIMENTOS DA SECRETARIA DE AGRICULTURA E ABASTECIMENTO DO ESTADO DE SÃO PAULO

Safra de alimentos: frutas e verduras

PRODUTO	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Abacate				*	*							
Abacaxi	*	*						*	*			*
Banana Prata					*	*	*	*	*	*		
Caqui		*	*	*								
Goiaba	*	*	*	*	*							
Laranja	*			*	*	*	*	*				
Limão	*	*	*	*	*	*						
Maçã	*	*	*	*								
Mamão				*	*	*	*					*
Manga	*										*	*
Maracujá Azedo	*	*	*	*	*	*	*					
Melancia	*	*	*	*	*	*					*	*
Melão Amarelo	*	*	*				*	*	*			
Morango							*	*	*	*	*	
Pêra	*											
Tangerina/						*	*	*	*			
Uva	*	*										
Chicória	*							*	*	*	*	
Pimentão	*	*	*	*	*							
Abóbora	*	*	*	*	*	*	*	*				
Abobrinha	*	*	*	*	*	*	*	*				
Pepino	*	*	*	*								
Vagem	*		*	*	*					*	*	*
Quiabo	*	*	*	*	*							
Cenoura	*						*	*	*	*	*	*
Beterraba	*	*						*	*	*	*	*
Couve-flor								*	*	*		

Fonte: Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo. Disponível em: <http://www.agroportal.sp.gov.br/>.