

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

MARIA DAS DORES DOS SANTOS



**FATORES ASSOCIADOS AO GANHO DE PESO EM PACIENTES
PÓS DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA E SEUS IMPACTOS NA
EVOLUÇÃO CLÍNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**MACEIÓ
2023**

MARIA DAS DORES DOS SANTOS

**FATORES ASSOCIADOS AO GANHO DE PESO EM PACIENTES
PÓS DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA E SEUS IMPACTOS NA
EVOLUÇÃO CLÍNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas como requisito parcial à conclusão do Curso de Graduação em Nutrição.

Orientadora: **Profa. Dra. Glaucévane da Silva Guedes**
Faculdade de Nutrição – FANUT
Universidade Federal de Alagoas - UFAL

**MACEIÓ - AL
2023**

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Taciana Sousa dos Santos – CRB-4 – 2062

S237f Santos, Maria das Dores dos.
Fatores associados ao ganho de peso em pacientes pós diagnóstico de
câncer de mama e seus impactos na evolução clínica: uma revisão de
literatura / Maria das Dores dos Santos. – 2023.

53 f.

Orientadora: Glaucevane da Silva Guedes.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Nutrição) –
Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Maceió, 2023.

Bibliografia: f. 39-53.

1. Câncer de mama. 2. Obesidade. 3. Câncer - Tratamento. 4. Nutrição. I.
Título.

CDU: 612.39 : 618.19-006

Folha de aprovação

MARIA DAS DORES DOS SANTOS

FATORES ASSOCIADOS AO GANHO DE PESO EM PACIENTES PÓS DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA E SEUS IMPACTOS NA EVOLUÇÃO CLÍNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em 16 de maio 2023.

Banca examinadora:

Profa Dra Glaucevane da Silva Guedes

Profa Dra Maria Izabel Siqueira de Andrade

Profa Dra Marilene Brandão Tenório Fragoso

AGRADECIMENTOS

Grata especialmente a Deus por todas as oportunidades de seguimento em busca da realização de meu sonho e por seguir lado a lado em todos os momentos. A mim mesma por todo bem querer, insistência, persistência e paixão que me fez querer, superar e continuar a realizar. Agradeço imensamente a minha filha Brenhda pelo apoio a todas as minhas escolhas, por caminharmos juntas durante toda essa construção. Aos meus filhos Dymas e Igor, e ao meu esposo por cooperar de diversas maneiras durante o meu processo de formação.

Agradeço a minha professora e orientadora Dra Glaucevane da Silva Guedes pela sua boa vontade, atenção e gentileza. Pelo aprendizado e por fazer parte de minha formação. Às queridas amigas, Sônia e Renadi, que colaboraram neste meu processo, pelo apoio e presença, e por fazerem parte de minha história. Agradeço a Universidade Federal de Alagoas pela oportunidade de ter cursado e vivenciado na prática o curso de nutrição o qual tanto me agradou, aos professores e aos funcionários pela colaboração prestada durante a minha graduação.

RESUMO

SANTOS, M.D. **Fatores associados ao ganho de peso em pacientes pós diagnóstico de câncer de mama e seus impactos na evolução clínica: uma revisão de literatura.** Trabalho de Conclusão de Curso (52 folhas) – Curso de Graduação em Nutrição, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2023.

Dentre os diversos agravos à saúde, o câncer de mama tem sido citado como uma doença crônica, multifatorial, interligada a fatores genéticos e epigenéticos e de grande impacto por reduzir a capacidade funcional e a qualidade de vida dos afetados pela doença. Estima-se que no Brasil para o ano de 2023, poderão surgir 73.610 novos casos de câncer mamário, representado pela taxa ajustada de incidência de 41,89 casos por 100.000 mulheres. Estudos associam que valores elevados do índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² predispõem ao risco de doenças e que o excesso de peso é fator de risco para câncer de mama, sendo associado ao mau prognóstico e recidiva do tumor. O presente trabalho trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica de abordagem qualitativa, que buscou estudar fatores que influenciam no ganho de peso de pacientes acometidas por câncer de mama durante o tratamento. A busca pelas pesquisas ocorreu em livros impressos e *on line*, sites de internet, monografias, teses e artigos originais científicos disponíveis nos bancos de dados: SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, COCHRANE, LILACS e MEDLINE, com as ferramentas de busca: BIREME, IBICS e PUBMED, com limite de publicação nos últimos 20 anos. Para responder a pergunta norteadora foram utilizados os Descritores em Ciências e Saúde (DeCS) nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa. Os resultados obtidos revelaram que houve predomínio no ganho de peso entre 50,5%-83,5% em mulheres no pós-diagnóstico de câncer de mama, com atribuição média de 4,06-5,08 kg, podendo oscilar de acordo com a clínica das pacientes. Os fatores associados ao ganho progressivo foram tratamento antineoplásico, linfedema, alterações metabólicas no câncer de mama, associação ao comer transtornado e estilo e qualidade de vida, induzindo a risco sobre a condição de um pior desfecho clínico.

Palavras-chave: Câncer de mama. Peso corporal. Obesidade. Tratamento antineoplásico.

ABSTRACT

SANTOS, M.D. **Factors associated with weight gain in patients after diagnosis of breast cancer and their impacts on clinical evolution: a literature review.**

Completion of Course Work (52 sheets) – Graduation Course in Nutrition, Faculty of Nutrition, Federal University of Alagoas, Maceió, 2023.

Among the various health problems, breast cancer has been cited as a chronic, multifactorial disease, interconnected to genetic and epigenetic factors and of great impact for reducing the functional capacity and quality of life of those affected by the disease. It is estimated that in Brazil for the year 2023, 73,610 new cases of breast cancer may arise, represented by the adjusted incidence rate of 41.89 cases per 100,000 women. Studies associate that high values of body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m² predispose to the risk of diseases and that excess weight is a risk factor for breast cancer, being associated with poor prognosis and tumor recurrence. The present work is a literature review of a qualitative approach, which sought to study factors that influence the weight gain of patients affected by breast cancer during treatment. The search for research occurred in printed and online books, internet sites, monographs, theses and original scientific articles available in the databases: SCIELO, GOOGLE SCHOLAR, COCHRANE, LILACS and MEDLINE, with the search tools: BIREME, IBECs and PUBMED, with publication limit in the last 20 years. To answer the guiding question, the Descriptors in Sciences and Health (DeCS) were used in English, Spanish and Portuguese. The results revealed that there was a predominance of weight gain between 50.5%-83.5% in women after diagnosis of breast cancer, with an average attribution of 4.06-5.08 kg and may vary according to the clinical practice of the patients. The factors associated with progressive gain were antineoplastic treatment, lymphedema, metabolic changes in breast cancer, association with disordered eating and lifestyle and quality of life inducing risk on the condition of a worse clinical outcome.

Keywords: Breast cancer. Body weight. Obesity. Antineoplastic treatment.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 8 |
| 1.1 OBJETIVOS | 9 |
| 1.1.1 Objetivo geral | 10 |
| 1.1.2 Objetivos específicos..... | 10 |
| 2 REVISÃO DA LITERATURA | 11 |
| 2.1 EPIDEMIOLOGIA | 11 |
| 2.2 CÂNCER DE MAMA..... | 12 |
| 2.2.1 Prevenção | 13 |
| 2.2.2 Sinais e sintomas | 13 |
| 2.2.3 Diagnóstico..... | 14 |
| 2.2.4 Fatores prognósticos | 15 |
| 2.2.5 Tratamento cirúrgico..... | 15 |
| 2.3 TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E HORMONAL | 16 |
| 2.3.1 Quimioterapia | 16 |
| 2.3.2 Hormonioterapia | 18 |
| 2.4 LINFEDEMA..... | 20 |
| 2.4.1 Tratamento | 21 |
| 2.5 ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO CÂNCER DE MAMA..... | 22 |
| 2.6 ESTILO E QUALIDADE DE VIDA | 23 |
| 2.7 EMOCIONAL E ASSOCIAÇÃO DO COMER TRANSTORNADO | 25 |
| 2.8 ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE EM CÂNCER DE MAMA | 27 |
| 3 MATERIAL E MÉTODOS | 31 |
| 3.1 DESENHO DO ESTUDO | 31 |
| 3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE | 31 |
| 3.2.1 Critérios de inclusão | 31 |
| 3.2.2 Critérios de não inclusão | 31 |
| 3.3 COLETA E ANÁLISE DE DADOS..... | 31 |
| 4 RESULTADOS | 32 |
| 5 DISCUSSÃO | 34 |
| 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 36 |
| REFERÊNCIAS | 37 |

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um termo genérico representado por uma pluralidade de fatores dados a uma doença crônica potencialmente invasora e de representativos agravos à saúde das pessoas acometidas. Origina-se do crescimento desordenado de células e é uma doença que pode apresentar diferentes formas de manifestação, mas cuja característica comum é o desarranjo celular e assim, associada a alterações dos genes responsáveis pela codificação de proteínas que regulam o ciclo celular. Pode infiltrar-se em órgãos circunvizinhos ou evoluir para a metástase, levando a um pior prognóstico (BERNARDES et al., 2019).

Os diversos tipos de câncer ocorrem devido a mutações genéticas em sítios específicos que controlam o crescimento e a multiplicação celular. Dentre esses, o câncer de mama é tido como um dos tipos mais frequentes e temido pela possibilidade de mutilação decorrente do tratamento, produzindo impactos negativos na condição de saúde física e psicológica, que afeta fortemente a percepção voltada à sexualidade e à própria imagem corporal, bem como, atua na redução de sobrevivência desta população. Acomete ambos os sexos, porém sua incidência é bem mais identificada em mulheres e está estabelecido na literatura que o seu aparecimento mantém relação com uma das variáveis que muito acomete a população global, que é a obesidade (ROGERO; CALDER, 2018).

A obesidade tem sido mundialmente reconhecida como um grave problema de saúde pública e o seu impacto é notório e considerável sobre o processo de saúde-doença das populações, propiciando alterações negativas no quadro clínico do indivíduo, bem como exposição a outras doenças nos grupos ou populações mais vulneráveis (ROGERO; CALDER, 2018).

Dada a relevância e magnitude sobre a ampla carga de doenças crônicas, estudos apontam e associam que valores elevados do índice de massa corporal (IMC) acima de 30 kg/m² predis põem ao risco de doenças e que o excesso de peso é apontado como fator de risco para câncer de mama, sendo estes eventos observados de forma mais frequente na população feminina e corrobora com um pior prognóstico em mulheres com idade pós-menopausa. A consequência disso é que o ganho de peso excessivo nessas pacientes aumentam a chance de desempenhar um papel negativo sobre os fenótipos tumorais e nesse caso, tende a associar-se aos mais

deletérios desfechos clínicos no decorrer da doença (IYENGAR; HUDIS; DANNENBERG, 2013).

- PROBLEMA

Pergunta norteadora: existe associação entre o ganho ponderal vinculado ao tratamento em mulheres no pós diagnóstico de câncer de mama?

- JUSTIFICATIVA

Justifica-se a presente revisão de literatura considerando-se que o câncer de mama é uma doença altamente prevalente na população feminina com impacto sobre a redução da qualidade e crescente mortalidade. Segundo a literatura o seu desenvolvimento mantém associação com o excesso de adiposidade e a susceptibilidade ao ganho de peso nessas pacientes é progressivo e está atrelado a fatores intrínsecos e extrínsecos durante o tratamento mantendo associação com fatores clínicos, nutricionais e emocionais e que são apontados como piora na evolução clínica levando a uma disfunção metabólica repercutindo em diversas alterações sobre o estado geral de saúde e no comprometimento da qualidade de vida. Com isso, o ganho de peso aliado à doença contribui como um fator de risco nutricional condicionado a um mau prognóstico em mulheres diagnosticadas com câncer de mama frente aos fatores adversos gerados pelos tratamentos. Nesse contexto, aponta-se a necessidade do acompanhamento clínico e nutricional durante todo o processo, promovendo o controle de peso e provendo a redução de danos (INCA, 2019; KOLAK et al., 2017; SUN et al., 2017) .

A partir disso, propõe-se estudar as variáveis que corroboram para o possível ganho de peso progressivo em pacientes desde o diagnóstico e discutir sobre os fatores aliados ao tratamento que influenciam na qualidade de vida, na manutenção do ganho ponderal, progressão e na propensão de recidiva do câncer (INCA, 2019; KOLAK et al., 2017; SUN et al., 2017).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Revisar a literatura sobre os fatores associados ao ganho de peso a partir do diagnóstico de câncer de mama, sua prevalência e os seus impactos na clínica de pacientes.

1.1.2 Objetivos específicos

- Compreender o ganho ponderal durante o tratamento clínico de câncer de mama a partir de variáveis que impactam negativamente na evolução clínica como os tratamentos antineoplásicos, linfedema, alterações metabólicas no câncer, estilo e qualidade de vida e da associação ao comer transtornado;
- Avaliar os efeitos do ganho de peso nas pacientes com câncer de mama e a sua atuação na piora da qualidade de vida e na recidiva da doença.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA

O alto impacto da doença sobre as populações resulta das transições demográficas e epidemiológicas (SUNG et al., 2021). Sua magnitude e prevalência no mundo foi relatada sendo esperada uma estimativa de 704 mil casos novos para todos os cânceres para os anos entre 2023-2025, exceto para os casos de câncer não melanoma. Com risco elevado de ocorrência de 483 mil casos novos, sendo o câncer de mama um dos mais incidentes representando 74 mil casos previstos por ano até 2025 na população feminina (INCA, 2022).

No Brasil, de acordo com o INCA, a incidência de mortalidade por esse tipo de câncer é notória em mulheres de todas as regiões, após o câncer de pele não melanoma. Ademais, foi observado que nas regiões de maior desenvolvimento (Sul e Sudeste), encontram-se maiores taxas de acometimento, enquanto a região Norte é a única que tem o do colo do útero como mais incidente junto ao de mama e pode retratar menor ocorrência na população. Estima-se no entanto que, em 2023, poderão surgir aproximadamente 73.610 novos casos de câncer mamário, representado pela taxa ajustada de incidência de 41,89 casos por 100.000 mulheres (INCA, 2022).

Estatisticamente, segundo dados do INCA, no Nordeste a estimativa para 2023, no total de novos casos segundo sexo e a localização do tumor é de aproximadamente 15.690 casos para o câncer de mama em mulheres, enquanto que, para o câncer de mama nos homens não houve registros de média de ocorrência nessa minoria (INCA, 2021).

Entende-se a importância do problema como uma questão global de saúde. E, perante a magnitude situacional, o câncer tem significativa relevância nas políticas de saúde pública no Brasil. Diante do exposto e dada a sua importância, em 2005, o Ministério da Saúde (MS) lançou a Política Nacional de Atenção Oncológica a qual fortalece o cuidado e provê a inclusão do controle de câncer de mama sendo a mesma inserida nos planos municipais e estaduais de saúde (ANDRADE et al., 2016).

Outro ponto importante a ser considerado é que em 2009 foi implantado nacionalmente o Sistema de Informação do Controle do Câncer de Mama (SISMAMA), uma medida valiosa, no plano de monitoramento das ações de detecção precoce do câncer de mama. Esses registros, quando notificados,

revelam a magnitude do problema e afirmam a necessidade no avanço de medidas de prevenção, proteção, orientação e educação em saúde (ANDRADE et al., 2016).

Nos países de baixa e média rendas, a prevalência e a mortalidade podem ser configuradas ao baixo acesso às ações de informação, rastreamento e ao diagnóstico tardio. Nesse sentido, visa-se a redução da carga global de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT); o intuito é de alcançar a prevenção primária por parte da população e oportunizar acessibilidade aos meios de rastreamentos e com isso tentar retardar o avanço de novos casos que predizem o aumento da mortalidade (PASSMAN et al., 2011). A perspectiva é de que essas atribuições venham mitigar a escassez nos serviços de saúde ofertados e a vulnerabilidade socioeconômica, as quais podem ser determinantes no processo da doença. Diante disso, sabe-se que a prevenção é o recurso mais assertivo quando relacionado às DCNT, não negligenciando a oportunidade da terapia medicamentosa precoce uma vez que o diagnóstico for estabelecido (BEZERRA et al., 2018).

Diante dos fatores de risco, concentram-se como variáveis preditoras no desenvolvimento da doença a terapia de reposição hormonal, idade avançada principalmente a partir dos 50 anos, histórico de DCNT, nuliparidade e menopausa tardia. Bem como, a presença de outros fatores condicionados aos indivíduos como características ambientais, socioculturais, estilo de vida sedentário, obesidade, práticas alimentares inadequadas, entre outros (NATTENMÜLLER et al., 2018).

2.2 CÂNCER DE MAMA

Dentre os diversos agravos à saúde, o câncer de mama tem sido citado como uma doença crônica, multifatorial e altamente danosa que atua desde a sua proliferação até a sua progressão no aumento do estado inflamatório e na instabilidade do material genético que, associado ao excesso de adiposidade nessas pacientes, tendem a piorar a inflamação e a instabilidade dos níveis hormonais circulantes (RAMÍREZ et al., 2017)

Nesse contexto, o excesso de adiposidade compactua para o acometimento da neoplasia mamária e, a partir disso, pode diferenciar-se de acordo com o subtipo molecular do tumor e expressar uma maior afinidade para o triplo negativo e o positivo

para receptores de estrogênio. Além do excesso de adiposidade ser apontado como fator que predispõem a doença, também está associado ao mau prognóstico e recidiva do tumor (NATTENMÜLLER et al., 2018).

2.2.1 Prevenção

A prevenção continua sendo o primeiro método para se evitar a doença. Desde abandonar os maus hábitos de vida, até o ato de escolha rotineira do cuidado em saúde. Nesse contexto, a mamografia tem sido estrategicamente um método eficaz, não invasivo, que permite a possibilidade de identificar alguma alteração de fase inicial até mesmo antes do surgimento de sintomas, contribuindo na prevenção e detecção frente ao problema nas Redes de Atenção à Saúde. No entanto, existem outros recursos como o exame clínico, ultrassonografia, biópsia, entre outros auxiliares e conclusivos, e que são tidos como importantes no rastreamento e dão suporte aos métodos de prevenção, detecção e de diagnóstico (ANDRADE et al., 2016).

Durante o processo de rastreamento do câncer, objetiva-se elevar o cuidado para que as pacientes sejam direcionadas para um diagnóstico mais fidedigno e assim, encaminhadas ao tratamento mais conveniente de acordo com a gravidade da doença e a sua clínica, com perspectiva de recebimento de um tratamento mais efetivo (BROCHONSKI et al., 2017). A partir do diagnóstico clínico positivo por meio da biópsia e em estágios iniciais, o câncer de mama pode apresentar um melhor prognóstico, bem como, melhor desfecho vinculado ao tratamento (ANDRADE et al., 2016).

2.2.2 Sinais e sintomas

No câncer de mama, a princípio, algumas situações podem ocorrer de forma assintomática e com isso intensificar a piora do prognóstico na ausência de um diagnóstico precoce. É comumente representado pela presença de um ou mais nódulos perceptíveis, com característica própria de uma massa endurecida, palpável e de formato irregular (OLIVEIRA et al., 2009).

Com o avançar da doença o nódulo pode apresentar sinais como os de secreções hemorrágicas pelos mamilos, podendo esta estar associada a uma lesão maligna e, a depender do estágio tumoral, podem ser notadas outras alterações como

a diminuição da aréola e do mamilo e que tendem comumente associar-se ao tamanho do tumor. E, nos estágios mais graves pode ser notório sinais de retração dos mamilos e de dilatação dos poros, retratando assim uma imagem disforme e comparativa com o aspecto de casca de laranja (OLIVEIRA et al., 2009).

2.2.3 Diagnóstico

O diagnóstico de câncer de mama se define pela presença de células epiteliais malignas. Os diversos tipos histológicos de carcinomas mamários diferem de acordo com os aspectos clínicos, patológicos e moleculares. O carcinoma ductal infiltrante é considerado invasivo por possuir capacidade de invadir células circunvizinhas e é suscetível ao acometimento dos linfonodos axilares e outros órgãos; além desse tipo, existe o lobular infiltrante e outros mistos histológicos tais como os carcinomas misto ductal ou lobular, metastáticos, mucinoso, tubular, medular e o carcinoma papilar. São algumas tipologias de carcinomas com implicações agravantes à saúde e de maior risco de mortalidade entre as mulheres (JOE et al., 2021; INCA, 2021).

O carcinoma lobular *in situ* e o carcinoma ductal *in situ* diferenciam-se entre si pela malignidade. O lobular *in situ* possui como padrão o crescimento anormal nos nódulos mamário e não é identificado como progressivo. Assim, é proposto que nessa linhagem de câncer se faça o rastreamento mamográfico anualmente e o acompanhamento para exames clínicos semestrais visando um melhor prognóstico (SMITH, 2010).

Quanto ao carcinoma ductal invasivo *in situ* é relatado como uma patologia de potencial maligno e possui como referência a proliferação de células epiteliais, bem como amplitude morfológica e expansão representando entre 70-80% de todos os cânceres de mama. Parece ter um prognóstico satisfatório a longo prazo e refere-se que a expectativa global de vida das mulheres acometidas seja em média de dez anos por parte de 95% dos casos (TOUSSAINT et al., 2010).

Diante de tudo isso, ainda existe a classificação molecular em subtipos moleculares, sendo assim classificados como luminal A e B, positivo para estrogênio e o HER2 que são os negativos para estrogênio e progesterona. E uma outra subclassificação refere-se ao subtipo basal, sendo este o câncer triplo negativo, pelo trio estrogênio, progesterona e o HER2 negativos (JOE et al., 2021; INCA, 2021). Esta é uma linhagem de câncer invasivo, agressivo e que apresenta muitas complicações

frente ao tratamento, acometendo em média 15% do câncer em mulheres (INCA, 2021).

2.2.4 Fatores prognósticos

Os fatores prognósticos no câncer de mama são diversos e a partir disso é que se determinará como será conduzido todo o tratamento. O fator prognóstico considerado mais importante é o acometimento dos linfonodos axilares, tão logo que se identifique o tumor nos gânglios axilares, este eleva as chances de um mau prognóstico (SMITH, 2010).

Foram neste contexto, atribuídos ainda como fatores prognóstico a histologia do tumor, o índice de proliferação celular, o estado linfonodal e receptores hormonais. Ainda, conta-se com a atribuição da punção aspirativa com agulha fina (PAAF), que é referida pela sua utilidade como ferramenta importante para o fornecimento de informações mais precisas sobre as características distintas do tumor (KHAN et al., 2009).

A sobrevida das acometidas pela doença é um fator que está fortemente atrelado ao grau histológico. A classificação permite entender o grau de gravidade e o prognóstico relacionado. A graduação difere em grau I onde o tumor é diferenciado, grau II moderadamente diferenciado e grau III pouco diferenciado, exibindo maior malignidade e relativamente constituindo um pior prognóstico e uma menor taxa de sobrevivência (DE BORBA BATSCHAUER, 2009; DIANA et al., 2004; GUERRA et al., 2009; SCHNEIDER; D'ORSI, 2009).

Quanto ao estadiamento clínico, o Sistema de Classificação da União Internacional para o Controle do Câncer (UICC) é o mais utilizado. A sobrevida está vinculada ao não acometimento de metástases, sendo o estadiamento tumoral um indicativo das características tumorais e de sua evolução (DE BORBA BATSCHAUER, 2009).

2.2.5 Tratamento cirúrgico

Quanto ao tratamento antitumoral a cirurgia é um tratamento local e um dos métodos mais tradicionais pela remoção parcial ou total do tecido lesionado que remete a possíveis complicações pelo acometimento de dor, seroma, deiscência, fibrose cicatricial, alterações posturais, fibrose linfática, entre outras causas, além

de interferir na saúde psicológica, pois a mama reflete na auto imagem, maternidade, feminilidade e sexualidade. É tida como símbolo de identificação para as mulheres (VOSPJ et al., 2006; LAURIDSEN et al., 2000; MERIC et al., 2002).

Diante das complicações pós-cirúrgicas, evidencia-se a necessidade de associar a reabilitação física precoce como parte inclusiva e auxiliar no tratamento, visando uma melhor resposta e recuperação (CAMARGO et al., 2000).

Outras situações adversas vinculadas ao tratamento e que impactam na piora do quadro clínico mantém relação com o estresse causado pela própria cirurgia, redução da prática de atividade física, exaustão, entre outros (ARAB et al., 2016; BEZERRA et al., 2013).

Durante o tratamento do câncer de mama vários transtornos agravam a clínica dessas pacientes e uma das complicações secundária ao câncer de mama e que mantém relação com o tratamento cirúrgico é o linfedema. Podendo este ser classificado como primário quando o mesmo provém de uma anormalidade genética do sistema vascular linfático (hiperplasia linfática, hipoplasia e aplasia) ou de forma secundária por falhas de obstrução mecânica, o que causa danos aos vasos linfáticos, por condições atreladas a processos cirúrgicos infecciosos, traumas, trombose venosa crônica, radioterapia e no câncer (BECKER et al., 2012; KAYRAN; SORAN, 2017; PEREIRA; KOSCHIMA, 2018).

2.3 TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E HORMONAL

Os tratamentos sistêmicos no câncer de mama são variados, expõe-se como terapias medicamentosas os benefícios da quimioterapia neoadjuvante, quimioterapia adjuvante, hormonioterapia, entre outros. A quimioterapia é um dos tratamentos a base de drogas citotóxicas com potencial de destruição de células malignas e indução da apoptose celular e que almeja a cura ou o controle da doença. Visa a redução do tumor quando se opta pela opção neoadjuvante antes de processo cirúrgico ou a adjuvante pós tratamento cirúrgico (PETO et al., 2012).

2.3.1 Quimioterapia

Entre as particularidades de cada abordagem terapêutica, a quimioterapia neoadjuvante tem a sua contribuição com foco na redução do tumor e com isso há um ganho quando se trata da preservação do tecido mamário. É utilizada de forma ampla nos tumores inflamatórios e HER2+ (AL-HILLI; BOUGGHY, 2016).

O método também é frequentemente utilizado frente ao tratamento em mulheres que são sugestivas do método de mastectomia como tratamento primário, podendo atrelar a outros tratamentos combinados, como a radioterapia e com isso prever um resultado mais satisfatório no controle da doença (AL-HILLI; BOUGGHY, 2016).

Quanto à quimioterapia adjuvante sistêmica contribui no tratamento do câncer no pós cirúrgico com a finalidade de erradicar as células cancerígenas, bem como as células remanescentes, prevenindo a metástase e podendo ser empregada como tratamento paliativo como terapêutica no processo de minimizar desconfortos e melhorar a qualidade de vida (AL-HILLI; BOUGGHY, 2016).

Ademais, a quimioterapia busca auxiliar no aumento da perspectiva de vida, conferindo respostas positivas sobre a doença. Mas, além dos benefícios sobre a capacidade de destruição de células malignas, outros achados são reportados como deletérios e que podem repercutir sobre a clínica e são tidos como um potencial destrutivo às células sadias e produz impactos danosos sobre o estado nutricional, depletando reservas de nutrientes (SANTOS et al., 2012).

Outros transtornos relacionados à estratégia terapêutica e que produzem efeitos colaterais comumente vistos, envolvem sintomatologias como náuseas, vômitos, distensão abdominal, paladar alterado, constipação, diarreia, entre outros. A tendência é que, diante desses sintomas, possa cursar com danos de forma relevante ao estado nutricional. Dentre os variados efeitos colaterais advindos dos antineoplásicos, é relatado que a quimioterapia pode desfavorecer o trato gastrointestinal e gerar alterações fisiológicas na mucosa intestinal e a partir disso, acarretar complicações durante o tratamento (MCQUADE et al., 2016).

As causas que levam a danos impostos pela quimioterapia são relevantes e podem também atuar afetando o *turnover* das células dos enterócitos. Diante disso, há manifestações negativas quanto à função de barreira protetora da mucosa intestinal, ocasionando alterações que repercutem na formação da permeabilidade intestinal (FORSGÅRD et al., 2016). Nesse contexto, favorece a malefícios, como a formação de espécies reativas de oxigênio e no aumento de citocinas pró inflamatórias culminando em distúrbios gastrointestinais, comprometendo a adesão e eficácia no tratamento (FORSGÅRD et al., 2017).

As reações adversas ao tratamento podem levar à desnutrição ao longo do tempo pelo desequilíbrio na ingestão alimentar frente às necessidades nutricionais

individuais, além de alterar o metabolismo levando ao risco nutricional pela baixa reserva de nutrientes específicos em decorrência de vômitos ou diarreia, conduzindo a uma desnutrição protéica em determinadas situações, em resposta aos sintomas no decorrer do tratamento (SANTOS et al., 2012).

Durante os ciclos quimioterápicos, outros efeitos colaterais ao tratamento podem ser manifestados e entre alguns deles estão náuseas, xerostomia, estomatite, entre esses efeitos colaterais a fadiga é algo pontual nessas pacientes e que acaba por repercutir na baixa qualidade de vida e atua como uma via importante na redução do gasto energético o que coopera para o ganho de peso progressivo, além desses, conta-se com a irritabilidade, gosto metálico na boca, neutropenia, entre outros. Esta última é um dos mais preocupantes fatores de risco visto que pode elevar as chances de quadros recorrentes de infecções e muitas vezes requer necessidade de internamento. Assim, essas interações podem ser indiretamente responsáveis pela insatisfação no tratamento e pela interrupção do mesmo por algumas pacientes (HAUNER et al., 2017). E frente ao diagnóstico clínico, a escolha do tratamento é condicionada ao estado de saúde da paciente e a gravidade do tumor (PETO et al., 2012)

No contexto que aborda os efeitos negativos advindo dos tratamentos quimioterápicos vale ressaltar que a relação diferenciada entre o câncer de mama e o ganho de peso pode estar associada ao método de escolha do próprio tratamento, no entanto, esse ganho também pode estar ligado à ação inflamatória decorrente da presença do tumor. Ademais, o ganho de peso adquirido ao longo do processo, ou sustentado nas pacientes que já apresentavam sobrepeso antes do diagnóstico requer acompanhamento de forma longitudinal. Visando assim o controle de peso e manutenção da massa magra, no decorrer do tratamento, evitando-se um quadro de sarcopenia e condicionando um melhor prognóstico (GOMES; MAIO, 2015).

2.3.2 Hormonioterapia

Quanto à hormonioterapia é um método terapêutico aliado ao tratamento do câncer de mama receptor-positivo, sendo eles estrogênio e progesterona (MALINOVSKY et al., 2004). Segundo relata Argolo et al. (2018) a ligação entre o câncer de mama e o excesso de adiposidade pode ser condicionada pela secreção irregular dos níveis circulantes hormonais de estrogênio e elevação dos níveis de marcadores inflamatórios. Ademais, estuda-se outras interações como influenciadoras

nesse processo, sendo apontadas as alterações da microbiota, a sinalização de modulação da insulina e alterações dos níveis de adipocinas (leptina e adiponectinas), estas precisando de mais estudos esclarecedores (ARGOLO et al., 2018).

A terapia hormonal é muito utilizada na condução do tratamento terapêutico do câncer de mama e tem por finalidade a utilização de moduladores seletivos de estrogênio (SERM), que tem por função a inibição da enzima aromatase (AI), e os seus efeitos sobre o tratamento têm sido reconhecidos positivamente no manejo dessas pacientes, visando obter maior longevidade e uma menor chance de recidiva da doença (YIM; HAWG, 2018).

Ainda relacionados ao tratamento de hormonioterapia, outras escolhas têm sua aplicabilidade a depender da clínica da paciente como tamanho do tumor, estadiamento e estado menopausal, entre outros. O tamoxifeno é largamente utilizado e considerado uma classe terapêutica de antagonistas hormonais, um antiestrogênio não esteroidal empregado no tratamento de mulheres na pré e pós-menopausa. Sua ação é competir com o estradiol e promover sua ligação ao receptor tumoral (OLIVEIRA et al., 2006).

A ação do tamoxifeno atua na melhora do prolongamento de intervalo livre da doença resultando em melhor sobrevida, sua dose terapêutica é de habitualmente 20 mg por via oral sendo indicado a sua utilização pelo período de 10 anos para a obtenção resultados satisfatórios (DAVIES et al., 2013).

Segundo a literatura, é que, mulheres em terapia endócrina com tamoxifeno cursam com o ganho de peso demonstrando um dos seus efeitos mais indesejáveis pelo fato do excesso de adiposidade ser preditor de risco para complicações clínicas (FÓRMICA et al., 2012). O efeito demonstrado sobre a composição corporal é um aumento médio entre 1-2 kg de peso variando conforme o tratamento (IRWIN et al., 2005; GOODWIN et al., 1999). Além disso, referem Sheean et al. (2012) os efeitos negativos sobre o uso de tamoxifeno e a sua correlação com a perda de massa muscular ao longo do tratamento.

Outra situação relevante é que esse ganho de peso parece ser mais acentuado em mulheres na pré-menopausa, além de outros efeitos colaterais apresentados como o fogacho, a secura vaginal, entre outros. Logo, essas mulheres merecem atenção visto que, já na menopausa há uma tendência natural ao ganho de peso, e, preocupa ainda mais pelo fato que as mulheres em tratamento já são passivas desse ganho ponderal por várias causas. Com isso, o risco do excesso de tecido adiposo é maior

e coincide com um problema que pode interferir tanto no resultado do tratamento, quanto na piora do quadro clínico e na elevação de risco de transtornos frente à doença (OLIVEIRA et al., 2006).

De acordo com o que relata Tartari et al. (2010) sobre os efeitos adversos do tratamento, a terapêutica hormonal promove um desajuste ao estado nutricional. Pois é comum o aumento do apetite, retenção hídrica, bem como um ganho ponderal progressivo. Porém uma situação não exclui a outra e somam-se favorecendo a manutenção da obesidade, quando se observa que essas pacientes já sofrem os efeitos de outras variáveis durante o tratamento que levam ao ganho de peso. O que é um complicador atenuante e culmina com o insucesso em resposta ao tratamento.

2.4 LINFEDEMA

O linfedema é uma manifestação clínica, ocasionada por insuficiência do sistema linfático que implica em consequência de desordens no transporte da linfa levando a redução de transporte linfático. Configura-se como uma doença crônica e a sua progressividade é geradora de impactos negativos aos acometidos, podendo afetar vários órgãos (OF LYMPHOLOGY, International Society, 2003). A doença tem sido largamente apontada e associada como consequência negativa na clínica de pacientes que realizaram mastectomia com remoção dos linfonodos axilares, decorrente da amplitude e da agressividade do tumor. Assim, constitui-se como um fator de risco pós cirúrgico e dentre os diversos agravos provocados pela situação, o ganho ponderal progressivo destaca-se como um achado comum e complicador (PETREK et al., 2001). O edema após a linfadenectomia axilar no câncer de mama pode ser agudo e de evolução transitória, ou pode ser determinado como linfedema, após seis meses do pós cirúrgico, quando evolui para a cronicidade (BERGMANN et al., 2007).

A instalação do linfedema propicia um estado que tende a mudar os hábitos diários e nesse contexto limitante a paciente pode desenvolver hábitos de vida sedentários, transtornos alimentares, redução da prática de atividade física. Assim, o linfedema, pode ser considerado como uma doença que leva à uma disfunção estrutural linfática e também contribui como preditor no ganho ponderal pelos motivos citados anteriormente, bem como leva a piora de pacientes que já se encontram com excesso de adiposidade (BARBOSA et al., 2017; PARK et al., 2018).

Essa anormalidade culmina no comprometimento da absorção do filtrado sanguíneo, com acúmulo exacerbado de proteínas no interstício, favorecendo edema e inflamação crônica nas áreas específicas do membro afetado (OF LYMPHOLOGY, International Society, 2003). Outras situações presentes são justificadas pelo inchaço, sensação de peso, dor e redução da mobilidade. Tão logo, essas condições implicam de forma contínua e danosa gerando um descontrole emocional psicossomático, desconforto físico, reflexo de negatividade da imagem corporal desencadeando ansiedade e até depressão, influenciando no comportamento e estilo de vida contribuindo para um ganho ponderal sustentado comprometendo a clínica dessas pacientes (BARBOSA et al., 2017; PARK et al., 2018).

Fatores clínicos como o inchaço exacerbado e a dor implicam na redução dos níveis de atividades rotineiras como exercer tarefas domésticas, impossibilidade ou redução de manutenção de práticas corporais e numa pior qualidade de vida das acometidas (COHEN et al., 2001). Diante da magnitude dos sintomas causados pelo linfedema, mulheres acometidas e que cursam com comorbidades como a hipertensão arterial, diabetes mellitus (DM), infecções pós operatórias e excesso de peso estão mais vulneráveis a sofrer os impactos agravantes decorrentes do mesmo (SOUZA et al., 2007).

2.4.1 Tratamento

Quanto ao tratamento e a forma de prevenção instituídos no linfedema, a linfoterapia física complexa descongestiva resulta numa prática usual que agrega melhorias significativas. Dentre outras técnicas aliadas ao tratamento destacam-se a linfodrenagem manual, enfaixamento compressivo e o exercício miolinfocinético de membro superior. Com isso visa promover a redução do edema no membro e a redução dos sintomas. Além disso, outras estratégias de educação em saúde e nutricional através de práticas alimentares saudáveis e do controle de peso são consideradas frente a situação. E dentre esses manejos insere-se as práticas de exercícios aeróbicos, os resistidos, pilates entre outros e todos devem ser devidamente acompanhados e de acordo com a capacidade funcional e clínica da paciente (EXECUTIVE COMMITTEE, 2016; TAMBOUR et al., 2014).

O linfedema possui formas diferenciadas quanto ao tratamento cirúrgico, podendo estas ser a fisiológica ou a ablativa. O manejo fisiológico busca a recuperação da função linfática do membro afetado. Enquanto que o manejo ablativo

foca na redução do edema excessivo a partir de técnicas que secam tecido adiposo pelo fato de advir de um processo crônico (CHANG et al., 2016; DAYES et al., 2013). Nesse sentido, é necessário que além do diagnóstico subjetivo a partir dos sintomas relacionados se faça também o diagnóstico clínico precoce e amplie as estratégias de tratamento no intuito de evitar ou mitigar os danos relacionados ao câncer de mama e ao linfedema no manejo das comorbidades. (BARBOSA et al., 2017; PARK et al., 2018).

2.5 ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO CÂNCER DE MAMA

A taxa metabólica basal refere-se às necessidades energéticas básicas necessárias à sobrevivência para a realização das funções vitais do organismo. A partir disso, compreende-se a sua importância nos processos de locomoção, respiração e no desenvolvimento diário das atividades rotineiras, podendo sofrer influência pelos hábitos de vida e condições de saúde do indivíduo. Também sofre interferências pelo estado nutricional, emocional, consumo energético, patologias entre outros, podendo ser pela elevação no gasto energético decorrente de doenças ou práticas de vida ativa ou na sua redução pelo sedentarismo (GUYTON; HALL, 2002).

No câncer as necessidades energéticas podem sofrer influências maiores a depender do tipo de tumor, bem como do estadiamento e prolongação da doença. Quando submetidos a tratamentos, como a cirurgia, a tendência é que haja um maior gasto (ASPEN, 2002; CAO et al., 2010; IKEMORI, 2003; MARTINS; CARDOSO, 2000).

Contrária a essa situação, observa-se no câncer de mama que a sua redução é algo a ser pontuado, pois o metabolismo dessas pacientes sofre constantemente alterações. Sendo possível correlacionar essa redução ao acometimento de fadiga intensa levando a níveis de atividades físicas diminuídos, ou mesmo, ao sedentarismo imposto muitas vezes pelas condições de saúde e limitações pelo tratamento, e com isso, corroborar para o excesso de adiposidade, sendo esse fator um parâmetro que favorece a hiperglicemia e DM tipo 2 em mulheres acometidas por câncer de mama na pré e pós-menopausa (KERR et al., 2017; KIM et al., 2014).

A hiperinsulinemia agrava de forma relevante o estado clínico, bem como, mantém correlação com a proliferação celular e de resposta aos fatores de crescimento tipo insulina (IGF-1); sendo assim, é fortalecedor na evolução da doença

e num mau prognóstico (COUGHLIN et al., 2004; LEE et al., 2012; SESHASAI et al., 2011).

Desse modo, compreende-se os impactos negativos do excesso de peso e da resistência à insulina sobre o metabolismo do câncer mamário, uma vez que a ação da insulina vai estar prejudicada afetando os tecidos periféricos tornando propício à instalação do DM tipo 2 e elevando as chances de complicações no tratamento, bem como aumentando o risco elevado de morte por associação a outras doenças como hipertensão, doenças cardiovasculares e aumento na inflamação (FÓRMICA et al., 2012).

A doença pode influenciar no hipometabolismo em mulheres durante o tratamento, sustentando o ganho de peso progressivo. Pois as alterações fisiológicas e metabólicas são contributivas para prover uma redução do gasto de energia diário além da possibilidade de cursar com maus hábitos alimentares e inatividade física levando ao desequilíbrio entre um maior consumo de calorias densas e a redução do gasto energético diário, ou seja, consequências adversas que estão presentes durante o tratamento como poupadores do gasto de energia, potencializando a progressão do ganho ponderal (DERMAK et al., 2001; IRVIN et al., 2005; NISSEN et al., 2011).

2.6 ESTILO E QUALIDADE DE VIDA

As pacientes acometidas pelo câncer de mama experienciam vastos efeitos negativos sobre a condição e qualidade de vida causados pelos impactos da doença. E adotar hábitos de vida adequados durante o tratamento é crucial quando se busca o controle da doença, ou mesmo minimizar as sintomatologias (ASHCRAFT et al., 2016).

Durante o tratamento do câncer de mama é comum que essas pacientes tenham sua rotina alterada pela complexidade dos sintomas os quais impõem limites na realização de tarefas cotidianas, das mais simples às mais complexas, a depender da condição situacional. Variáveis como inatividade física, idade, comorbidades e escolhas terapêuticas vão ser determinantes no processo de adesão às suas práticas de atividades diárias (SOERJOMATARAN et al., 2008).

O nível de fadiga atrelado à pessoa e ao tratamento é um fato muito recorrente que implica numa condição limitante, resulta na incapacidade funcional progressiva, desânimo, aliados à fraqueza geral e à instalação de um quadro anêmico que

aprofunda a fadiga, com efeitos negativos sobre a qualidade de vida e o surgimento de outras comorbidades (BARRY et al., 2007; RAMIREZ et al., 2017).

Nesse contexto, a prática de exercícios físicos é estabelecida pela literatura como um potencial método de tratamento com ganhos significativos no controle da doença, estímulo do gasto energético, ganho e preservação da massa magra, bem como evitando-se a sua recorrência (ASHCRAFT et al., 2016). A prática de exercícios físicos assistidos e prescrição estabelecida de frequência e intensidade, tempo e tipo de exercícios pode colaborar na redução de danos, controle de peso e consequentemente assegurar melhorias no quadro geral da pessoa e promover alterações a nível metabólico, hormonal e na redução da inflamação (PEDERSEN et al., 2015). Porém, o sedentarismo é uma condição agravante para essas pacientes que pode gerar um acúmulo de peso ao longo do tratamento difícil de ser superada, pela frequente fadiga relatada (FELDEN; FIGUEIREDO, 2011).

Ademais, outras associações como a possibilidade de linfedema secundário à doença e dor são sintomatologias que repercutem na baixa adesão às atividades práticas diárias, bem como, cooperam por negligenciar a proposta terapêutica da prática do exercício físico, sustentados pelas limitações, o que possivelmente irá estabelecer um ambiente propício para o ganho de peso contínuo recorrente da situação como um todo, um somatório entre outras variáveis que culminam favorecendo assim, o desenvolvimento do quadro de obesidade e uma baixa qualidade de vida, bem como progressão de outras doenças crônicas aliadas ao sedentarismo (SENKUS; JASSEM, 2006).

Sabe-se que prática de atividade física mantém relação direta com o gasto energético e essa variável acaba sendo uma barreira para as mulheres mastectomizadas, uma vez que elas tendem a uma descompensação brusca na redução das suas atividades laborais frente aos danos vinculados ao tratamento (BARBOSA et al., 2004).

A partir disso, intensifica-se a necessidade do retorno, reabilitação, reintegração e da promoção de saúde, através de pequenas ações de readaptação ao fluxo no gerenciamento de atividades no âmbito doméstico. O suporte familiar é imprescindível para que essas mulheres sintam-se acolhidas e que com isso aumente a sua percepção de autonomia e a interação social através do movimento estratégico de indução a realização de atividades básicas de rotina, como o incentivo de preparo do próprio alimento, cuidados de higiene pessoal, realização de pequenos passeios,

idas a compras rápidas, atividades leves de arrumação da casa ou mesmo a prática de pequenas caminhadas. Essas interações além de funcionais, objetiva a redução de danos e a melhora funcional do desempenho prejudicado e o retorno de atividades laborais e estímulo ao gasto energético (DE BOER et al., 2007).

2.7 EMOCIONAL E ASSOCIAÇÃO DO COMER TRANSTORNADO

Quando se fala de comportamento alimentar a discussão é ampla e complexa. Aborda aspectos relacionados a estratégias alimentares saudáveis, bem como a grande dificuldade relacionada a comportamentos disfuncionais, o que acaba afetando a piora do estado emocional e nutricional (ALVARENGA et al., 2020).

O comer transtornado caracteriza-se como um distúrbio que se relaciona com diversos tipos de comportamento alimentar disfuncional e que atribuído a isso, acarreta prejuízos diretos no estado nutricional do indivíduo, seja pela prática restritiva ou pelo comer desordenado e muitas vezes altamente expressivo em calorias vazias. Nesse sentido, tem sido considerado como um fator de risco para o desenvolvimento de transtorno alimentar (TA), condição essa que altera a qualidade de vida dos acometidos pois as emoções podem implicar nos aspectos psíquicos com resposta emocional que altera os hábitos de vida levando a uma descompensação alimentar (LEAL et al., 2013).

Esse ato compensatório é uma condição que leva o indivíduo a comer para além da fome física sem a percepção real entre a fome e o nível de saciedade. Dentro dessa perspectiva, o comer transtornado associa-se ainda à falta de autonomia no poder de escolha sobre a alimentação, intensificando o declínio nutricional, pois a confusão mental diante das emoções negativas e persistentes alteram o comportamento alimentar e conseqüentemente o metabolismo podendo cursar com o desenvolvimento de comorbidades como a obesidade, entre outros (DSM-V, 2014).

No caso das pacientes sobreviventes de câncer de mama essa situação pode ser observada e muito mais agravante. Ao entrar em contato com a realidade frente ao diagnóstico positivo e o tratamento imposto, essas mulheres são fortemente afetadas e condicionadas a mudanças de hábitos comportamentais e alimentares, e esse fato tende a ser um ato compensatório onde a alimentação excessiva passa a ser uma forma de prazer e fuga atrelado a toda carga emocional negativa e nas perspectivas relacionadas ao tratamento como o desejo pela cura, ou mesmo pela incerteza da sobrevivência e assim, propiciando condições que estimulam práticas

alimentares inadequadas e sucessivas as quais favorecem um saldo positivo calórico agregando a implicações clínicas (ALVARENGA et al., 2020).

Um dado muito importante e comum antes do recebimento do diagnóstico de câncer de mama é que essas pacientes passam a viver um momento de grande tensão. Experimentam uma alta carga estressora e traumática por medo excessivo do possível enfrentamento à doença e o temor da morte desenvolvendo assim um quadro de ansiedade elevado bem antes da conclusão do diagnóstico, impactando negativamente sobre o seu estado emocional e conseqüentemente influenciando nos aspectos físicos e clínicos a partir do diagnóstico positivo. Desse modo, progride com repercussões psicológicas tanto quanto nutricionais e sociais, além da piora na qualidade de vida (KOCH et al., 2017).

Ao longo do tempo os agravos em saúde têm sido intensificados, especialmente os relacionados ao aumento da prevalência de DCNT, tais como doenças cardiovasculares, DM, hipertensão, obesidade e o próprio câncer. O fator alimentar altamente industrializado, a baixa condição socioeconômica, o baixo nível de escolaridade, a falta de acessibilidade a alimentos naturais favorecem o surgimento de diversas doenças. Fazendo-se assim necessária a construção de políticas públicas direcionadas à prevenção, detecção e controle dessas comorbidades, sugere-se então como prioridade a vigilância dessas doenças (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Por fim, considera-se que possa existir uma disfuncionalidade comportamental alimentar nessas mulheres que interage frente às tensões psicológicas e aos sinais e sintomas relacionados ao tratamento. E, a partir disso, é possível observar alterações de escolhas alimentares fortalecendo o desequilíbrio entre o consumo inadequado de alimentos bem mais tolerados, o quais geralmente são fontes de calorias vazias e ainda podem cursar com a hiperfagia buscando compensar episódios de anorexia em determinados momentos durante o tratamento (ALVARENGA et al., 2020).

2.8 ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE EM CÂNCER DE MAMA

A associação do acúmulo de tecido adiposo durante o tratamento do câncer de mama e o declínio do estado clínico em termos de composição de massa magra é algo bastante pontuado na literatura. Expõe-se que deve-se controlar o excesso de peso/obesidade nessas pacientes como estratégia funcional sobre o menor risco de um mau prognóstico da doença. Esse ganho ponderal, além de estar vinculado às

terapêuticas estabelecidas, tem em comum a exposição do tempo em tratamento e os seus efeitos nas alterações metabólicas. O incentivo à perda de peso nessas pacientes durante o tratamento não é bem estabelecido, também não é conveniente pelo fato de que a própria doença causa injúrias severas que comprometem o quadro clínico e nutricional durante todo o período de enfrentamento da doença (DERMAK et al., 2001; IRVIN et al., 2005; NISSEN et al., 2011).

A sarcopenia é uma das complicações bem evidenciadas no câncer e caracteriza-se pela redução da massa muscular esquelética e que induz a menor sobrevida das acometidas (CAAN et al., 2018). Comumente cursam-se com alterações significativas clínica e nutricionais relacionadas à própria doença e ao seu tratamento, assim, a sarcopenia nessas pacientes tem sido apontada como um fator recorrente e de grande severidade afetando o bem estar e implicações clínicas quando relacionada à baixa reserva de massa muscular e ao tratamento antineoplásico, levando a um maior risco de toxicidade (DELUXE et al., 2018).

O excesso de adiposidade também é um complicador influenciando no surgimento da sarcopenia e tão logo que essas pacientes apresentam esse ganho ponderal, julga-se importante que seja feito o controle de peso ao longo de todo seguimento evitando-se assim que um quadro de obesidade sarcopênica seja instalado pelo excesso de adiposidade, bem como a redução da capacidade funcional e de massa muscular. Nesse sentido, percebe-se que nessas mulheres a probabilidade desse aumento vincula-se a distúrbios nutricionais, edema, disfunção endócrina, entre outros. Salientando assim a importância da manutenção do peso corporal, bem como buscar meios estratégicos de redução de danos oportunizando uma melhor expectativa no tratamento e na saúde (DERMAK et al., 2001; IRVIN et al., 2005; NISSEN et al., 2011).

A literatura tem demonstrado que os efeitos deletérios da obesidade sobre a doença é um fator de risco na condução do tratamento. A obesidade é uma doença considerada inflamatória de baixo grau e que produz impactos na desregulação do metabolismo com avanços no desenvolvimento de resistência insulínica, doenças como DM tipo 2, hipertensão, doenças cardiovasculares, insuficiência renal entre outras comorbidades, desencadeadas também por processos inflamatórios. E no caso de câncer de mama essa relação se fortalece e vai além do processo de envelhecimento, o qual recebe destaque por ser um fator altamente contribuinte; sendo assim, a obesidade elencada como preditora do aumento nos casos de câncer

de mama na pós menopausa e atribuída a uma maior mortalidade nessas pacientes (BIGLIA et al., 2012).

O aumento do tecido adiposo nas pacientes em tratamento de câncer influenciará negativamente na expressão da enzima aromatase a qual é responsável pela biossíntese do hormônio estrogênio favorecendo a sua elevação e fortalecendo a progressão da doença (SIMPSONS; BROWN, 2013). Além disso, refere-se que o excesso de peso contribui com o aumento da expressão de outros mediadores inflamatórios e o tecido mamário sofre indução pelas diversas citocinas, como as interleucinas IL-6, IL-11, TNF- α , além da oncostatina M e da cox 2 (VAN NESE et al., 2011).

Aponta-se que os malefícios causados pelo ganho de peso excessivo aumenta expressão da cox 2 mostra-se altamente influenciadora sobre o tamanho e aumento do grau do tumor, bem como atua na indução para a positividade de HER2- o que passa a ser um elemento importante no processo de desenvolvimento de tumores em tecidos propensos à inflamação crônica (CRICHTON et al., 1996).

Nesse contexto, a obesidade e a inflamação interagem no desregulamento do metabolismo celular, hormonal e mantém um papel ativo no estímulo de mediadores inflamatórios (VAN NESE et al., 2011). É interessante informar e instruir essas pacientes sobre a importância do controle e manutenção de peso a partir do seu diagnóstico clínico visto que há alterações metabólicas que repercutem negativamente na clínica das sobreviventes de câncer de mama (DOYLE et al., 2006).

A nutrição tem um papel importante frente à prevenção e ao controle da doença; sendo assim, a abordagem dietética mostra-se eficaz pelos benefícios de alguns nutrientes específicos e auxiliares na terapêutica nutricional. Entre esses colaboradores estão os nutrientes lipotrópicos e que são doadores de metil como a metionina, colina, folato e a vitamina B12. São referidos por exercerem papéis fundamentais no metabolismo de um carbono e a partir disso trazem benefícios e oferecem grupos metil a determinadas vias biológicas podendo atuar como uma estratégia terapêutica nutricional funcional e promotora de redução de danos, atuando em sinergia ao tratamento clínico (STANDING COMMITTEE ON THE SCIENTIFIC EVALUATION OF DIETARY REFERENCE INTAKES, 1998; NEWBERNE; ROGERS, 1986).

Os nutrientes metílicos favorecem alterações na regulação de eventos epigenéticos de metilação e desmetilação do DNA, podendo atuar como uma resposta moduladora a partir de compostos dietéticos (ARBUSTO et al., 2001; JONES; LAIRD, 1999). Pois é através do mecanismo de metilação do DNA que vai ocorrer o processo de regulação que modifica a epigenética da expressão de genes hereditários que são biologicamente compreendidos como essenciais nos processos de manutenção celular (JONES, LAIRD, 1999).

Segundo a literatura, se ocorrem alterações negativas nos padrões de metilação do DNA, esse fato pode favorecer o desenvolvimento do câncer. Nesse cenário preocupante ressalta-se que o cuidado em saúde é sobretudo uma questão preventiva e quando os efeitos nocivos da doença já são evidenciados na clínica o mais prudente é que se atribua uma intervenção dietética indutiva a redução de danos e que promova uma melhor sustentabilidade no tratamento (DAVIS, UTHUS, 2004).

No tratamento de câncer de mama diversas intervenções dietéticas apresentam melhoras no perfil do estado nutricional diante das possíveis alterações metabólicas. Os compostos dietéticos bioativos ricos em fitoquímicos, fontes de vitamina C, vitamina E, selênio e folato associam-se beneficemente aos efeitos antitumorigênicos, apresentando-se como ativos importantes no manejo nutricional (INCA, 2020).

O perfil do padrão dietético inflamatório tem sido responsável pelos seus efeitos danosos à saúde e durante o tratamento do câncer de mama algumas estratégias e boas escolhas no consumo alimentar é fundamental e trarão proveitos sobre a clínica da paciente. Inclusive, benefícios sobre o controle de peso. Uma dieta com um consumo majoritário de vegetais, frutas e peixes e minimamente composta de alimentos processados é reconhecida pela garantia de prevenção, promoção e no tratamento da doença (ALBUQUERQUE et al., 2014).

A dieta mediterrânea tem sido citada como uma ótima estratégia nutricional, pois atua sobre alguns mecanismos biológicos e por seus efeitos antioxidantes. Refere-se ainda que por possuir grandes quantidades de polifenóis, exerce efeitos positivos sobre a proliferação celular, inibição do crescimento tumoral, sobre o potencial metastático das células cancerosas, inibição da aromatase, redução da produção de estrogênio endógeno e na inflamação crônica (YU; WANG, 2016).

Nessa perspectiva, a dieta mediterrânea é considerada uma dieta funcional, limita-se na redução do consumo de gordura animal e no consumo moderado de

laticínios, aves e peixes. Priorizando a ingestão de alimentos de origem vegetal, das oleaginosas, dos grãos integrais, fibras e do azeite de oliva extravirgem, considerado este como benéfico pela sua principal fonte de gordura. Além de boas fontes alimentares de compostos bioativos como os carotenóides, fitoesteróis e flavonóides (DUSSAILLANT et al., 2016; LIMA TAS, 2020).

Diante do exposto, essas medidas estratégicas mantêm uma estreita relação visando a melhora do quadro clínico e o controle de peso nessas pacientes, pelo equilíbrio da ingestão de alimentos naturais e a partir disso, mitigar os efeitos negativos da doença sobre o estado nutricional. Visto que, a relação nutrição e câncer está interligada, sendo a alimentação uma variável causal e também modificável, atuando, desse modo, na prevenção, no tratamento e numa melhor sobrevida. Além disso, considera-se seus efeitos na redução da mortalidade por consequência da diminuição do sobrepeso/obesidade e uma maior sobrevivência no câncer de mama (MASO et al., 2020). Assim, especialmente durante o tratamento, o controle do ganho ponderal é um objetivo plausível de ser traçado.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica de abordagem qualitativa, que buscou estudar e conectar fatores que influenciam no ganho de peso de pacientes acometidas por câncer de mama. Diante disso, buscou-se por pesquisas em livros impressos e *on line*, sites de internet, monografias, teses e artigos originais científicos disponíveis nos seguintes bancos de dados: SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, COCHRANE, LILACS e MEDLINE, com as ferramentas de busca: BIREME, IBICS e PUBMED, com limite de publicação nos últimos 20 anos. Para responder a pergunta norteadora foram utilizados descritores controlados do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa: "breast cancer"/"câncer de mama"/"câncer de mama"; "body weight"/"peso corporal"/"peso corporal"; "obesity"/"obesidade"/"obesidade"; "antineoplastic treatment"/"tratamento antineoplásico"/"tratamento antineoplásico".

3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

3.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para a realização do estudo, foram incluídos nesta revisão artigos originais de revisão sistemática, metanálise, monografias, teses e dissertações envolvendo pacientes em tratamento de câncer de mama, independente da idade ou estado menopausal e que abordam o ganho de peso.

3.2.2 CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO

Não foram incluídos na presente revisão: resumos, estudos de caso, trabalhos de congresso não expandidos e artigos que, baseados nos critérios de inclusão, não atenderam aos critérios definidos pelos objetivos do trabalho.

3.3 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

A coleta de dados foi realizada conforme desenho do estudo via periódicos CAPES durante o intervalo de 3 meses (novembro a janeiro) no ano de 2023.

4 RESULTADOS

O Quadro 1 sumariza os principais achados da presente revisão quanto ao ganho de peso em mulheres a partir do diagnóstico de câncer de mama e possíveis repercussões clínicas associadas.

Quadro 1. Principais resultados entre o ganho de peso e interações negativas no perfil clínico de mulheres em tratamento de câncer de mama.

| TIPO DE ESTUDOS | POPULAÇÃO ESTUDADA | VARIÁVEIS | RESULTADOS |
|--|--|--|---|
| Coorte prospectivo Nattermulle et al. (2018) | 2.012 mulheres 35-65 anos | Genética e epigenética | Obesidade associada ao câncer de mama |
| Coorte prospectivo Kabat et al. (2017) | 161.808 mulheres menopausadas 50-79 anos | Excesso de peso | Desregulação metabólica † do surgimento de câncer |
| Caso controle coorte prospectivo Danthala et al. (2018) | 80 mulheres 27-75 anos | Sedentarismo; Obesidade | Alterações hormonais; ganho de peso; ↓ dos níveis circulantes de adiponectina † dos níveis circulantes de leptina |
| Coorte prospectivo Kim; Scharf; Senthil (2014) | 2.217mulheres Pré-menopausa 26,6%; Pós-menopausa 73,5% | Excesso de peso; Obesidade; Alterações metabólicas | 71% sobrepeso/ obesidade; 56% adiposidade central; 58% ≥88 RQC; Mau prognóstico; Recidiva da doença |
| Coorte 4 estudos Nechuta et al. (2011) | 18.314 mulheres, 20-83 anos em quimioterapia 50,5%-excesso peso; 17,9%obesidade | Excesso de peso; Obesidade | Risco † de complicações; Recidiva da doença |
| Ishikawa; Derchain; Thuler (2005) | 3 grupos de mulheres em tratamento pós-cirúrgico | Quimioterapia | Ganho de peso; Fadiga |
| Velentzis et al. (2011) | 1.560 mulheres | Alimentos <i>in natura</i> ; | ↓ dos níveis de gorduras totais e de |

| | | | |
|---|---|---------------------------------------|---|
| Reino Unido | | ↑ aporte de fibras; Carnes magras | sódio. |
| Ginzac et al. (2020) | 109 mulheres | Quimioterapia | 10,1% ↓ de peso; 24,9% ↑ de peso; 60,6% manutenção de peso |
| Estudo transversal Frenzel; Aberici; Gonzalez (2013) | 51 mulheres, 42,7 anos Menopausa 54,9% 44,8% hipertensas e/ou DM2 | Quimioterapia neoadjuvante por 2 anos | IMC 27,15kg/m ² ; 91,98 cm CC; 78,95% ganho de peso (4,06-5,08 kg); 18,42% perda de peso; |
| Estudo prospectivo Ribeiro; Koifman; Bergman (2017) | 964 mulheres mastectomizadas | Linfedema Acompanhadas por 10 anos | Excesso de peso; Risco elevado de cronicidade |
| Estudo transversal e retrospectivo Ucles; Mata; Matamoros (2010-2017) | Amostra 423 mulheres 26-88 anos. Estudadas 235 | Linfedema | Linfedema 76,6%; Comorbidades 43,9%; Obesidade 48,1% |
| Estudo prospectivo Jammallo et al. (2013) | 787 mulheres em tratamento de câncer | IMC | IMC >30 kg/m ² ; Excesso de peso; Risco aumentado para linfedema; Complicações clínicas |

RQC: relação cintura quadril; DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura

5 DISCUSSÃO

Destaca-se no mundo a ocorrência do câncer de mama como uma doença altamente prevalente e de histórico perturbador na clínica das pacientes em tratamento. Segundo afirma Oliveira et al. (2010) o câncer de mama é o mais temido entre as mulheres pela sua capacidade de afetar a saúde física e psicológica, impondo-lhes resistência quanto a capacidade de enfrentamento ao tratamento.

As consequências pós-diagnóstico são direta e indiretamente causadoras de transtornos intrínsecos e extrínsecos. Na sua grande maioria afetam o comportamento e a funcionalidade dessas pacientes. Um leque de variáveis envolvidas no tratamento tende a associar-se com a má qualidade de vida, desde a terapêutica estabelecida até os sintomas associados como dor e fadiga e o acometimento de comorbidades vinculadas à doença (ARAB et al., 2016; BEZERRA et al., 2013).

O impacto no estado emocional dessas pacientes desde o exame físico duvidoso até o diagnóstico definitivo de câncer de mama, precisa ser considerado, pois parece manter relação com variáveis que alteram o seu comportamento geral e tendência essas pacientes ao ganho ponderal por diversas causas. Entre as variáveis que desfavorecem o restabelecimento clínico e nutricional podem-se considerar os altos níveis de estresse, ansiedade, compulsividade alimentar, tratamento hormonal, uso de terapia medicamentosa como a quimioterapia, e a radioterapia, as quais predispõem a fadiga, inatividade física e a uma maior indisposição frequente e que pode gerar um comportamento sedentário, atribuindo malefícios sobre a qualidade de vida, entre outros fatores, que cursam com o ganho de peso adicional e progressivo ao longo do tratamento, podendo progredir para um quadro de obesidade (FELDEN; FIGUEIREDO, 2011).

No contexto estudado ao longo da pesquisa, fica ilustrada a importância do ganho excessivo de peso como um fator de negatividade no desenvolvimento da doença e nas diversas complicações que são geradas ao longo do tratamento. Nos estudos avaliados, na sua grande maioria, os resultados obtidos revelaram que o excesso de adiposidade adquirido durante o tratamento das mulheres mastectomizadas e que receberam tratamento antineoplásico independente da terapêutica estabelecida interferiu no peso corporal com aumento no ganho ponderal (ISHIKAWA; DERCHAIN; THULER, 2005). Porém, também foi referido que uma menor parte dessas mulheres tendia a perder peso frente à agressividade imposta

pelo tratamento geral. Contudo, os resultados foram controversos, pois apesar das adversidades pelos efeitos do tratamento como náuseas, vômitos ou processos diarreicos o ganho de peso se manteve (ISHIKAWA; DERCHAIN; THULER, 2005). Além disso, os resultados trouxeram a obesidade associada a alterações metabólicas, hormonais, DM tipo 2, hipertensão arterial e no surgimento de linfedema secundário ao tratamento do câncer mamário (KIM et al., 2014; VAYSSE et al., 2017).

A busca pela reorganização da vivência diária durante o tratamento do câncer requer a aplicabilidade de recursos que minimizem os efeitos causados pela doença e pela terapêutica estabelecida. Os transtornos físicos, emocionais, clínicos e nutricionais nessas pacientes implicam numa abordagem terapêutica pelas equipes multiprofissionais com foco no acolhimento, no tratamento integralizado e na comunicação sobre como atuar numa abordagem psicológica que vise a redução dos níveis de ansiedade, bem como informar sobre os tipos de tratamentos empregados e na evolução da doença, afirmando a importância do seguimento de tratamento continuado no âmbito hospitalar e domiciliar (FERNANDES, 2018; LIMA et al., 2014).

Diante do exposto, além do que já é entendido sobre os prejuízos adicionados ao ganho de peso sustentado nessas pacientes que tendem a cursar com um quadro de obesidade sarcopênica ao longo do tempo, é necessário que se encoraje essas mulheres ao incentivo no desenvolvimento de estratégias que melhorem sua condição clínica, como a adesão de afazeres de rotina de atividade física ou outras práticas corporais mediante sua capacidade funcional, além de atividades recreativas como auxílio de suporte psicológico e de superação. Ainda enfatiza-se a relevância do acompanhamento nutricional com estímulo à adesão de um plano dietético individualizado e orientações nutricionais pautadas em evidências de saúde. Assim, diante de tudo que aborda a literatura, entende-se a necessidade de mais estudos que venham elucidar e dar suporte de como mitigar as causas existentes que declinam o estado clínico e nutricional envolvendo o sobrepeso/obesidade das mulheres sobreviventes em tratamento de câncer de mama.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da carga genética vinculada à predisposição da doença, o ganho de peso é pontual ao longo do tratamento e fortemente atribuído à doença como fator de risco na evolução clínica. Os resultados apontam as vias que influenciam e interagem no ganho sustentado de peso nessas mulheres e que são interligadas desde o diagnóstico ao tratamento sinalizando a fadiga e o linfedema como atuantes na baixa adesão a atividade física e na redução da mobilidade, além dos efeitos adversos sobre o estilo de vida geradores de impactos sobre a saúde psicológica e nesse sentido, justifica-se a prevalência do ganho de peso progressivo por todas as causas que envolve o tratamento da doença. Ademais, é imprescindível que se considere a presença e a influência do papel feminino no âmbito social e familiar mesmo perante as limitações funcionais para promoção do bem estar e ativação do gasto energético. Sendo assim, é indispensável o cuidado continuado dessas mulheres frente às Redes de Atenção à Saúde junto às equipes multiprofissionais e o acompanhamento nutricional como contribuinte no perfil de saúde.

REFERÊNCIAS

- AL-HILLI, Zahraa; BOUGHEY, Judy C. The timing of breast and axillary surgery after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. **Chin Clin Oncol**, v. 5, n. 3, p. 37, 2016.
- ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino et al. Methods and techniques used to collect ethnobiological data. **Methods and techniques in ethnobiology and ethnoecology**, Springer, p. 15–37, 2014.
- ALVARENGA, Marle dos Santos; DUNKER, Karin Louise Lenz; PHILIPPI, Sonia Tucunduva. Transtornos alimentares e nutrição: da prevenção ao tratamento. 2020.
- ANDRADE, M.C.; PAULUCCI S.; BARROSO, M.H. Acesso à mamografia de rastreamento nas unidades básicas de saúde do distrito sanitário leste do município de Belo Horizonte. **Rev. Med. Minas Gerais**; 26 (Supl. 8): p. 30-35, 2016.
- Ángel Calderón Guardia, 01 de junio del 2012 al 31 de mayo del 2013. **Rev Costarric Salud Pública**. 26(1): p. 30-44, 2017. Disponível em: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-142920170001030
- ARAB, Claudia et al. Câncer de mama e reações emocionais: revisão sistemática. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 40, n. 4, 2016.
- ARBUSTO, M.J. et al.. **Ingestão dietética de folato e risco de câncer de mama: resultados do Shanghai, Breast Cancer Study**. Cancer res 61: p. 7136-7141; 2001.
- ARGOLO, Daniel F; HUDIS, Clifford A; IYENGAR, Neil M. The impact of obesity on breast cancer. **Current oncology reports**, Springer, v. 20, p. 1–8, 2018.
- ASHCRAFT, Kathleen A et al. Efficacy and mechanisms of aerobic exercise on cancer initiation, progression, and metastasis: a critical systematic review of in vivo preclinical data. **Cancer research**, AACR, v. 76, n. 14, p. 4032–4050, 2016.
- ASPEN. **Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients**. JPEN, 2002.
- BARBOSA, Priscila Almeida et al. Quality of life in women with breast cancer, after surgical intervention, in a city in the zona da mata region in Minas Gerais, Brazil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, SciELO Brasil, v. 17, p. 385–399, 2017.
- BARBOSA, Régia Christina Moura; XIMENES, Lorena Barbosa; PINHEIRO, Ana Karina Bezerra. Mulher mastectomizada: desempenho de papéis e redes sociais de apoio. **Acta Paul Enferm.**, Acta Paul Enferm., v. 17, n. 1, p. 18–24, 2004.
- BARRY, Elly et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: course, pathophysiology, prevention and management. **Expert opinion on pharmacotherapy**, Taylor & Francis, v. 8, n. 8, p. 1039–1058, 2007.
- BECKER, C. et al. **Tratamento cirúrgico do linfedema congênito**. Clin. Plast. Surg.; 39(4): p. 377-384, 2012.

BERGMANN, Anke; MATTOS, Inês Echenique; Koifman, Rosalina Jorge. Incidência e Prevalência de Linfedema após Tratamento Cirúrgico do Câncer de Mama: Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 53, n. 4, p. 461–470, 2007.

BERNARDES, Nicole Blanco et al. Câncer de mama x diagnóstico/breast cancer x diagnosis. **ID on line. Revista de psicologia**, v. 13, n. 44, p. 877–885, 2019.

BEZERRA, Hélyda de Souza et al. Avaliação do acesso em mamografias no brasil e indicadores socioeconômicos: um estudo espacial. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, SciELO Brasil, v. 39, 2018.

BEZERRA, Karla Barros et al. Qualidade de vida de mulheres tratadas de câncer de mama em uma cidade do nordeste do brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, SciELO Brasil, v. 18, p. 1933–1941, 2013.

BIGLIA, Nicoletta et al. Body mass index (bmi) and breast cancer: impact on tumor histopatologic features, cancer subtypes and recurrence rate in pre and postmenopausal women. **Gynecological Endocrinology**, Taylor & Francis, v. 29, n. 3, p. 263–267, 2013.

BRASIL/MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer. **Políticas e ações para a prevenção de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2009.

BROCHONSKI, Julia Wosch et al. Perfil das mulheres diagnosticadas com câncer de mama no município de Maringá-PR. 1. ed. Maringá: **Revista Saúde e Pesquisa**, v.10, p. 51-58, 2017.

CAAN, Bette J. et al. Association of muscle and adiposity measured by computed tomography with survival in patients with nonmetastatic breast cancer. **JAMA oncology**, v. 4, n. 6, p. 798-804, 2018.

CAMARGO, M.C.; MARX, A.G. **Reabilitação física no câncer de mama**. São Paulo: Roca; p. 173, 2000.

CAO, D. X. et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. **Clin. Nutr.**, v. 29, n. 1, p. 72-77, 2010.

CEZÁRIO, Antônio C. et al. A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único Brasileiro-situação e desafios atuais. In: **A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único Brasileiro-situação e desafios atuais**. 2005. p. 79-79.

CHANG, D. W. et al. Linfedema: Terapia Cirúrgica e Clínica. **Plast Reconstr Surg.**; 138 (Suplemento): p. 209-218, 2016.

COHEN, S.R.; Payne, D.K.; Tunkel, R.S. **Lymphedema strategies for management**. Cancer; 92: p. 980-987, 2001.

COUGHLIN, S. S. et al. Diabetes mellitus as a predictor of cancer mortality in a large cohort of US adults. **American Journal of Epidemiology**, Oxford, v.159, n.12, p.1160–1167, 2004.

CRICHTON, M.B. et al. **Expression of transcripts of interleukin and related cytokines by human breast tumors, breast cancer cells, and adipose stromal cells.** *Molecular and Cellular Endocrinology*: 118, p. 215-220, 1996. (doi: 10.1016/0330-7207 (96) 03761-6)

DANTHALA, M. et al. Obesity and Breast Cancer: Association of Serum Adiponectin, Leptin, and Adiponectin–Leptin Ratio as Risk Biomarkers. **Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology**, 39(3), p.292-296, 2018

DAVIES, Christina et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. **The Lancet**, v. 381, n. 9869, p. 805-816, 2013.

DAVIS C.D.; UTHUS E.O. **Metilação do DNA, suscetibilidade ao câncer e interações de nutrientes.** *Exp. Biol. Med.* 229: p. 988-995, 2004.

DAYES, Ian S et al. Randomized trial of decongestive lymphatic therapy for the treatment of lymphedema in women with breast cancer. **Journal of clinical oncology**, American Society of Clinical Oncology, v. 31, n. 30, p. 3758–3763, 2013.

DE BOER, M.D. et al. Changes in antagonist muscles' coactivation in response to strength training in older women. **Journals of gerontology - Series A - Biological sciences and medical sciences**, v. 62, n.9, p. 1022-7, Sep., 2007.

DE BORBA BATSCHAUER, Anna Paula. Avaliação hemostática e molecular em mulheres com câncer de mama receptor hormonal negativo. 2009.

DELUCHE, Elise et al. Impact of body composition on outcome in patients with early breast cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, p. 861-868, 2018.

DEMARK-WAHNEFRIED, W., PETERSON, B.L., WINER, E. P. et al. Alterações no peso, composição corporal e fatores que influenciam o balanço energético entre pacientes com câncer de mama na pré-menopausa recebendo quimioterapia adjuvante. **J. Clin. Oncol.**; 19: p. 2381-2389, 2001.

DIANA, C. et al. Factores Pronósticos del cáncer de mama. Modelo predictivo. **Clinical and Translational Oncology**.; 6(8): p. 472-482, 2004.

DOYLE, Colleen et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 56, n. 6, p. 323-353, 2006.

DUSSAILLANT, C. et al. Evidencia actual sobre los beneficios de la dieta mediterránea em salud. 8. ed.; **Rev. Med. Chile**, v. 144: p. 1044-1052, 2016.

EXECUTIVE COMMITTEE et al. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 consensus document of the **International Society of Lymphology**. *Lymphology*, v. 49, n. 4, p. 170-184, 2016.

FELDEN, J. B. B.; FIGUEIREDO, A. C. L.. Distribuição da gordura corporal e câncer de mama: um estudo de caso-controle no Sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 5, p. 2425-2433, maio 2011.

FERNANDES, D.T. Mulheres mastectomizadas em vigência de quimioterapia adjuvante: assistência do enfermeiro. **Persp.Online Biol. Saúde**, v. 8, n. 26, p. 19-30, 2018.

FORMICA, V. et al. Insulinemia and the risk of breast cancer and its relapse. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, São Francisco, v. 14, p. 1073-1080, 2012.

FORSGÅRD, Richard A et al. Chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity is associated with changes in serum and urine metabolome and fecal microbiota in male sprague–dawley rats. **Cancer chemotherapy and pharmacology**, Springer, v. 80, p. 317-332, 2017.

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

FRENZEL, F.; ABERICI, P.; GONZALEZ, M.; The influence of body composition on quality of life of patients with breast cancer. **Nutr. Hosp.** 28(5): p. 1475-1482, 2013.

GINZAC, Angeline et al. A decrease in brown adipose tissue activity is associated with weight gain during chemotherapy in early breast cancer patients.. 1. ed., **BMC cancer**, 2020. 96 p. v. 20.

GOMES, Nayara de Souza; MAIO, Regiane. Avaliação subjetiva global produzida pelo próprio paciente e indicadores de risco nutricional no paciente oncológico em quimioterapia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 61, n. 3, p. 235-242, 2015.

GOODWIN PJ, ENNIS M, PRITCHARD KI, MCCREADY D, KOO J, SIDLOFSKY S, et al. Adjuvant treatment and onset of menopause predict weight gain after breast cancer diagnosis. **J Clin Oncol.** 1999; 17(1):p 120-129.

GUERRA, Maximiliano Ribeiro et al. Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em coorte de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, SciELO Brasil, v. 25, p. 2455-2466, 2009.

GUYTON, A.; HALL, J. Energética e metabolismo. **Tratado de fisiologia médica**. 10. ed. GUANABARA KOOGAN, p. 762-768, 2002.

HAUNER, K; MAISCH, P; RETZ, M. Nebenwirkungen der chemotherapie. **Der Urologe. Ausg. A.**, Springer Nature BV, v. 56, n. 4, p. 472, 2017.

IKEMORI, Eloísa Hisami Aibara et al. Nutrição em oncologia. In: **Nutrição em oncologia**. [S.l.: s.n.], 2003. p. 471-471.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Atlas da mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, 2021. base de dados. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 21 jan 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Dieta, nutrição, atividade física e câncer:** uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira. Rio de Janeiro: INCA, 2020b. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dieta-nutricao-atividade-fisica-e-cancer-uma-perspectiva-global-um-resumo-do>. Acesso em: 16 abr. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa de 2023:** incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022. <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa>. Acesso em: 19 abr 2023.

IRWIN, Melinda L. et al. Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: Influence of demographic, prognostic and lifestyle factors. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 23, n. 4, p. 774, 2005.

ISHIKAWA, N. M.; DERCHAIN, S. F. M.; THULER, L. C. S. Fadiga em pacientes com câncer de mama em tratamento adjuvante. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 51 (4): p. 313-318, 2005.

IYENGAR, Neil M; HUDIS, Clifford A; DANNENBERG, Andrew J. Obesity and inflammation: new insights into breast cancer development and progression. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, American Society of Clinical Oncology Alexandria, VA, v. 33, n. 1, p. 46–51, 2013.

JAMMALLO, Lauren S et al. Impact of body mass index and weight fluctuation on lymphedema risk in patients treated for breast cancer. **Breast cancer research and treatment**, Springer, v. 142, p. 59-67, 2013.

JOE, Bonnie N.; BURSTEIN, Harold J.; VORA, Sadhna R. Clinical features, diagnosis, and staging of newly diagnosed breast cancer. **UpToDate. Burstein H, Vora SR (eds.). Waltham, MA: UpToDate**, 2019.

JONES, P.A.; LAIRD, P.W. A epigenética do câncer atinge a maioridade. **Nat. genet** 21: p. 163-167, 1999.

KABAT, G.C. et al. Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, 26(12), p. 1730-1735, 2017.

KAYIRAN, Oğuz et al. Lymphedema: From diagnosis to treatment. **Turkish journal of surgery**, v. 33, n. 2, p. 51, 2017.

KERR, J.; ANDERSON, C.; LIPPMAN, S. M. Atividade física, comportamento sedentário, dieta e câncer: uma atualização e novas evidências emergentes. **Lancet Oncol**, 18, p. 457-471, 2017.

KHAN, N. et al. Role of cytologic grading in prognostication of invasive breast carcinoma. **J Cytol**; 26(2): p.65-68, 2009.

KIM, A. et al. A prevalência de sobrepeso e obesidade em uma população clínica de mama: Consideração para perda de peso como uma intervenção terapêutica. **Cirurg. Obes. Relat. Dis.**, 10, p. 348-353, 2014.

KOCH, M.O. et al. Depressão em pacientes com câncer de mama em tratamento hospitalar. 1. ed. Maringá (PR): **Saúde e Pesquisa**, v. 10, p. 111-117, 2017.

KOLAK, Agnieszka et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. **Annals of Agricultural and environmental Medicine**, v. 24, n. 4, 2017.

LAURIDSEN, MC et al. Physiotherapy treatment of late symptoms following surgical treatment of breast cancer. **The breast**, Elsevier, v. 9, n. 1, p. 45-51, 2000.

LEAL, Greisse Viero da Silva et al. O que é comportamento de risco para transtornos alimentares em adolescentes? **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, SciELO Brasil, v. 62, p. 62-75, 2013.

LEE, I-Min et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. **The lancet**, Elsevier, v. 380, n. 9838, p. 219-229, 2012.

LIMA, Janiny et al. Educação em saúde pós-mastectomia. **Cadernos de educação, saúde e fisioterapia**, v. 1, n. 1, 2014.

LIMA, T. A. S. Substâncias bioativas. Brasília: **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**; Out. 1 ed. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas/substancias-bioativas>, 2020.

MALINOVSKY, KM et al. Breast cancer patients' experiences on endocrine therapy: monitoring with a checklist for patients on endocrine therapy (c-pet). **The Breast**, Elsevier, v. 13, n. 5, p. 363–368, 2004.

MALTA, Deborah Carvalho et al. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 15, n. 3, p. 47-65, 2006.

MARTINS, C.; CARDOSO, S.P. Terapia nutricional enteral e parenteral. **Manual de rotina técnica**. Curitiba: Nutroclinica, 2000.

MASO, Matteo Di et al. Adherence to the mediterranean diet and mortality after breast cancer. **Nutrients**, MDPI, v. 12, n. 12, p. 3649, 2020.

MCQUADE, Rachel M et al. Chemotherapy-induced constipation and diarrhea: pathophysiology, current and emerging treatments. **Frontiers in pharmacology**, Frontiers Media SA, v. 7, p. 414, 2016.

MERIC, Funda et al. Long-term complications associated with breast-conservation surgery and radiotherapy. **Annals of surgical oncology**, Springer, v. 9, p. 543–549, 2002.

NATTENMÜLLER, Cina J et al. Obesity as risk factor for subtypes of breast cancer: results from a prospective cohort study. **BMC cancer**, BioMed Central, v. 18, n. 1, p. 1-8, 2018.

NECHUTA, S.J. et al.. The After Breast Cancer PoolingProject: rationale, methodology, and breast cancer survivor characteristics. **Cancer Causes Control**; 22(9): p. 1319-1331, 2011.

NEWBERNE, Paul M; ROGERS, Adrienne E. Labile methyl groups and the promotion of cancer. **Annual review of nutrition**, Annual Reviews 4139 El Camino Way, PO Box 10139, Palo Alto, CA 94303-0139, USA, v. 6, n. 1, p. 407-432, 1986.

NISSEN, M. J., SHAPIRO, A., SWENSON, K. K. Mudanças no peso e composição corporal em mulheres recebendo quimioterapia para câncer de mama. **Câncer de Mama Clin.**; n.11, p. 52-60, 2011.

OF LYMPHOLOGY, International Society. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. Consensus document of the International Society of **Lymphology**. **Lymphology**, v. 36, n. 2, p. 84-91, 2003.

OLIVEIRA, C.L. et al. Câncer e imagem corporal: perda da identidade feminina. **Rev. Rede Enferm. Nordeste**, v.11, p. 53-60, 2010.

OLIVEIRA, M.M.C. et al. Epidemiologia do câncer de mama em pacientes do Sul do Brasil. **BEPA, Bol. epidemiol. paul.** 6(63): p. 4-14, 2009.

OLIVEIRA, V. M. DE.; ALDRIGHI, J. M.; RINALDI, J. F.. Quimioprevenção do câncer de mama. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, n. 6, p. 453-459, nov. 2006.

OREMUS, M. et al. Revisão sistemática: tratamentos conservadores para linfedema secundário. **Câncer BMC.**; 12(1): 6, 2012.

PARK, Chung S. et al. Methyl-donor nutrients inhibit breast cancer cell growth. **In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal**, v. 44, p. 268-272, 2008.

PASSMAN, Leigh J et al. Sismama — implementation of an information system for breast cancer early detection programs in brazil. **The Breast**, Elsevier, v. 20, p. S35-S39, 2011.

PEDERSEN, L.; CHRISTENSEN, J. F.; HOJMAN, P. Effects of exercise on tumor physiology and metabolism. **Cancer J.**; 21(2): p.111-116, 2015.

PEREIRA, Ana Carolina Padula Ribeiro; KOIFMAN, Rosalina Jorge; BERGMANN, Anke. Incidence and risk factors of lymphedema after breast cancer treatment: 10 years of follow-up. **The Breast**, v. 36, p. 67-73, 2017.

PEREIRA, N., KOSHIMA, I. Linfedema: atualização no diagnóstico e tratamento cirúrgico. **Rev Chil Cir.**; 70(6): 589-97, 2018.

PETO, R. et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-

term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. **Lancet**, v. 379, n. 9814, p. 432-44, 2012.

PETREK, J.A. et al. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. **Cancer**. 2001; 92(6): p.1368-1377, 2001.

RAMÍREZ, Karol et al. Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido. **Revista médica de Chile**, SciELO Chile, v. 145, n. 1, p. 75-84, 2017.

ROCKSON, Stanley G.; RIVERA, Kahealani K. Estimating the population burden of lymphedema. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1131, n. 1, p. 147-154, 2008.

ROGERO, M. M.; CALDER, P. C. Obesity, Inflammation, Toll-Like Receptor 4 and Fatty Acids. **Nutrients**, 10(4), p. 1-19, 2018.

SANTOS, A. L. B. et al. Avaliação nutricional subjetiva proposta pelo paciente versus outros métodos de avaliação do estado nutricional em pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, 27(4): p. 243-249, 2012.

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

SENKUS-KONEFKA, E; JASSEM, J. Complications of breast-cancer radiotherapy. **Clinical Oncology**, Elsevier, v. 18, n. 3, p. 229-235, 2006.

SESHASAI, Sreenivasa Rao Kondapally et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. **The New England journal of medicine**, Massachusetts Medical Society, v. 364, n. 9, p. 829-841, 2011.

SHEEAN, Patricia M.; HOSKINS, Kent; STOLLEY, Melinda. Body composition changes in females treated for breast cancer: a review of the evidence. **Breast cancer research and treatment**, v. 135, p. 663-680, 2012.

SILVA, Silvio Eder Dias da et al. Os impactos da terapia quimioterápica e as implicações para a manutenção do cuidado. um estudo de representações sociais. **Revista de Pesquisa: Cuidado é fundamental online**, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), v. 10, n. 2, p. 516-523, 2018.

SIMPSON, Evan R.; BROWN, Kristy A. Obesity and breast cancer: role of inflammation and aromatase. **Journal of molecular endocrinology**, v. 51, n. 3, p. 51-59, 2013.

SMITH, B.L. Clinical applications of breast pathology: management of in situ breast carcinomas and sentinel node biopsy issues. **Modern Pathology** n. 23: p. 33-35, 2010.

SOERJOMATARAM, Isabelle et al. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. **Breast cancer research and treatment**, Springer, v. 107, p. 309-330, 2008.

STAFIN, Inês et al. Fatores prognósticos no câncer de mama. **HU Revista**, v. 38, p. 3-4, 2012.

STANDING COMMITTEE ON THE SCIENTIFIC EVALUATION OF DIETARY REFERENCE INTAKES, F. N. B. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. 1998.

SUN, Y. S. et al. Fatores de risco e prevenção do câncer de mama. *International Journal Of Biological Sciences*, 13(11), p.1387-1397, 2017.

SUNG, Hyuna et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021.

TAMBOUR, M., TANGE, B., CHRISTENSEN, R. et al. Effect of physical therapy on breast cancer related lymphedema: protocol for a multicenter, randomized, single-blind, equivalence trial. **BMC Cancer**, 14: p.239, 2014.

TARTARI, R.F.; BUSNELLO, F.M.; NUNES, C.H.A. Perfil nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico em um ambulatório especializado em quimioterapia. **Rev. Bras. Cancerol**, 56(1): p. 43-50, 2010.

TOUSSAINT, J., DURBECQ, V., ALTINTAS, S., et al. 10 mRNA expression identifies high-risk ductal carcinoma in situ (DCIS). Sotiriou C. **PLoS One**. 5(8): p.10, 2010.

UCLÉS VILLALOBOS, Vanessa; MATA JIMÉNEZ, Laura; MATAMOROS SÁNCHEZ, Arnoldo. Descripción de la población de personas con cáncer de mama referida al Programa de Rehabilitación en Cáncer y Cuidados Paliativos del Servicio de Fisiatría del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, 01 de junio del 2012 al 31 de mayo del 2013. **Revista Costarricense de Salud Pública**, v. 26, n. 1, p. 30-44, 2017.

VAN NES, J.G. et al. Expressão da COX2 no prognóstico e na previsão da terapia endócrina em pacientes com câncer de mama inicial. **Pesquisa e Tratamento do Câncer de Mama**. 125: p. 671-685, 2011.

VAYSSE, C. et al. A inflamação do tecido adiposo mamário ocorre em pacientes com sobrepeso e obesidade exibindo câncer de mama em estágio inicial. **Câncer de Mama NPJ** 2017, n.3 p.19, 2017.

VELENTZIS, L.S. et al. Significant changes in dietary intake and supplement use after breast cancer diagnosis in a UK multicentre study. **Breast Cancer Res Treat**, 128(2): p.473-482, 2011.

VOS, Petra J et al. Effects of delayed psychosocial interventions versus early psychosocial interventions for women with early stage breast cancer. **Patient education and counseling**, Elsevier, v. 60, n. 2, p. 212-219, 2006.

YI, M.; HWANG, E.. Pain and menopause symptoms of breast cancer patients with adjuvant hormonal therapy in Korea: secondary analysis. **Asia Pac J Oncol Nurs**; 5(3): p.262-269, 2018.

YU, Chong; WANG, Jin. A physical mechanism and global quantification of breast cancer. **PloS one**, v. 11, n. 7, p. 157422, 2016.

