# UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ISIS DANYELLE DIAS CUSTÓDIO

## IMPACTO DA QUIMIOTERAPIA NA ALIMENTAÇÃO E ESTADO NUTRICIONAL DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA

UBERLÂNDIA ABRIL DE 2016

## ISIS DANYELLE DIAS CUSTÓDIO

## IMPACTO DA QUIMIOTERAPIA NA ALIMENTAÇÃO E ESTADO NUTRICIONAL DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Mestrado Acadêmico, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia

UBERLÂNDIA ABRIL DE 2016

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

C987i 2016

Custódio, Isis Danyelle Dias, 1986

Impacto da quimioterapia na alimentação e estado nutricional de mulheres com câncer de mama / Isis Danyelle Dias Custódio. - 2016. 90 p.: il.

Orientadora: Yara Cristina de Paiva Maia.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Inclui bibliografia.

1. Ciências Médicas - Teses. 2. Mamas - Câncer - Teses. 3. Quimioterapia - Teses. 4. Câncer - Aspectos nutricionais - Teses. I. Maia, Yara Cristina de Paiva. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

## ISIS DANYELLE DIAS CUSTÓDIO

## Impacto da Quimioterapia na Alimentação e Estado Nutricional de Mulheres com Câncer de Mama

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Mestrado Acadêmico, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Banca examinadora:	
-	Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia Orientadora
-	Profa. Dra. Cibele Aparecida Crispim (Examinador – UFU)
Ī	Profa. Dra. Fernanda Rodrigues de Oliveira Penaforte (Examinador — UFTM)

Uberlândia (MG), 11 de abril de 2016.

Dedico este estudo a todos aqueles que, assim como o meu pai, lutaram e lutam bravamente contra o câncer.

## **AGRADECIMENTO**

Uma grande amiga sempre diz que "pesquisa é para os fortes" e ela está certa. Foi necessário muita força e determinação para finalizarmos este estudo. E Deus, maravilhoso em sua infinita bondade, me concedeu esta força por meio de pessoas muito queridas que me ajudaram, cada uma em um momento e de uma forma especial.

Imensamente grata a Deus por ter possibilitado esta conquista e por ter se feito presente em todos os dias de minha vida, me protegendo e guiando pelos melhores caminhos.

À minha mãe, verdadeiro exemplo de bondade e luta, e ao meu pai (em memória), que com suor permitiram que eu estudasse e concretizasse meus sonhos. Mãe, você é incrível!

À toda a minha família, que tanto amo e necessito, sempre amáveis, muito me ajudaram com suas orações e conversas. Agradeço em especial aos meus amados irmãos Júlio e Cris, meus cunhados-irmãos Cintya, Jairo e Lucas, minha pequena e linda Alice, meu doce avô Waldemar, meus queridos tia Guiomar, tio Adão e avó Cici, e minha querida sogra Zélia.

Ao meu marido, Léo, companheiro em todos os momentos, rindo meu riso e chorando meu pranto! Você é muito especial, meu amor! Tudo o que sei de Excel aprendi com você e, neste estudo, foram especialmente importantes tais conhecimentos. Obrigada por ter me ajudado tanto e sempre!

À minha querida amiga e orientadora, Yara Cristina de Paiva Maia, por ter acreditado em mim desde o primeiro instante! Orientadora exemplar, participando de todas as decisões, mesmo a quilômetros, e incentivando a constante busca por mais conhecimentos. Obrigada, nós conseguimos!

Às amigas do grupo Nutrimunômica, por toda a troca de conhecimentos, em especial à Eduarda da Costa Marinho, que prontamente me aceitou como parceira neste estudo e não mediu esforços para me ajudar; à Cristiana Araújo Gontijo, pelas discussões e revisão do artigo; à Isabela Borges Ferreira, Alinne Tatiane Faria Silva e Izabella Cristina Costa, por terem contribuído em importantes etapas.

Às doces mulheres-guerreiras do HCUFU, que aceitaram participar deste estudo! Sem vocês, nada disso teria sido possível, obrigada!

Aos enfermeiros e técnicos em enfermagem que, gentilmente, contribuíram em algumas coletas de sangue, em especial à Roberta, Ester, Luiza, Ed, Patrícia e Thaís.

Aos amigos do Laboratório de Biotecnologia Animal Aplicada (FAMEV-UFU), em especial à Profa. Daise Aparecida Rossi, por toda a receptividade na fase inicial do Mestrado.

Aos amigos do Laboratório de Nanobiotecnologia (INGEB-UFU), em especial ao Prof. Luiz Ricardo Goulart, por terem sido tão cooperativos.

Ao Dr. Carlos Eduardo Maia, pelas pertinentes considerações na análise dos resultados e revisão do artigo.

À Profa. Maria del Carmen Bisi Molina, da UFES, por ter sido tão receptiva em disponibilizar o laboratório e permitir esta parceria.

Aos amigos do laboratório PENSA da UFES, por toda a delicadeza com que me receberam, em especial à Taísa Sabrina Silva Pereira, cedendo seu tempo e conhecimentos para me instruir quanto a algumas análises, e também pela revisão do artigo.

Ao Prof. Wall Hattori, pelo importante auxílio quanto ao cálculo amostral.

À Universidade Federal de Uberlândia, em especial, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – FAMED, por contribuir com minha formação acadêmica e profissional.

À agência de fomento Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pela concessão da bolsa de estudos.

Aos membros da banca de qualificação e da banca examinadora da dissertação por terem gentilmente aceitado participar da avalição deste estudo: Cibele Aparecida Crispim, Fernanda Rodrigues de Oliveira Penaforte, Geórgia das Graças Pena e Erick Prado de Oliveira.

Às amigas nutricionistas NUT-2005, sempre na torcida para que eu finalizasse esta etapa com êxito, em especial, à Kely e à Aryane, pela disponibilidade em ajudar no que fosse preciso; à Daniela e à Patrícia, pelo importante contato na UFES e acolhida em Vitória; e à Júlia, Bel, Lívia, Karine e Ana Paula, amigas do coração.

Aos amigos da IBLA, em especial ao Pastor Alexsandro e à Claudinha, pelas orações e por todo o carinho!

Não seria possível citar os nomes de todos aqueles que, em alguns casos, me ajudaram apenas com um sorriso ou uma palavra amiga, mas que fizeram toda a diferença para que eu pudesse chegar até aqui. A cada um, sou muito grata!

Tudo o que temos que decidir é o que fazer com o tempo que nos é dado.

(J.R.R. TOLKIEN)

### **RESUMO**

Introdução: Determinados grupos alimentares costumam ser rejeitados durante a quimioterapia (QT), devido aos efeitos colaterais do tratamento, podendo interferir na adequação da dieta e estado nutricional. Contudo, ainda existem lacunas no conhecimento e necessidade de mais informações referentes aos efeitos colaterais da QT associados à nutrição e alimentação saudável, especialmente quanto à ingestão e inadequação de macro e micronutrientes. Melhorias na quantidade e qualidade dos alimentos consumidos são comportamentos modificáveis que contribuem para a recuperação, redução do risco de recidiva e sobrevivência. Considerando os efeitos adversos da QT e as implicações do padrão alimentar adotado, o principal objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do tratamento na alimentação e estado nutricional de mulheres com câncer de mama (CM). Métodos: Neste estudo longitudinal prospectivo, realizado em 2014-2015, 55 mulheres com diagnóstico recente de CM e idade média de 51,5 ± 10,1 anos, foram acompanhadas, tendo sido coletados dados em três momentos da QT. Realizou-se avaliação antropométrica e dietética, sendo esta última por aplicação de nove Recordatórios 24h, utilização do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R) e cálculo da prevalência de inadequação pelo método de EAR como ponto de corte. Resultados: Quanto à análise do IQD-R, a maioria das mulheres apresentou padrão de "dieta necessitando modificações", tanto no início (T0, 58,2%, n= 32) quanto durante o tratamento (T1, 54,5%, n= 30). Contudo, após o término da QT, o maior percentual de pacientes (T2, 49,1%, n= 27) foi classificada como padrão de "dieta inadequada", sendo que o consumo de Frutas Totais e de Vegetais Verde-Escuro, Alaranjados e Leguminosas reduziu significativamente durante o tratamento (p = 0.043 e p = 0.026, respectivamente). A análise do comportamento individual das mulheres em relação ao IQD-R, durante o tratamento, identificou que os clusters de qualidade da dieta com percentuais mais representativos foram Decrescente (30,9%, n=17) e Constante (29,1%, n=16). Cálcio, gordura saturada, niacina e riboflavina foram os únicos nutrientes que não apresentaram alteração de consumo significativa. Colesterol, tiamina e vitamina B6 apresentaram aumento significativo, enquanto energia e os demais treze nutrientes reduziram significativamente, durante o tratamento. Foram identificadas, ainda, elevadas prevalências de inadequação, de até 100%, para cálcio, ferro, fósforo, magnésio, niacina, riboflavina, tiamina, vitamina B6, vitamina C e zinco. A avaliação do estado nutricional indicou que 56% (n=31) das pacientes apresentavam excesso de peso nos três tempos avaliados. Peso, IMC e Circunferência da Cintura (CC) aumentaram significativamente, indicando piora do estado nutricional, tendo havido correlação entre pior qualidade da dieta e valores mais elevados de IMC, razão CC pela Circunferência do Quadril (CC/CQ) e Relação CC pela Estatura (RCE). Conclusão: A quimioterapia interfere na dieta das pacientes com impacto negativo na qualidade e no aporte de micro e macronutrientes, além de impactar o estado nutricional, com aumento das medidas antropométricas.

**Palavras-chave:** Consumo de Alimentos. Nutrientes. Estado Nutricional. Neoplasias da Mama. Quimioterapia. Alimentos, Dieta e Nutrição.

### **ABSTRACT**

**Background:** Certain food groups are often rejected during chemotherapy (CT) due to the side effects of treatment, which may interfere with adequate diet and nutritional status. However, there are still gaps in knowledge and a need for more information regarding the side effects of chemotherapy associated with nutrition and healthy eating, especially about intake and inadequacy of macro and micronutrientes. Improvements in the quantity and quality of food consumed are modifiable behaviors that contribute to recovery, reducing the recurrence of the disease and survival. Considering the adverse effects of chemotherapy and implications of the dietary pattern adopted, the aim of this study was to evaluate the treatment impact on the diet and nutritional status of women with breast cancer (BC). **Methods:** In this prospective longitudinal study, conducted in 2014-2015, 55 women diagnosed with BC, with a mean age  $51.5 \pm 10.1$  years, were followed and data were collected at three different times during CT. Anthropometric and dietary assessments were performed, the latter by applying nine 24h dietary recalls, by using the Brazilian Healthy Eating Index Revised (BHEI-R), and calculating the prevalence of inadequacy by the EAR cut-off point method. **Results:** Regarding the BHEI-R analysis, the majority of women had a "diet requires modification', both at the beginning (T0, 58.2%, n=32) and during treatment (T1, 54.5%, n=30). However, after the end of the CT, the greater percentage of patients (T2, 49.1%, n=27) were classified as having an "inadequate diet", since the Total Fruit consumption as well as the Dark Green and Orange Vegetable and Legume consumption decreased significantly during treatment (p=0.043 and p=0.026, respectively). Analysis of the individual behavior of women in relation to BHEI-R during treatment found that the diet quality clusters with more representative percentages were Descending (30.9%, n=17) and Constant (29.1%, n=16). Calcium, saturated fat, niacin and riboflavin were the only nutrients that did not change significantly. Cholesterol, thiamine and vitamin B6 showed a significant increase, while the consumption of energy and the other thirteen nutrients lowered significantly during treatment. There was a high prevalence of inadequacy, of up to 100%, for calcium, iron, phosphorus, magnesium, niacin, riboflavin, thiamin, vitamin B6, vitamin C and zinc. Assessment of the nutritional status indicated that 56% (n=31) of patients were overweight at these three different times. Weight, BMI and Waist Circumference (WC) increased significantly, indicating a worse nutritional status, and there was a correlation between poor diet quality and higher values for BMI, Waist-Hip Ratio (WHR) and Waist-to-Height Ratio (WHTR). **Conclusions:** Chemotherapy interferes in the patients' diet generating a negative impact on the quality and intake of micro and macronutrients, as well as an impact on their nutritional status, with an increase in anthropometric measurements.

**Keywords:** Food Consumption. Nutrients. Nutritional Status. Breast Neoplasms. Chemotherapy. Diet. Food and Nutrition.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estágios principais da carcinogênese mamária.	03
Figura 2. Anatomia da mama e carcinomas mamários.	05
<b>Figura 3.</b> Representação esquemática dos principais subtipos moleculares do câncer de mama.	07
Figura 4. Tumorigênese relacionada ao câncer.	11
<b>Figura 5.</b> Representação esquemática do possível mecanismo existente entre obesidade, inflamação e câncer.	12
<b>Figura 6.</b> Clusters de qualidade da dieta definidos a partir do comportamento individual de mulheres com câncer de mama em relação ao Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R), no início (T0), intermédio (T1) e após (T2) quimioterapia, em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).	33
<b>Figura 7.</b> Diagrama reportando o número de mulheres com câncer de mama rastreadas, abordadas e recrutadas durante estudo em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).	35
<b>Figura 8.</b> Distribuição de mulheres com câncer de mama em tercis do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R), no início (T0), intermédio (T1) e após quimioterapia (T2), em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).	
<b>Figura 9.</b> Distribuição de mulheres com câncer de mama, segundo <i>clusters</i> de qualidade da dieta avaliada pelo Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R), durante quimioterapia, em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).	39

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Principais classes de quimioterápicos e seus mecanismos de ação.	14
<b>Tabela 2.</b> Classificação do Índice de Massa Corporal (IMC) para adultos.	28
Tabela 3. Classificação do Índice de Massa Corporal (IMC) para idosos.	28
<b>Tabela 4.</b> Caracterização sociodemográfica de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).	36
<b>Tabela 5.</b> Caracterização clínica, hormonal e terapêutica de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).	37
<b>Tabela 6.</b> Escore total e dos componentes do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R) de mulheres com câncer de mama, submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).	40
<b>Tabela 7.</b> Correlação entre escores do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R) total e escores dos componentes do IQD-R de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).	41
<b>Tabela 8.</b> Estado nutricional, classificação da circunferência da cintura e relação cintura/estatura de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).	42
<b>Tabela 9.</b> Média ± Desvio Padrão das variáveis antropométricas de mulheres com câncer de mama e correlação destas variáveis com escores do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R) no início (T0), intermédio (T1) e após (T2) quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).	
<b>Tabela 10.</b> Correlação de Spearman entre escores de preferências de alimentos e escores do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R) de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).	44
<b>Tabela 11.</b> Consumo alimentar antes e após deatenuação e ajuste por energia de mulheres com câncer de mama no início (T0), intermédio (T1) e após (T2)	45

quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

- **Tabela 12.** Consumo alimentar deatenuado e ajustado por energia de mulheres com câncer de mama no início (T0), intermédio (T1) e após (T2) quimioterapia realizada em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).
- **Tabela 13.** Prevalência de inadequação de nutrientes, utilizando método de EAR como ponto de corte e comparação da ingestão com AI, de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia realizada em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).
- **Tabela 14.** Média ± Desvio Padrão da ingestão de colesterol e porcentagem de adequação dos macronutrientes em relação às recomendações nutricionais, de mulheres câncer de mama submetidas à quimioterapia realizada em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

## LISTA DE SIGLAS

AC Adriamicina e Ciclofosfamida

AHEI Alternative Healthy Eating Index

AI Adequate Intake

AMDR Acceptable Macronutrients Distribuition Range

aMED Alternative Mediterranean Diet Score

CHEI Canadian Healthy Eating Index

CC Circunferência da cintura

CC/CQ Relação circunferência da cintura pela circunferência do quadril

CEP Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos

CM Câncer de mama

CMF Ciclofosfamida, Metotrexato e 5-Fluoracil

CQ Circunferência do quadril

cTNM Classificação TNM clínica

DCIS Carcinoma ductal *in situ* 

DCV Doenças cardiovasculares

DGI Dietary Guidelines Index

DHA Ácido docosahexaenóico

DII Dietary Inflammatory Index

DNA Ácido Desoxirribonucleico

DQI Diet Quality Index

DQI-R Diet Quality Index Revised

DRI Dietary Reference Intake

EAR Estimated Average Requirement

EPA Ácido eicosapentaenoico

FAC Adriamicina, Ciclofosfamida e 5-Fluoracil

FSA-NPS DI Food Standards Agency-Nutrient Profiling System Dietary Index

Gord\_AA Calorias provenientes de gordura sólida, álcool e açúcar de adição

HC/UFU Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

HEI Healthy Eating Index

HER2 Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano

i.v./dia Intravenoso por dia

IAS Índice de Alimentação Saudável adaptado

IGF Fator de crescimento semelhante à insulina

IGF-I Fator de crescimento semelhante à insulina I

IL-10 Interleucina 10

IL-4 Interleucina 4

IL-6 Interleucina 6

IMC Índice de Massa Corporal

INCA Instituto Nacional do Câncer

IQD Índice de Qualidade da Dieta

IQD-a Índice de Qualidade da Dieta Ajustado

IQD-R Índice de Qualidade da Dieta Revisado

LCIS Carcinoma lobular in situ

MDS Mediterranean Diet Score

NCI National Institute Cancer

NR Não relatado

PCR Proteína C-reativa

PGE2 Prostraglandina E2

pTNM Classificação TNM patológica

QT Quimioterapia

R24H Recordatório de 24 horas

RCE Relação circunferência da cintura pela estatura

RE Receptor de estrogênio

RE- Receptor de estrogênio negativo

RE+ Receptor de estrogênio positivo

RFS Recommended Food Score

RNA Ácido Ribonucleico

RP Receptor de progesterona

RP- Receptor de progesterona negativo

RP+ Receptor de progesterona positivo

SAA Amiloide A sérica

TACO Tabela Brasileira de Composição de Alimentos

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TNF- $\alpha$  Fator de necrose tumoral alfa

TNM Tumor, Nódulo, Metástase

UL Tolerable Upper Intake Level

USDA United States Department of Agriculture

VAL Vegetais verde-escuros, alaranjados e leguminosas

VET Valor Energético Total

WHO HDI World Health Organization Healthy Diet Index

WHO World Health Organization

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	2
2.1. Epidemiologia do câncer no Brasil e no mundo	2
2.2. Carcinogênese	3
2.3. Câncer de Mama	4
2.3.1. Classificação dos cânceres de mama	4
2.3.2. Fatores de risco e de proteção	7
2.3.3. Tratamento do câncer de mama	12
2.4. Consumo Alimentar e Câncer de Mama	
2.4.1. Qualidade da Dieta e Câncer de Mama	17
3. OBJETIVOS	24
3.1. Objetivo geral	24
3.2. Objetivos específicos	24
4. HIPÓSTESE DO ESTUDO	24
5. MATERIAL E MÉTODOS	25
5.1. Tipo de estudo, local de realização da pesquisa e casuística	25
5.2. Plano de recrutamento	
5.2.1. Critérios de inclusão	26
5.2.2. Critérios de exclusão	26
5.3. Metodologia de coleta de dados	26
5.3.1. Perfil socioeconômico, terapêutico e clínico (T0)	27
5.3.2. Avaliação Antropométrica (T0, T1, T2)	27
5.3.3. Parâmetros dietéticos (T0, T1, T2)	29
5.4. Análises Estatísticas	35
6. RESULTADOS	36
7. DISCUSSÃO	50
8. CONCLUSÕES	57
9. PERSPECTIVAS	58
REFERÊNCIAS	59
APÊNDICE A	72
APÊNDICE B	73
APÊNDICE C	75

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é um conjunto de doenças neoplásicas distintas da mama, com apresentações clínicas e histológicas diversas, sendo a principal causa de morte por câncer em mulheres em todo o mundo (INCA, 2015).

A quimioterapia, uma das opções de tratamento, possibilita curar alguns tumores e tratar antecipadamente metástases não detectáveis (NEWMAN, 2010). Entretanto, devido à sua abordagem sistêmica e utilização de fármacos com ação citotóxica, afeta não apenas células tumorais, mas também células normais, podendo causar toxicidade e efeitos colaterais com impacto no consumo alimentar e estado nutricional (BOLTONG et al., 2014).

Estudos que avaliaram padrões alimentares após diagnóstico de câncer de mama apresentaram resultados não necessariamente convergentes. Porém, número expressivo de estudos apresentam evidências de modificações favoráveis nestes padrões alimentares, com enfoque na redução do consumo de alimentos ricos em gordura e em açúcar, e aumento no consumo de vegetais e frutas (YAW et al., 2014; VELENTZIS et al., 2011). Contudo, a redução do prazer em se alimentar provocada por modificações na percepção do sabor e cheiro dos alimentos, faz com que muitas mulheres optem pelo consumo de alimentos menos saudáveis, utilizando-os como recompensa durante o tratamento (KWOK; PALERMO; BOLTONG, 2015).

Embora possa haver modificações favoráveis na alimentação, estas pacientes são acometidas, frequentemente, por ganho de peso após o diagnóstico (VANCE et al., 2011; KWOK; PALERMO; BOLTONG, 2015), sendo comum perda de massa muscular e ganho de tecido adiposo (VANCE et al., 2011; WCRF, 2014), influenciando negativamente o prognóstico e a sobrevivência.

Ainda existem lacunas no conhecimento e necessidade de mais informações referentes aos efeitos colaterais da quimioterapia associados à nutrição e à alimentação saudável (HOWE et al., 2013). Além disso, pouco se conhece sobre o consumo e inadequação de micro e macronutrientes, durante o tratamento.

Espera-se, a partir deste estudo, demonstrar que a ingestão alimentar e estado nutricional de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia sofre importantes alterações, decorrentes dos efeitos adversos do próprio tratamento, possibilitando rever condutas e orientações destinadas a estas mulheres na fase pós diagnóstico.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

## 2.1. Epidemiologia do câncer no Brasil e no mundo

Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2012, ocorreram 38 milhões de mortes por doenças não transmissíveis no mundo, sendo que destas, 8,2 milhões (21,7%) causadas por câncer (WHO, 2015). O número de novos casos de câncer, registrados em 2012, foi de 14,1 milhões, excluindo tumores de pele não-melanona e, deste total, 11,8% de mama, o segundo tipo mais comum, estando apenas atrás de câncer de pulmão (12,9%) (FERLAY et al., 2015).

Estima-se que, em 2035, o número de casos e mortes anuais por câncer, passará a ser de 23,9 e 14,6 milhões, respectivamente, representando aumento de 69,5% no número de casos e de 78% no número de mortes, em relação a 2012 (FERLAY et al., 2013). Para câncer de mama, a estimativa mundial para 2035 é de 2,6 milhões de casos e 846 mil mortes (FERLAY et al., 2013).

O câncer de mama (CM) é a principal causa de morte por câncer em mulheres e, apesar de mais frequente em países desenvolvidos, sua incidência tem aumentado rapidamente em países de baixa e média renda na África, Ásia e América Latina (WCRF, 2014).

No Brasil, em 2012, foram registrados, aproximadamente, 437 mil casos e 224 mil mortes por câncer, sendo 15,4% dos casos e 7,3% das mortes causados por câncer de mama (FERLAY et al., 2013). Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o Brasil deverá registrar, em 2016, 596 mil casos de câncer (INCA, 2015). Neste mesmo ano, estima-se 57.960 novos casos de câncer de mama, sendo o tipo mais frequente dentre mulheres das regiões Sudeste, Sul, Centro-Oeste e Nordeste, e o segundo tumor mais incidente na região Norte do país, desconsiderando tumores de pele não melanoma (INCA, 2015). Em 2035, a estimativa é de que o número de casos e mortes por câncer aumente para cerca de 830 e 452 mil, respectivamente, sendo que o câncer de mama representará 13,8% dos casos e 6,6% das mortes por câncer no Brasil (FERLAY et al., 2013).

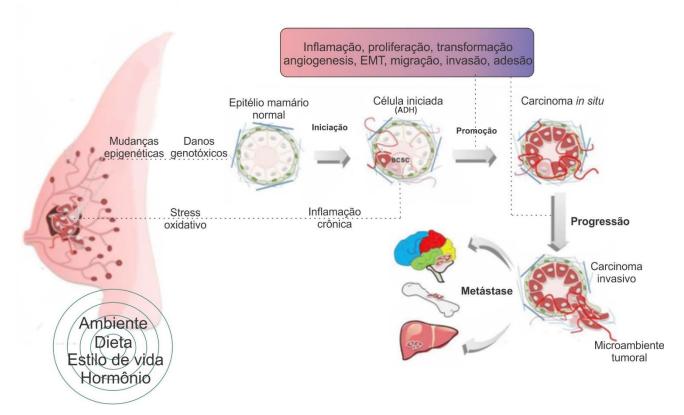
O aumento da incidência de câncer de mama tem sido associado à industrialização e desenvolvimento urbano, atraso ou redução da fertilidade, aumento da longevidade e alteração do estilo de vida (QIU et al., 2012).

## 2.2. Carcinogênese

O termo Câncer engloba um grupo diversificado de centenas de doenças com manifestações clínicas e curso próprio, caracterizadas por uma proliferação desordenada de células anormais, com potencial para invadirem tecidos e órgãos circundantes ou distantes (SARACCI; WILD, 2015).

A carcinogênese consiste em um processo de múltiplos estágios, resultante de danos genéticos e alterações epigenéticas (modificações genéticas de caráter hereditário), que transformam uma célula normal em câncer (POLLOCK et al., 2006). Este processo é caracterizado, mas não limitado, a três estágios principais, sendo eles iniciação, promoção e progressão (POLLOCK et al., 2006) (Figura 1).

Figura 1. Estágios principais da carcinogênese mamária.



Fonte: PAN et al., 2015. Adaptado.

Legenda: EMT, Transição epitélio-mesenquimal; ADH, *Atypical ductal hiperplasia* (hiperplasia ductal atípica); BCSC, *Breast cancer stem-like cells* (células estaminais câncer de mama semelhantes).

Na iniciação, carcinógenos alteram a composição ou estrutura básica do DNA, podendo as células que sofreram mutações exibir resposta alterada a seu microambiente e uma vantagem seletiva de crescimento em relação às demais (POLLOCK et al., 2006). Entretanto, esta etapa isoladamente não caracteriza o desenvolvimento do câncer, visto que muitos eventos de iniciação são revertidos por mecanismos celulares de reparo do DNA, fazendo com que estas células iniciadas não evoluam, morram ou sejam neutralizadas pela resposta imune (POLLOCK et al., 2006).

No estágio de promoção, ocorre alteração da expressão gênica, expansão clonal seletiva e proliferação das células iniciadas (POLLOCK et al., 2006). É caracterizado pela reversibilidade, já que a lesão pode regredir quando cessada a exposição ao agente de promoção, contudo, reaparecer com a restituição do agente (POLLOCK et al., 2006).

A progressão, por sua vez, envolve alterações moleculares adicionais, aumento da massa tumoral primária, desprendimento e migração de células neoplásicas para tecidos e órgão adjacentes, e penetração no sistema circulatório, podendo fixar-se e continuar o crescimento em órgãos e tecidos distantes, caracterizando a metástase (POLLOCK et al., 2006). Este estágio caracteriza a conclusão da fase pré-clínica da evolução da doença e a transição para a fase clínica, POLLOCK et al., 2006). No caso do câncer de mama, a identificação adequada da neoplasia, medidas preventivas efetivas para indivíduos sob alto risco, diagnóstico precoce por rastreamento e avaliação imediata de lesões suspeitas no exame clínico e mamografia, são estratégias que tem contribuído para reduzir a mortalidade (POLLOCK et al., 2006).

### 2.3. Câncer de Mama

## 2.3.1. Classificação dos cânceres de mama

O tecido mamário compreende, principalmente, ductos, tecido adiposo, conjuntivo e glandular (disposto em lóbulos), sendo que este último atrofia após a menopausa (Figura 2). Os principais períodos de desenvolvimento do tecido mamário ocorrem durante a puberdade, gravidez e lactação, em resposta aos hormônios, como estrogênio, progesterona, insulina e fatores de crescimento (WCRF, 2014). Os hormônios estão relacionados à progressão do câncer de mama, visto que eles modulam a estrutura e crescimento das células tumorais epiteliais (HOLLAND, 2003 apud WCRF, 2010).

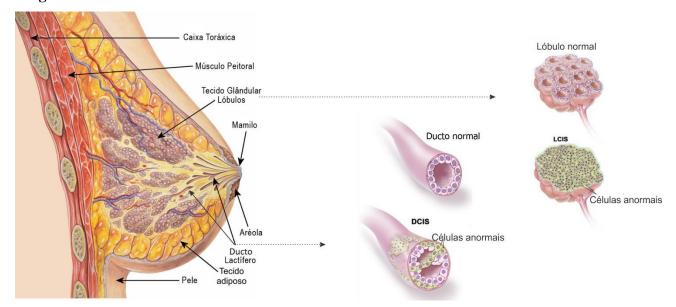


Figura 2. Anatomia da mama e carcinomas mamários.

Fonte: LYNCH, 2006; NCI, 2012. Adaptado.

Legenda: DCIS, carcinoma ductal in situ; LCIS, carcinoma lobular in situ.

Quando o exame clínico ou mamografia identificam possibilidade de câncer, a análise microscópica do tecido mamário por biópsia é necessária para diagnóstico definitivo e para determinar a extensão da disseminação (*in situ* ou invasivo) e o tipo de doença (ACS, 2015).

De acordo com o tecido mamário de origem, os cânceres de mama podem ser denominados carcinoma, tipo mais frequente, que se inicia nas células epiteliais; adenocarcinoma, cuja origem ocorre no tecido glandular; ou sarcoma, que se inicia nas células musculares, adiposas ou do tecido conjuntivo (ACS, 2016). É possível, ainda, que um único tumor da mama seja resultado de uma combinação de diferentes tecidos ou uma mistura de câncer invasivo e *in situ* (ACS, 2016).

O carcinoma *in situ* pode ser ductal (DCIS) ou lobular (LCIS), ou pode apresentar características de ambos, ou ainda, ter origem desconhecida (ACS, 2015) (Figura 2). O DCIS ocorre quando células anormais substituem células epiteliais normais presentes nos ductos, sendo considerado não-invasivo ou pré-invasivo, visto que tais células não são capazes de migrar através das paredes dos ductos para tecidos circundantes da mama, mas, em alguns casos, pode ser precursor de carcinoma invasivo (ACS, 2015). No LCIS, as células crescem nos lóbulos da mama, sem ultrapassar suas paredes, sendo considerado um marcador para risco aumentado de

desenvolver câncer invasivo, contudo, não é tido como um precursor deste tipo de câncer (ACS, 2015).

A maioria dos cânceres de mama são carcinomas invasivos ou infiltrantes, sendo caracterizados pela migração através das paredes dos ductos (mais frequente) ou lóbulos, de onde se originaram, para o tecido mamário circundante, podendo, ainda, migrar para outros tecidos e órgãos por meio do sistema linfático ou sanguíneo, gerando metástase (ACS, 2016).

De acordo com a presença dos receptores de estrogênio (RE+) e de progesterona (RP+) e do nível de expressão do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), o câncer de mama também pode ser classificado em subtipos moleculares, cada qual apresentando respostas distintas ao tratamento (ACS, 2015). Os principais subtipos moleculares são luminal A, sendo RE+ e, ou RP+, mas não HER2+; luminal B, sendo RE+ e, ou RP+, além de altamente positivo para HER2 ou ki67 (marcador de uma grande proporção de células em divisão ativa); triplo negativo, não expressando RE, RP e HER2; e HER2, expressando excessivamente HER2, mas não expressando os receptores hormonais RE e RP (ACS, 2015) (Figura 3). O ponto de corte para ki67 é variável, sendo 14% ou mais núcleos tumorais ki67-positivos considerado visível para avaliação humana (CHEANG et al., 2009). Luminal A tende a apresentar crescimento mais lento e ser menos agressivo do que outros subtipos, estando associado a melhor prognóstico; enquanto o triplo negativo apresenta pior prognóstico a curto prazo, por ainda não existirem terapias específicas direcionadas a estes tumores (ACS, 2015).

O prognóstico do câncer de mama é influenciado pela fase da doença, ou seja, pela extensão e propagação, quando diagnosticado (ACS, 2015). O sistema de estadiamento utilizado com mais frequência é o sistema de classificação TNM (Tumor, Nódulo, Metástase), que consiste em avaliar o tamanho do tumor e o quão distante se espalhou na mama e para tecidos adjacentes (T), a extensão da disseminação para nódulos linfáticos regionais (N), e a presença ou ausência de metástases à distância (M) (INCA, 2004; POLLOCK et al., 2006).

Após determinado o T, N e M, é atribuído o estágio 0, I, II, III ou IV para indicar a extensão da doença maligna, sendo o estágio 0 *in situ*, estágio I câncer invasivo fase inicial, e IV a doença mais avançada, podendo, ainda, ser atribuído o símbolo "X" quando uma categoria não pode ser devidamente avaliada (INCA, 2004; POLLOCK et al., 2006). Os tumores primários podem, ainda, ser classificados quanto à gradação histopatológica, recebendo o símbolo "X" quando o grau de diferenciação não pode ser avaliado, ou números de 1 a 4, sendo o 1 referente a um tumor bastante

diferenciado e o 4 a um tumor indiferenciado (INCA, 2004). A classificação TNM pode ser clínica (cTNM), com base apenas em evidências obtidas antes do tratamento, ou patológica (pTNM), baseada nestas evidências complementadas ou modificadas por outras obtidas em cirurgia e exame histopatológico, apresentando, portanto, maior grau de exatidão (INCA, 2004).

Luminal A
(RE+ e/ou RP+; ki-67
< 14%; HER2 -)

Luminal B
(RE+ e/ou RP +; ki-67
≥ 14% ou HER2 +)

HER2
(RE- e RP -; HER2 +)

HER2 +

RE+ PR+

RE- RP
PIOR PROGNÓSTICO

Figura 3. Representação esquemática dos principais subtipos moleculares do câncer de mama.

Fonte: SANDHU et al., 2010. Adaptado.

Legenda: RE, receptor de estrogênio; RP, receptor de progesterona; HER2, receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano; ki67, marcador molecular.

## 2.3.2. Fatores de risco e de proteção

Menarca tardia, gestação em idade jovem, paridade e menopausa precoce são fatores que contribuem para reduzir o número de ciclos menstruais e a exposição ao estrogênio durante a vida, protegendo contra a ocorrência do câncer de mama (WCRF, 2010). Estudo apresentou que aumento da idade materna está associado à elevação do risco de câncer de mama, sendo este risco bastante elevado quando idade é igual ou superior a 35 anos (INNES; BYERS; SCHYMURA, 2000).

Fatores que levam a maior peso ao nascer são causa provável na pré-menopausa (WCRF, 2010). Estudo relacionando risco de câncer de mama a dados perinatais das próprias mulheres

acometidas pela doença, mostra que maior peso ao nascer (≥ 4,5Kg) foi associado a 3 vezes mais chance de desenvolver a doença, possivelmente, em função de alterar o ambiente hormonal de desenvolvimento do feto, afetando a frequência cumulativa de mutações de células germinativas ou, ainda, devido a mecanismos imunogenéticos, ainda não estando bem elucidado (INNES; BYERS; SCHYMURA, 2000). Michels et al. (2006) também identificaram peso ao nascer como fator de risco entre mulheres na pré-menopausa, tendo sido verificada associação mais forte entre aquelas com câncer de mama RE+ e RP+.

O aleitamento materno apresenta evidência convincente de proteção contra câncer de mama, independentemente da idade (WCRF, 2010), além de proteger contra o subtipo mais agressivo da doença (REDONDO et al., 2012). Uma coorte conduzida na Espanha identificou que tempo de amamentação igual ou superior a 7 meses reduziu as chances de ter câncer de mama triplo negativo em comparação com câncer de mama luminal A, sendo as chances ainda menores quando a maior duração do aleitamento foi combinada à paridade (REDONDO et al., 2012).

A atividade física, provavelmente, protege contra o câncer de mama na pós-menopausa, contudo, as evidências de proteção na pré-menopausa ainda são limitadas (WCRF, 2010). Metanálise mostrou que a prática de atividade física recreativa pode reduzir significativamente o risco de câncer de mama, inclusive, associação mais forte foi verificada entre aquelas na pré-menopausa (WU; ZHANG; KANG, 2013; CHLEBOWSKI, 2013).

História familiar de câncer de mama aumenta em 2 a 3 vezes o risco da doença (WCRF, 2010). Cerca de 50 a 70% dos cânceres de mama hereditários são causados por mutações nos genes BRCA1/2 (KANG et al., 2005 *apud* CHO et al., 2014). Adicionalmente, genes do receptor do fator de crescimento, bem como alguns oncogenes, são superexpressos em muitos tipos de câncer de mama (HOLLAND, 2003 *apud* WCRF, 2010).

O consumo de bebida alcóolica é fator de risco convincente em todas as idades (WCRF, 2010). Metanálise identificou que um aumento diário de 10g no consumo de álcool foi associado ao aumento do risco de tumores RE+ (12%), RE- (7%), RE+ RP+ (11%) e RE+ RP- (15%), mas não de tumores RE- RP-, resultados que não podem ser explicados exclusivamente pela via estrogênio-dependente (SUZUKI et al., 2007). O álcool atua como um fraco carcinogênico cumulativo na mama, podendo, ainda, ser um promotor tumoral (BROOKS; ZAKHARI, 2013).

O tabagismo ativo foi associado a risco aumentado para câncer de mama na pós-menopausa (NYANTE et al., 2014), assim como o passivo entre chinesas não-tabagistas, principalmente na

pós-menopausa (LI et al., 2015). Além disso, uma maior duração do tabagismo ativo foi associada ao aumento do risco de mortalidade específica por câncer de mama e por todas as causas entre mulheres na pré-menopausa (KAKUGAWA et al., 2015). O tecido mamário seria um alvo para os efeitos cancerígenos da fumaça do tabaco (CONWAY et al., 2002), a qual contém mais de uma dúzia de compostos conhecidos por induzirem tumores mamários em roedores (PHILLIPS et al., 2001 *apud* LI et al., 2015). A fumaça do tabaco contém cerca de 4.720 substâncias tóxicas, dentre elas o alcatrão, um composto de mais de 40 substâncias comprovadamente cancerígenas, formado a partir da combustão dos derivados do tabaco (INCA, [2013a?]). As principais causas de morte na população feminina podem estar relacionadas ao tabagismo, sendo elas doenças cardiovasculares, neoplasias malignas (mama, pulmão e colo de útero) e doenças respiratórias (INCA, [2013b?]).

Fatores que levam a uma maior estatura adulta são causas convincentes na pós-menopausa e, provável, na pré-menopausa (WCRF, 2010). Recente meta-análise identificou que a altura adulta é fator de risco para câncer de mama e que determinados fatores genéticos e biológicos que afetam esta medida tem papel relevante na etiologia da doença (ZHANG et al., 2015).

Outros fatores de risco modificáveis e não modificáveis também parecem estar associados ao desenvolvimento do câncer de mama, como uso de contraceptivos orais e de terapia de reposição hormonal, idade avançada, exposição a químicos industriais, agentes infecciosos e radiação (WCRF, 2010).

As evidências de que a gordura total da dieta é fator de risco na pós-menopausa ainda são limitadas (WCRF, 2010). Estudo *in vivo* encontrou associação positiva entre dieta rica em gordura, hipercolesterolemia e câncer de mama, por indução de angiogênese e favorecimento do crescimento tumoral (PELTON et al., 2014). Outro estudo, que avaliou a qualidade da dieta pós-diagnóstico, identificou que o consumo de quantidades elevadas de carboidrato, proteína, lipídeo, colesterol, gorduras saturada e *trans*, contribuem para o aumento da inflamação e, consequentemente, para o risco de câncer de mama, especialmente entre mulheres na pós-menopausa (SHIVAPPA et al., 2015).

Gordura corporal é fator de risco convincente na pós-menopausa e, provavelmente, fator de proteção na pré-menopausa (WCRF, 2010). Enquanto ganho de peso adulto e gordura abdominal são fatores de risco prováveis para câncer de mama na pós-menopausa (WCRF, 2010). Estudo não encontrou associação entre incidência global de câncer de mama e circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ) e relação circunferência da cintura pelo quadril (CC/CQ), contudo,

estas medidas de distribuição da gordura corporal foram estatisticamente associadas a maior incidência de câncer de mama RE- (HARRIS et al., 2011).

## Obesidade

Metanálise com 43 estudos encontrou que a obesidade está associada tanto a maior risco de desenvolver câncer de mama, quanto ao pior prognóstico da doença (PROTANI; COORY; MARTIN, 2010). A obesidade medida pelo IMC aumentou em 33% o risco de mortalidade geral e específica por câncer de mama, tendo sido encontrado resultado similar quando a relação CC/CQ foi utilizada como medida da obesidade (PROTANI; COORY; MARTIN, 2010). Neste estudo, apesar de não ter sido encontrada diferença estatisticamente significante, a obesidade teve um efeito adverso maior entre mulheres na pré-menopausa, em comparação a mulheres na pós-menopausa (PROTANI; COORY; MARTIN, 2010), contrariando o reportado por WCRF (2010), quanto à gordura corporal ser fator de proteção na pré-menopausa.

Segundo estudo de Arnold et al. (2015), em 2012, cerca de 481 mil (3,6%) de todos os novos casos de câncer em indivíduos com idade igual ou superior a 30 anos (excluindo câncer de pele não-melanoma), estavam relacionados ao excesso de peso corporal (Índice de Massa Corporal, IMC ≥ 25Kg/m²). Em mulheres, neste mesmo ano, o câncer de mama pós-menopausal e de útero representaram dois terços (221 mil) do total de novos casos atribuíveis ao alto IMC, sendo que 2,5% (28 mil) de todos os cânceres de mama na pós-menopausa poderiam ter sido evitados se o IMC não tivesse aumentado entre os anos de 1982 e 2002, considerando um período de latência de 10 anos entre exposição (alto IMC) e resultado (incidência de câncer) (ARNOLD et al., 2015).

A secreção de fatores inflamatórios, favorecida pela obesidade, estimula a expressão da aromatase, uma enzima capaz de converter androgênios em estrogênios no tecido adiposo (WANG; SIMPSON; BROWN, 2015). Em mulheres na pós-menopausa, a adiposidade está associada ao aumento do risco de câncer de mama, visto que o tecido adiposo torna-se o principal local de biossíntese do estrogênio (WANG; SIMPSON; BROWN, 2015).

A obesidade está relacionada a várias vias que podem contribuir para a transformação de células epiteliais normais em células tumorais em indivíduos obesos, dentre elas, vias relacionadas ao aumento da inflamação, da disponibilidade de macromoléculas, e à alteração da sinalização de insulina e de adipocinas (KHANDEKAR; COHEN; SPIEGELMAN, 2011) (Figura 4).

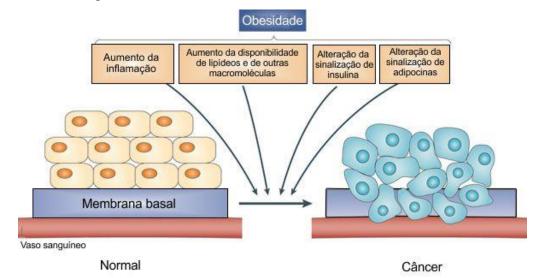
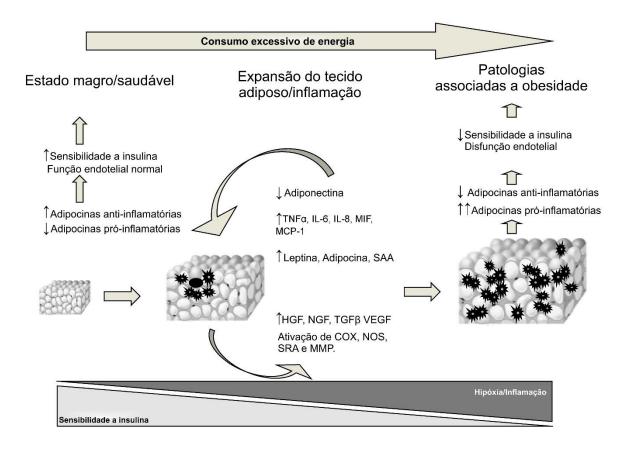


Figura 4. Tumorigênese relacionada à obesidade.

Fonte: KHANDEKAR; COHEN; SPIEGELMAN, 2011. Adaptado.

O excesso de peso inicial, ou adquirido durante o desenvolvimento da doença, é um fator que influencia negativamente o prognóstico, qualidade de vida e sobrevivência das mulheres acometidas por câncer de mama (SAN FELIPE; MARTÍNEZ; MANUEL-Y-KEENOY, 2013; BELL et al., 2014). Tais consequências são devidas, em parte, às alterações provocadas na produção de citocinas e inflamação (GEORGE et al., 2010; HOWE et al., 2013), bem como na disponibilidade de lipídeos e glicose (BELL et al., 2014). O tecido adiposo saudável é responsivo à insulina e secreta níveis elevados de adipocinas anti-inflamatórias. O consumo excessivo de energia pode resultar em hipertrofia e morte de adipócitos, além de liberação de adipocinas quimiotáticas, facilitando infiltração de macrófagos no tecido e aumentando a resposta inflamatória (KARASTERGIOU; MOHAMED-ALI, 2010). Tais alterações podem provocar hipóxia, resistência à insulina, disfunções endoteliais e desenvolvimento de outras doenças metabólicas (KARASTERGIOU; MOHAMED-ALI, 2010) como diabetes, doenças cardiovasculares e câncer (BELL et al., 2014) (Figura 5).

**Figura 5.** Representação esquemática do possível mecanismo existente entre obesidade, inflamação e câncer.



Fonte: KARASTERGIOU; MOHAMED-ALI, 2010. Adaptado.

Legenda: ( Adipócitos Morto; ( Infiltração de macrófagos. COX, ciclo-oxigenase; HGF, fator de crescimento de hepatócitos; MIF, fator inibidor da migração de macrófagos; MMP, metaloproteínase de matriz; NGF, fator de crescimento do nervo; NOS, sintase; SAA, amilóide A sérica; TGFβ, fator de transformação de crescimento β; VEGF, fator de crescimento endotelial vascular; MCP, proteína quimioatrativa de monócitos; SRA, sistema renina-angiotensina; IL, interleucina; TNFα, fator de necrose tumoral α.

## 2.3.3. Tratamento do câncer de mama

O câncer de mama apresenta etiologia complexa, se desenvolvendo a partir de diferentes linhagens celulares e progredindo por inúmeras vias moleculares, tornando-a variável na resposta ao tratamento (ELLSWORTH et al., 2010).

O tratamento para câncer de mama pode ser local, ou seja, tratando diretamente o tumor sem afetar as demais células, como cirurgia e radioterapia; ou sistêmico, como quimioterapia (QT), hormonioterapia e terapia-alvo, com uso de drogas por via oral ou venosa, afetando células cancerosas em qualquer parte do corpo, não apenas localmente (ACS, 2015).

A decisão pelo tipo de tratamento deve ser feita pela equipe médica em conjunto com o paciente, considerando o estadiamento e tipo de câncer, riscos, benefícios, idade e preferências (ACS, 2015). Para a maioria das mulheres em estágio inicial, normalmente, é optada a realização de algum procedimento cirúrgico, podendo ser combinada com outros tratamentos para reduzir o risco de recidiva; enquanto para pacientes que apresentam metástase, a opção principal é o uso de terapia sistêmica (ACS, 2015).

A cirurgia é empregada para remoção do tumor e determinação do estágio da doença, podendo ser conservadora, com ressecção do tecido mamário canceroso e da borda de tecido normal marginal ao tumor; ou mastectomia, cujos tipos envolvem remoção de toda a mama, músculos subjacentes da parede torácica, linfa e, ou nódulos axilares (ACS, 2015).

A radioterapia é, comumente, empregada após a cirurgia, para eliminar células cancerosas remanescentes, mas também pode ser utilizada para tratar sintomas de câncer de mama avançado, especialmente em casos de metástase no sistema nervoso central ou nos ossos (ACS, 2015).

Quando optado pelo tratamento sistêmico, este pode ser neoadjuvante, ocorrendo antes da cirurgia, com intuito de reduzir o tamanho do tumor tornando a remoção cirúrgica mais fácil e menos extensa; ou adjuvante, ocorrendo após a cirurgia para eliminação de células tumorais não detectadas que podem ter migrado para outros órgãos e tecidos (ACS, 2015).

A hormonioterapia, normalmente tamoxifeno ou inibidores de aromatase, bloqueia os efeitos ou reduz os níveis de hormônios naturais do organismo (estrogênio) que possam estar favorecendo o crescimento tumoral (ACS, 2015).

A partir do conhecimento em biologia molecular do câncer, foi possível desenvolver moléculas, como anticorpos monoclonais, que tem como alvo específico proteínas ou genes que conferem sobrevivência à célula cancerosa (POLLOCK et al., 2006; ACS, 2015). Esta terapia é denominada terapia-alvo e o exemplo mais conhecido é o trastuzumab, dirigido contra células que superexpressam o HER2 (POLLOCK et al., 2006; ACS, 2015).

A quimioterapia consiste na utilização de drogas isoladas ou múltiplas, com intuito de cessar o crescimento celular (citostático) ou eliminar células que se dividem rapidamente

(citotóxico), podendo, contudo, causar efeitos tóxicos devido à falta de seletividade entre células normas e cancerosas (NEWMAN, 2010). Seus benefícios são dependentes do tamanho do tumor, do nível de comprometimento linfático, da presença de RE ou RP e da quantidade de HER2 produzida pelas células cancerosas (ACS, 2015).

Quanto à classificação, a QT pode ser curativa, quando o objetivo é a cura do câncer; paliativa, quando a cura não é possível e o objetivo é melhorar os sintomas, a qualidade de vida e prolongar a sobrevivência, estabilizando ou reduzindo o tumor; neoadjuvante, com intuito de reduzir o tamanho do tumor antes da cirurgia ou radioterapia; e adjuvante, iniciada após remoção cirúrgica do tumor, para tratar micrometástases e reduzir probabilidade de recorrência (NEWMAN, 2010).

A QT, normalmente, é administrada como tratamento intravenoso em ambiente hospitalar (NEWMAN, 2010) e o tempo de tratamento costuma variar de 3 a 6 meses, a depender da combinação de quimioterápicos utilizada (ACS, 2015). As principais classes de drogas quimioterápicas estão apresentadas na Tabela 1, todas elas com ação citotóxica.

**Tabela 1.** Principais classes de quimioterápicos e seus mecanismos de ação.

Classe	Mecanismo de Ação	Exemplos
Alquilante	Causa alterações nas cadeias de DNA, impedindo sua replicação.	Ciclofosfamida, mecloretamina, dacarbazina, clorambucil
Antracíclico/ Antibiótico	Forma complexos estáveis com o DNA, inibindo sua síntese, a do RNA ou de ambos.	Doxorrubicina (adriamicina)
Inibidores de Mitose	Interfere na formação do fuso mitótico, paralisando a mitose.	Paclitaxel, docetaxel, vimblastina
Antimetabólicos	Inibe biossíntese de componentes essenciais do DNA e do RNA.	5-fluorouracil, 6-mercaptopurina, citarabina, methotrexato
Inibidores topoisomerase	Interfere na síntese de DNA, por interação com enzimas topoisomerases.	Irinotecano, topotecano, etoposido

Fonte: BARBOSA, 2008. Adaptado.

DNA, Ácido desoxirribonucleico; RNA, Ácido ribonucleico.

A quimioterapia, por não afetar apenas células tumorais, pode causar muitos efeitos colaterais, como disgeusia, redução do apetite, náuseas, mucosite oral, boca seca, dentre outros que

podem afetar a ingestão dietética (BOLTONG et al., 2014). Contudo, apesar da redução do consumo alimentar e do comprometimento do estado nutricional provocado pelo próprio tumor, o ganho de peso ocorre entre 50 a 96% das mulheres durante o tratamento, com progressivo ganho nos meses e anos após o diagnóstico (VANCE et al., 2011; CHEN et al., 2011). Estas mulheres são acometidas por mudanças desfavoráveis na composição corporal, sendo frequente a sarcopenia (perda de massa muscular), acompanhada por ganho de tecido adiposo, representando risco significativo para desenvolvimento de comorbidades e sobrevida a longo prazo (VANCE et al., 2011; WCRF, 2014).

### 2.4. Consumo Alimentar e Câncer de Mama

Determinados grupos alimentares são frequentemente rejeitados ou preferidos durante a quimioterapia (VANCE et al., 2014; ROCKENBACH et al., 2011; AMBROSI et al., 2011), devido aos efeitos colaterais do tratamento, tais como náuseas e vômitos (KOTTSCHADE et al., 2016). Estas modificações na alimentação podem interferir na adequação da dieta e influenciar o estado nutricional da paciente, podendo haver consequências para o prognóstico da doença.

Melhorias na quantidade e qualidade dos alimentos consumidos são comportamentos modificáveis que contribuem para a recuperação, redução do risco de recidiva e sobrevivência de mulheres com câncer de mama (MILLIRON; VITOLINS; TOOZE, 2014). A adoção de hábitos alimentares saudáveis, com consumo elevado de frutas, vegetais, laticínios com baixo teor de gordura, grãos integrais, aves e peixes, em detrimento de uma dieta ocidental, caracterizada por consumo elevado de grãos refinados, doces, laticínios gordurosos, carnes vermelhas e processadas, pode favorecer o prognóstico e sobrevivência de mulheres com CM em estágio inicial (KWAN et al., 2009).

Determinados alimentos podem apresentar efeitos benéficos na redução do risco de CM, como semente e farinha de linhaça (LOWCOCK; COTTERCHIO; BOUCHER; 2013), até mesmo na redução do risco de recorrência da doença, como aumento do consumo de chá verde (superior a 3 xícaras/dia) (OGUNLEYE; XUE; MICHELS, 2010) e de alimentos ricos em soja, sendo este último também significativamente associado à redução da mortalidade por esta doença (SHU et al., 2009).

Estudos que avaliaram modificações nos padrões alimentares após diagnóstico de neoplasia de mama, apresentaram resultados não necessariamente convergentes. Yaw et al. (2014)

reportaram aumento no consumo de frutas, vegetais e cereais integrais, e redução de gordura; Vance et al. (2014) encontraram aumento do consumo de vegetais, frutas e peixes, e redução de carne vermelha e álcool; Shaharudin et al. (2013), redução da ingestão de energia total, proteínas, gorduras totais, carne vermelha, frutos do mar, massas, aves e vitamina E, e aumento de frutas, vegetais, peixe, leite, produtos de soja, betacaroteno e vitamina C; Velentzis et al. (2011) relataram aumento na ingestão de frutas, vegetais, cereais integrais e carnes magras, e redução de gorduras, açúcares, grãos refinados, carne vermelha, café e álcool. Outros estudos, ainda encontraram resultados mais divergentes, incluindo aumento na ingestão de carnes e ovos, produtos lácteos, leguminosas, frutas ricas em vitamina C, óleos e gorduras (ROCKENBACH et al., 2011); bem como aumento na ingestão de calorias, gorduras totais, cálcio, ferro, cobre, ácidos graxos poli-insaturados, e redução do consumo de vitamina B2 (AMBROSI et al., 2011). Ainda que muitos padrões alimentares e alterações destes padrões sejam reportados em estudos envolvendo pacientes com CM, permanece inconclusivo seu papel em relação à doença (MOUROUTI et al., 2015).

A relação entre fatores dietéticos específicos e aumento da taxa de neoplasia de mama, sobrevivência e mortalidade ainda não são bem compreendidos. Alguns componentes alimentares podem influenciar tanto a inflamação quanto o câncer. A alimentação ocidental tem sido associada a altos níveis de citocinas inflamatórias, como proteína C-reativa (PCR) e interleucina 6 (IL-6) (SHIVAPPA et al., 2015). Enquanto a dieta mediterrânea, rica em grãos integrais, pescados, hortaliças verdes e frutas, moderada em azeite e álcool, reduzida em carne vermelha e manteiga, está associada a valores mais baixos de PCR (SHIVAPPA et al., 2015). A inflamação constitui um possível mecanismo capaz de explicar como a qualidade da dieta pode afetar a sobrevivência de mulheres com câncer de mama, independentemente de variáveis como idade, consumo de energia, IMC, raça e atividade física (GEORGE et al., 2010).

A influência da dieta no prognóstico do câncer de mama pode variar de acordo com características moleculares do tecido tumoral (EMOND et al., 2014). O aumento da ingestão de carboidratos na dieta pós-diagnóstico não aumenta significativamente o risco de recorrência de CM entre mulheres cujo tecido tumoral é negativo para receptor de fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I), mas aumenta em cinco vezes o risco de recorrência entre mulheres com tecido tumoral positivo para receptor IGF-I (EMOND et al., 2014). A ativação do receptor de IGF-I é responsável por grande parte dos efeitos do IGF-I e, em muitos cânceres, este receptor é expresso em grande quantidade, influenciando a promoção do tumor e a metástase (LEROITH; ROBERTS,

2003). Além disso, dieta com alto índice glicêmico aumenta 2,9 vezes o risco de morte por doenças inflamatórias entre mulheres mais velhas (BUYKEN et al., 2010).

Mulheres com alto consumo de gorduras saturada e *trans* apresentam riscos 41% e 78% maiores, respectivamente, de mortalidade por qualquer causa (BEASLEY et al., 2011). Programa de intervenção reduziu ingestão de gordura dietética, o que pode ter contribuído para reduzir recidiva entre mulheres com CM, especialmente entre aquelas com receptores hormonais negativos, mas sem efeito na sobrevida global (CHLEBOWSKI et al., 2006). Em contrapartida, outro estudo de intervenção encontrou que dieta rica em vegetais, frutas e fibra e pobre em gordura não reduziu eventos adicionais de câncer de mama ou mortalidade, entre mulheres em estágio inicial (PIERCE et al., 2007), entretanto, a qualidade da gordura consumida não foi avaliada.

Estudo que avaliou consumo de vitamina A, carotenoides, fibra, cálcio e vitamina D não encontrou associação estatisticamente significante com sobrevivência por todas as causas e nem especificamente por câncer de mama (BEASLEY et al., 2011).

Vitaminas antioxidantes podem ter efeitos importantes enquanto adjuvantes no tratamento do câncer, como vitaminas E e C, contribuindo para reduzir a recidiva do CM e para melhoria de danos provocados por radicais livres a células normais (BOREK, 2004). Contudo, a eficácia e segurança da utilização concomitante de suplementos alimentares ou farmacêuticos de antioxidantes com regimes citotóxicos (radioterapia e quimioterapia) permanece controversa (LAWENDA et al., 2008). Suplementos de antioxidantes podem proteger células normais dos danos oxidativos provenientes destes tratamentos, mas também podem proteger células tumorais, devendo ser desencorajado o uso conjunto até que benefícios sejam unânimes e superiores aos potenciais prejuízos (LAWENDA et al., 2008).

## 2.4.1. Qualidade da Dieta e Câncer de Mama

A avaliação da ingestão isolada de nutrientes e a definição estatística de padrões alimentares podem não ser suficientes para refletir a qualidade da dieta, a qual é definida por pontuações alimentares construídas com base em recomendações dietéticas (IZANO et al., 2013).

O padrão global da dieta pode ser avaliado por índices dietéticos, os quais também tem sido utilizados para relacionar a qualidade da alimentação ao risco de câncer de mama (FUNG et al., 2006; NKONDJOCK; GHADIRIAN, 2007; TRICHOPOULOU et al., 2010; CADE et al., 2011; DEMETRIOU et al., 2012; DONNENFELD et al., 2015; HIRKO et al., 2016), ao prognóstico

(WAYNE et al., 2006; GEORGE et al., 2010; GEORGE et al., 2011) e ao risco de morte por estar doença (LAGIOU, et al., 2006; KIM et al., 2011; IZANO et al., 2013; GEORGE et al., 2014a).

Dentre os índices que avaliam qualidade da dieta, tem-se o *Healthy Eating Index* (HEI), proposto por Kennedy et al. (1995), baseando-se nas recomendações do *Dietary Guidelines for Americans* 1995 (USDA/HHS, 1995) e do *The Food Guide Pyramid* (USDA, 1992). Este índice é um instrumento de 10 componentes, cada um podendo pontuar de 0 a 10, sem haver uma proposta de classificação do escore final. Bowman et al. (1998) propôs uma classificação para o HEI-1995, classificando a dieta como inadequada, quando abaixo de 51 pontos; dieta necessitando modificações, para escores entre 51 e 80 pontos; e dieta saudável, para escore acima de 80 pontos.

Em 2004, Fisberg et al. adaptaram e validaram o HEI-1995 para a população brasileira, com base nas porções propostas pela Pirâmide Alimentar Adaptada (PHILIPPI et al., 1999), originando o Índice de Qualidade da Dieta (IQD). O IQD também é composto por um sistema de 10 componentes, cada um podendo pontuar de 0 a 10 pontos, podendo a dieta ser classificada como inadequada, para escore final igual ou inferior a 40 pontos; dieta necessitando modificações, para pontuações entre 41 e 64 pontos; e dieta saudável, para escore final acima de 65 pontos (FISBERG et al., 2004). Godoy et al. (2006) propuseram uma alteração do IQD, substituindo a avaliação de gordura saturada por leguminosas. E, neste mesmo ano, Domene, Jackix e Raposo (2006) adaptaram o HEI-1995 às Diretrizes Alimentares para População Brasileira, desenvolvendo um sistema de 13 componentes, com escore final máximo de 100 pontos.

Em 2007, Guenther e outros colaboradores do *National Institute Cancer* (NCI) e da *United States Department of Agriculture* (USDA), publicaram o HEI-2005, após revisão e atualização do HEI-1995 às novas orientações do *Dietary Guidelines for Americans* 2005 (USDA/HHS, 2005). O HEI-2005 enfatizou aspectos importantes da qualidade da dieta, incluindo grãos integrais, diferentes tipos de vegetais e gorduras, além de adotar o conceito de calorias discricionárias, ou seja, calorias adicionais não necessárias para atender às necessidades do organismo.

Mota et al. (2008) ainda utilizaram o HEI-1995 para propor adaptação à Pirâmide Alimentar (PHILIPPI et al., 1999) e ao Gui Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2006), denominando-o Índice de Alimentação Saudável Adaptado (IAS). O IAS é um sistema de 12 componentes, cada um podendo pontuar de 0 a 10, sendo a dieta classificada como de má qualidade para escore final abaixo de 71 pontos; dieta precisando melhorias, para pontuações entre 71 e 100; dieta de boa qualidade, para pontuação acima de 100 pontos.

Em 2010, Jaime et al. adaptaram o HEI-1995 ao Guia Alimentar (BRASIL, 2006) e propuseram ajuste pela necessidade de energia, desenvolvendo o Índice de Qualidade da Dieta Ajustado (IQD-a), sendo um sistema de 10 componentes, cada um podendo pontuar de 0 a 10.

Previdelli et al. (2011) revisaram o IQD, adaptando-o às novas recomendações do HEI-2005 e ao Guia Alimentar (BRASIL, 2006), sendo denominado Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R). O IQD-R é constituído por um sistema de doze componentes com pontuações específicas que determinam variados aspectos de uma alimentação saudável em relação às recomendações nutricionais (PREVIDELLI et al., 2011), definindo número de porções diárias de cada grupo alimentar por 1000Kcal, com escore final máximo de 100 pontos. Sua confiabilidade e validade para avaliar e monitorar a qualidade da dieta de brasileiros já foi atestada (ANDRADE et al., 2013). Importante contribuição desta versão foi incluir a correção do cálculo dos componentes do índice pela densidade energética, possibilitando avaliar a qualidade da dieta independentemente da necessidade energética individual, uma medida de difícil precisão (PREVIDELLI et al., 2011).

Em 2013, Guenther et al. publicaram nova atualização do HEI, o HEI-2010, para se adequar às recomendações do *Dietary Guidelines for Americans* 2010, tendo sido realizada a avaliação da validade do constructo e confiabilidade do instrumento (GUENTHER et al., 2014). Até o momento, não foi publicado estudo no Brasil com utilização do HEI-2010, não havendo versão brasileira validada deste índice.

Estudo de Moreira et al. (2015) identificou 32 artigos publicados no Brasil, de 2004 a 2014, que utilizaram o Índice de Alimentação Saudável (IAS) para avaliar os hábitos alimentares dos brasileiros. Estes autores ressaltam que 25% (n=8) destes estudos utilizaram incorretamente o termo IQD, quando na prática, aplicaram o IAS (MOREIRA et al., 2015).

Os termos IQD, proposto por Fisberg et al. (2004), e IQD-R, proposto por Previdelli et al. (2011), podem sofrer equívocos quanto ao instrumento de origem dos índices, visto serem baseados no *Health Eating Index*, cuja tradução seria Índice de Alimentação Saudável. A tradução do Índice de Qualidade da Dieta para o inglês não poderia ser *Diet Quality Index* (DQI), por existir um índice com esta denominação, desenvolvido por Patterson, Haines e Popkin (1994). O DQI possui, ainda, versão revisada, cuja denominação é *Diet Quality Index Revised* (DQI-R) (HAINES; SIEGA-RIZ; POPKIN, 1999). Apesar de também avaliar a qualidade da dieta, o DQI possui parâmetros de avaliação diferentes do HEI, sendo formado por 8 componentes, cada qual podendo pontuar de 0 a 2 pontos, com classificação da dieta sendo feita numa escala de péssima a ótima. Assim, a utilização

do IQD ou do IQD-R precisa considerar tais esclarecimentos, respeitando-se a nomenclatura dada pelos autores no artigo original.

Outros índices dietéticos utilizados para avaliar a qualidade da dieta são *Alternative Healthy Eating Index* (AHEI) (MCCULLOUGH et al., 2002); *Recommended Food Score* (RFS) (KANT et al., 2000); *Mediterranean Diet Score* (MDS) (TRICHOPOULOU et al., 1995); *Alternative Mediterranean Diet Score* (aMED) (FUNG et al., 2005); *Dietary Guidelines Index* (DGI) (HARNACK et al., 2002); *World Health Organization Healthy Diet Index* (WHO HDI) (CADE et al., 2011); *Food Standards Agency-Nutrient Profiling System Dietary Index* (FSA-NPS DI) (JULIA et al., 2014); e *Canadian Healthy Eating Index* (CHEI) (NKONDJOCK; GHADIRIAN, 2007), cada qual com sua particularidade quanto aos métodos, componentes, pontuação e classificação da dieta.

É crescente o número de estudos destinados a investigar a associação entre qualidade da dieta e risco, prognóstico e, ou mortalidade por câncer de mama. Para exemplificar, no Quadro 1 encontram-se descritos quinze estudos publicados no período de 2006 a 2016, em ordem cronológica, que avaliaram estas relações com utilização de índices dietéticos.

**Quadro 1.** Relação dos estudos com utilização de índices dietéticos para avaliar qualidade da dieta de mulheres com câncer de mama, publicados no período de 2006 a 2016. (continua)

Autores (ano) –	Índice e Instrumento	Delineamento	Amostra	Objetivos	Resultados
Local do estudo	dietético			<b>3</b>	
Wayne et al. (2006) – 3 áreas do oeste dos EUA	DQI QFA (114 itens)	Coorte prospectiva	714 sobreviventes de CM (HEAL <i>Study</i> )	Verificar relação entre qualidade da dieta e qualidade de vida.	Dieta pós-diagnóstico de melhor qualidade está associada significativamente com melhores escores de funcionamento físico e mental.
Fung et al. (2006) - 11 estados dos EUA	HEI, AHEI, RFS, DQI-R, aMED QFA baseline (61 itens) QFA (116 itens)	Coorte prospectiva	a580 enfermeiras com CM na pós-menopausa. (Nurses' Health Study)	Verificar associação entre índices de qualidade da dieta e risco de CM entre mulheres pósmenopausadas.	Não foi observada associação entre índices de qualidade da dieta e risco de CM total ou RE+. Contudo, mulheres com maiores pontuações nos índices AHEI, RFS e aMED tiveram menor risco de CM RE
Lagiou et al. (2006) - Suécia	MDS QFA (67 itens)	Coorte prospectiva	42237 mulheres jovens (30 a 49 anos)	Verificar associação entre adesão a padrão de dieta mediterrâneo e mortalidade global e por câncer de mama	Houve associação entre aumento do escore do MDS e redução da mortalidade total e por câncer de mama, entre mulheres entre 40 e 49 anos. Contudo, não foi observada associação significante entre mulheres com menos de 40 anos.
Nkondjock; Ghadirian (2007) - Canadá	AHEI, DQI-R, aMED, CHEI QFA (164 itens)	Caso-controle	250 mulheres e 30 homens de um total de 80 famílias francocanadenses, com casos de CM ou câncer epitelial de ovário.	Avaliar relações entre qualidade da dieta refletida pelos índices de qualidade da dieta e risco de câncer de mama associado ao gene BRCA.	Não houve associação entre AHEI ou aMED e CM. Mas, houve relação forte e inversa entre DQI-R e CHEI e CM associado a BRCA (OR=0,35, p=0,034 para DQI-R; OR=0,18, p=0,006 para CHEI), não estando relacionado a componentes específicos destes índices.
Trichopoulou et al. (2010) - Grécia	MDS QFA (150 itens)	Coorte prospectiva	14807 mulheres, sendo 240 casos incidentes de CM (EPIC grega)	Avaliar a relação de conformidade entre dieta mediterrânea e risco de câncer de mama.	Aumento da conformidade à dieta mediterrânea não foi associado à redução do risco de CM entre mulheres totais e na pré-menopausa; associação marginalmente significante (p=0,05) na pós-menopausa.
George et al. (2010) - Novo México, Los Angeles e Washington ocidental (EUA)	HEI-2005 QFA (122 itens)	Coorte prospectiva	746 mulheres com CM	Verificar se qualidade da dieta pós-diagnóstico está relacionada com biomarcadores de inflamação e hormônios derivados do tecido adiposo, bem como determinar associações com atividade física ou tamanho corporal.	Mulheres com melhor qualidade da dieta apresentaram menores concentrações de PCR (p=0,004), mas não houve diferença significativa nas concentrações de adiponectina, leptina e SAA. Houve associação entre melhor qualidade da dieta e concentrações mais baixas de PCR entre não praticantes de atividade física, sendo atenuada após ajuste pelo IMC. Escores mais elevados de Vegetais verde-escuros, alaranjados e leguminosas foram significativamente associados com menores concentrações de PCR.

Autores (ano) – Local do estudo	Índice e Instrumento dietético	Delineamento	Amostra	Objetivos	Resultados
Kim et al. (2011) – 11 estados dos EUA	AHEI, DQIR, RFS, aMED  QFA baseline (61 itens)  QFA (116 itens)	Coorte prospectiva	2729 mulheres enfermeiras com CM (Nurses' Health Study)	Avaliar associação entre índices de qualidade da dieta e risco de mortalidade total e por CM.	Não houve associação entre índices e morte total e relacionada ao CM. Contudo, maior pontuação do aMED foi associada a menor risco de morte por outras causas que não o câncer, em mulheres com baixa atividade física (p=0,0004). Os resultados sugerem que a qualidade da dieta pós-diagnóstico não muda significativamente o risco de morte por CM, mas que pode ser importante, visto estas mulheres estarem em risco de morte por outras causas afetadas pela dieta.
George et al. (2011) - Novo México, Los Angeles e Washington ocidental (EUA)	HEI-2005 QFA (122 itens)	Coorte prospectiva	670 mulheres com CM	Investigar como a qualidade da dieta pósdiagnóstico e a combinação da qualidade da dieta e atividade física estão associadas com prognóstico da doença.	Adoção de dieta de melhor qualidade e atividade física regular podem melhorar o prognóstico. Melhor qualidade da dieta foi associada a risco 60% menor de morte por qualquer causa e 88% menor de morte por CM. Quando associada à prática de atividade física, dieta de melhor qualidade reduziu em 89% o risco de morte por qualquer causa e em 91% o risco de morte por CM, se comparado a indivíduos inativos com dieta de baixa qualidade.
Cade et al. (2011)  – Reino Unido	WHO HDI, MDS  QFA (219 itens)	Coorte prospectiva	33731 mulheres, sendo 828 casos incidentes de CM (UKWCS)	Avaliar associação entre índices de qualidade da dieta e risco de desenvolver câncer de mama.	Não houve associação significativa entre índices e risco de CM. Houve tendência não significativa entre aumento da adesão à dieta mediterrânea e menor risco da doença, mas apenas entre mulheres na prémenopausa (HR=0,65, p=0,09).
Demetriou et al. (2012) - Chipre	MDS QFA (32 itens)	Caso-controle	1752 mulheres grego- cipriotas, sendo 935 com câncer de mama e 817 controles	Avaliar se adesão a um padrão de dieta mediterrânea modifica o risco de CM em Chipre.	Não houve associação entre MDS e risco de CM. Contudo, consumo mais elevado de vegetais, peixes e azeite de oliva foram independentemente associados com redução do risco da doença, mesmo após ajuste por fatores de confusão.
Izano et al. (2013) - 11 estados dos EUA	AHEI-2010  QFA baseline (61 itens)  QFA (116 itens)	Coorte prospectiva	4103 mulheres enfermeiras com CM (Nurses' Health Study)	Avaliar associação entre escores do DASH e do AHEI-2010, bem como o risco de mortalidade total e por CM.	Adesão à dieta pós-diagnóstico de melhor qualidade não altera risco de morte e recorrência de CM, mas está associada a menor risco de morte por outras causas que não o CM (p=0,03 para DASH; p<0,0001 para AHEI-2010).

Autores (ano) – Local do estudo	Índice e Instrumento dietético	Delineamento	Amostra	Objetivos	Resultados
Ceccatto et al. (2014) – Florianópolis (SC), Brasil	IQD-R QFA (112 itens)	Clínico não randomizado.	78 mulheres com CM	Avaliar modificações na qualidade da dieta de mulheres em quimioterapia (QT) adjuvante para CM	A pontuação do índice variou de 48,4 a 95,7. Não houve diferença estatisticamente significante entre IQD-R total antes e após QT (p=0,907). O consumo de frutas totais reduziu significativamente (p=0,002) e o de sódio aumentou significativamente (p=0,029).
George et al. (2014a) – 40 centros clínicos nos EUA	HEI-2005 QFA (122 itens)	Coorte prospectiva	2317 mulheres pós- menopausadas com CM (WHI Study)	Avaliar se qualidade da dieta pós-diagnóstico está associado à mortalidade por todas as causas e por causa específica.	Melhor qualidade da dieta pós-diagnóstico foi associada a risco 26% menor de morte por qualquer causa (p=0,043) e risco 42% menor de morte por causas que não o CM (p=0,011). O HEI-2005 não foi associado à morte por CM (p=0,627). Na análise estratificada por status do RE, melhor qualidade da dieta foi associada a risco reduzido de mortalidade por todas as causas entre mulheres com tumores RE+ (p=0,0009).
Donnenfeld et al. (2015) - França	FSA-NPS DI R24H	Coorte prospectiva	6435 participantes (SU.VI.MAX <i>Study</i> )	Investigar associação entre o FSA-NPS DI e risco de câncer.	FSA-NPS DI foi diretamente relacionado ao risco global de câncer, principalmente entre aqueles com ingestão energética moderada. Associação não foi significante para CM e de próstata. Resultados sugerem que escolhas alimentares não saudáveis podem estar associadas com aumento de 34% no risco de câncer global.
Hirko et al. (2016)  – 11 estados dos EUA	AHEI, aMED  QFA baseline (61 itens)  QFA (116 itens)	Coorte prospectiva	100643 mulheres enfermeiras (Nurses' Health Study)	Avaliar associação entre DASH, índices de qualidade da dieta e risco de CM por subtipo molecular.	Não houve associação entre AHEI ou aMed e risco de CM por subtipo molecular. Mas, houve associação inversa significativa entre DASH e CM HER2 (p=0,02). Adesão ao AHEI, aMED e DASH não foi fortemente associada com subtipos moleculares do CM.

CM, Câncer de mama; QFA, Questionário de frequência alimentar; R24H, Recordatório de 24 horas; IQD-R, Índice de Qualidade da Dieta Revisado; aMED, Alternate Mediterranean Diet Index; AHEI, Alternate Healthy Eating Index; DQI-R, Diet Quality Index- Revised; HEI, Healthy Eating Index; RFS, Recommended Food Score; DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension; CHEI, Canadian Healthy Eating Index; Food Standards Agency-Nutrient Profiling System Dietary Index (FSA-NPS DI); MDS, Mediterranean Diet Score; HEAL, Health, Eating, Activity, and Lifestyle Study; WHI, Women's Health Initiative Study; SU.VI.MAX, SUpplémentation en VItamines et Minéraux AntioXydants; UKWCS, United Kingdom Women's Cohort Study; EPIC, European Prospective Investigation into Cancer and nutrition; PCR, Proteína C-reativa; SAA, Amiloide A sérica.

### 3. OBJETIVOS

# 3.1. Objetivo geral

Avaliar o impacto da quimioterapia na alimentação e estado nutricional de mulheres com câncer de mama, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

# 3.2. Objetivos específicos

- Identificar perfil antropométrico e clínico das pacientes com câncer de mama;
- Avaliar e classificar a qualidade da dieta no início (T0), intermédio (T1) e após (T2) quimioterapia;
- Verificar a adequação quantitativa da dieta, segundo às recomendações, nos tempos T0, T1 e T2.
- Avaliar a correlação entre estado nutricional e qualidade da dieta.

# 4. HIPÓSTESE DO ESTUDO

A qualidade da dieta, bem como o aporte de nutrientes, é prejudicada pela quimioterapia e esta modificação está relacionada com uma piora do estado nutricional, caracterizada por aumento de medidas antropométricas.

# 5. MATERIAL E MÉTODOS

## 5.1. Tipo de estudo, local de realização da pesquisa e casuística

A coleta de dados ocorreu no período de agosto de 2014 a outubro de 2015, mediante autorização da Diretoria do Hospital e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos (CEP) (parecer nº 721.977/14) e todo o estudo foi conduzido com base nas normas da Declaração de Helsinque. Das 82 pacientes encaminhadas à Instituição no período supracitado, 71 foram consideradas elegíveis e, destas, 55 foram seguidas no decorrer deste estudo.

Assim, o presente estudo longitudinal prospectivo foi desenvolvido com 55 pacientes do sexo feminino, com diagnóstico de câncer de mama e indicação de quimioterapia no Setor de Oncologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC/UFU), no município de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

O tamanho amostral requerido para este estudo foi determinado com utilização do software G\*Power, versão 3.1 (FAUL et al., 2007). Os cálculos do tamanho amostral foram baseados no teste F ANOVA de medidas repetidas com tamanho do efeito intermediário de 0,25, nível alfa de 0,05, poder do teste de 95%, sendo um grupo de indivíduos e três medições. Dadas estas especificações, um total de 43 mulheres foi requerido, tendo sido este o resultado do cálculo que exigiu o maior tamanho de amostra mínima. Considerando ajuste de 20% para possíveis perdas, um mínimo de 52 mulheres era necessário no início do estudo (T0).

## 5.2. Plano de recrutamento

As pacientes que chegam ao Setor de Oncologia para iniciar o tratamento passam por uma reunião de acolhimento multiprofissional. Nela, o sítio tumoral primário é identificado e são esclarecidas dúvidas quanto à terapia a ser instituída. Em seguida, as pacientes são encaminhadas para consulta a fim de definir o esquema quimioterápico e o agendamento do início do tratamento.

Assim, antes da consulta médica, ainda na sala de espera, as voluntárias que se encontravam no primeiro ciclo de quimioterapia, independentemente de sua finalidade (curativa, neoadjuvante, adjuvante ou paliativa) e estadio da doença, foram convidadas a participar do estudo, tendo sido informados os riscos e benefícios, bem como formalizado o consentimento pela assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), apresentado no APÊNDICE A.

Após consentimento da voluntária, seu prontuário foi consultado para se obter a decisão médica quanto ao esquema quimioterápico adotado e data de retorno para início do tratamento, sendo agendada a data para o próximo encontro em que se iniciaria a pesquisa.

#### 5.2.1. Critérios de inclusão

Idade igual ou superior a 18 anos, diagnóstico de câncer de mama, primeiro ciclo de quimioterapia e condições verbais e cognitivas para responder aos instrumentos utilizados para coleta de dados. Não foram levados em consideração o estadiamento tumoral e a finalidade da quimioterapia (curativa, adjuvante, neoadjuvante ou paliativa).

#### 5.2.2. Critérios de exclusão

Idade inferior a 18 anos, sítio tumoral primário que não fosse a mama, tratamento antineoplásico que não incluísse quimioterapia, quimioterapia que não fosse o primeiro ciclo e impossibilidade física e/ou mental para responder aos questionários.

## 5.3. Metodologia de coleta de dados

A pesquisa, desenvolvida no próprio ambulatório de quimioterapia do Setor de Oncologia deste Hospital, consistiu em abordagens em três momentos da quimioterapia, denominados T0, período após administração do primeiro ciclo quimioterápico; T1, período após administração do ciclo intermediário; e T2, período após administração do último ciclo quimioterápico.

Ocorreu variação do ciclo intermediário devido aos diferentes protocolos quimioterápicos empregados no tratamento do câncer de mama, neste Hospital. Quando empregados os protocolos AC-T (Adriamicina e Ciclofosfamida + Docetaxel) ou AC + Paclitaxel (Adriamicina e Ciclofosfamida + Paclitaxel), o ciclo intermediário correspondeu ao 4º ciclo; já quando empregados CMF (Ciclofosfamida, Metotrexato e 5-Fluoracil) ou FAC (5-Fluoracil, Adriamicina e Ciclofosfamida), o ciclo intermediário correspondeu ao 3º ciclo. Assim, o tempo de seguimento de cada paciente variou de acordo com o protocolo quimioterápico, por cerca de 4 a 6 meses.

## 5.3.1. Perfil socioeconômico, terapêutico e clínico (T0)

Para caracterização da população, por meio de entrevista e consulta aos prontuários, foram obtidos dados socioeconômicos, terapêuticos e clínicos, tais como idade, etnia, renda familiar, fatores de risco e proteção, hábitos de vida e comorbidades, utilizando o formulário apresentado no APÊNDICE B para registro das informações.

O estadiamento tumoral foi classificado de acordo com *American Joint Committee on Cancer* (EDGE; COMPTON, 2010).

## 5.3.2. Avaliação Antropométrica (T0, T1, T2)

Os parâmetros antropométricos utilizados foram peso atual e estatura para cálculo do índice de massa corporal (IMC), além de circunferência da cintura (CC) e do quadril (CQ) para estabelecimento da razão CC/CQ e da razão circunferência da cintura pela estatura (RCE).

As medidas antropométricas, aferidas nos três tempos, foram coletadas de acordo com as normas internacionais (WHO, 1995) e registradas em formulário (APÊNDICE B).

Para classificação do risco de complicações metabólicas associadas à obesidade, foram utilizados os pontos de corte de CC, e da razão CC/CQ, propostos pela WHO (2000). Foi calculada, ainda, a relação CC pela estatura (RCE), sendo utilizado o ponto de corte ≥ 0,5 como indicativo de excesso de gordura abdominal (ASHWELL; HSIEH, 2005).

## Massa corporal

A medida de massa corporal foi realizada em balança mecânica (modelo P-150C, Líder Balanças; Brasil), com sensibilidade de 50g, em superfície plana. O indivíduo foi posicionado no centro da balança, com o peso bem distribuído em ambos os pés, descalço, vestindo o mínimo de vestuário possível, com os braços ao longo do corpo e movendo-se o mínimo possível para evitar oscilações e assim permitir a leitura.

#### Estatura

Para mensurar a estatura foi utilizado estadiômetro vertical (modelo P-150C, Líder Balanças; Brasil), em superfície plana, com escala de precisão de 0,1 cm. O indivíduo foi posicionado sobre a base do estadiômetro, descalço, de forma ereta, com a cabeça posicionada de

forma que a linha da visão estivesse perpendicular ao corpo, membros superiores pendentes ao longo do corpo, peso bem distribuído em ambos os pés, calcanhares unidos, colocando as superfícies posteriores dos calcanhares, a cintura pélvica, a cintura escapular e a região occipital em contato com a escala de medida. Com o auxílio do cursor foi determinada a medida correspondente à distância entre a região plantar e o vértice.

# Índice de massa corporal (IMC)

Após a aferição do peso e estatura, foi calculado o IMC, dividindo-se o peso em quilogramas pela estatura em metros ao quadrado ( $Kg/m^2$ ). As faixas de classificação recomendadas para a população adulta (idade > 20 anos e < 60 anos) e idosa ( $\ge 60$  anos), utilizadas neste estudo, estão apresentadas nas Tabela 2 e 3.

**Tabela 2.** Classificação do Índice de Massa Corporal (IMC) para adultos.

Classificação	IMC (Kg/m²)				
Baixo peso	< 18,5				
Eutrófico	$\geq$ 18,5 e < 25				
Sobrepeso	≥ 25 e < 30 (risco aumentado de comorbidades)				
Obeso classe I	$\geq$ 30 e < 35 (moderado)				
Obeso classe II	$\geq$ 35 e < 40 (grave)				
Obeso classe III	≥ 40 (muito grave)				

Fonte: (WHO, 2000)

**Tabela 3.** Classificação do Índice de Massa Corporal (IMC) para idosos.

Classificação	IMC (Kg/m²)
Baixo peso	< 22
Eutrófico	$\geq 22 \text{ e} \leq 27$
Sobrepeso	> 27

Fonte: (LIPSCHTZ, 1994)

### Circunferência da cintura (CC)

Com uso de fita métrica flexível e inelástica, a cintura foi aferida no ponto médio entre a margem inferior da última costela e a crista ilíaca, no plano horizontal. Para isso, o indivíduo foi orientado a permanecer inerte, com o músculo abdominal relaxado e seu peso distribuído

igualmente nos dois pés, aproximadamente 25 a 30 cm separados um do outro, tomando-se o cuidado para não haver compressão dos tecidos. A leitura foi feita o mais próximo de 0,1 cm durante a expiração normal. O valor obtido foi comparado aos valores limítrofes da CC, sendo 80 cm o ponto de corte para CC aumentada e 88 cm para CC muito aumentada, ambos indicando risco de complicações metabólicas associadas à obesidade (WHO, 2000).

## Circunferência do quadril (CQ)

Foi aferida com o indivíduo parado, com os membros superiores pendentes ao longo do corpo e os pés unidos. Utilizando-se fita métrica flexível e inelástica, tomando-se o cuidado para não comprimir os tecidos e também para que a fita não ficasse solta, foi aferido o ponto correspondente à maior circunferência na extensão posterior das nádegas. A leitura foi feita o mais próximo de 0,1 cm.

## Relação circunferência da cintura/quadril (CC/CQ)

Este método utiliza um índice para classificar os indivíduos de 20 a 69 anos, quanto ao risco de desenvolverem doenças crônicas associadas à obesidade. Para mulheres, o ponto de corte é > 0,85 (WHO, 2000).

### Relação circunferência da cintura/estatura (RCE)

Como indicativo de excesso de gordura abdominal, foi padronizado um único ponto de corte para a RCE, sendo este  $\geq 0.5$ , para todos os grupos etários (ASHWELL; HSIEH, 2005).

### 5.3.3. Parâmetros dietéticos (T0, T1, T2)

#### Recordatório de 24 horas

A avaliação quantitativa do consumo de nutrientes requer informações sobre a ingestão e a posterior comparação dos valores obtidos com as necessidades individuais.

Em relação à ingestão, os dados devem refletir a dieta habitual, uma vez que os efeitos da ingestão inadequada surgem após uma exposição prolongada a uma situação de risco alimentar.

As informações relativas ao consumo alimentar foram obtidas por meio do Recordatório de 24 horas (R24H) (APÊNDICE C). Este método consiste em definir e quantificar todos os alimentos e bebidas consumidos no dia anterior à entrevista, sendo influenciado pela habilidade do indivíduo

em recordar, precisamente, seu consumo de alimentos (FISBERG; MARCHIONI; COLUCCI, 2009).

Nutricionistas devidamente capacitados coletaram as informações relativas ao consumo alimentar por meio do R24H, aplicados por entrevistas telefônicas, conforme técnica empregada no estudo Vigitel, com adaptações (BRASIL, 2015). Em cada período da coleta de dados (T0, T1 e T2) foram aplicados três R24H não consecutivos, incluindo um dia de final de semana, de modo a refletir melhor o hábito alimentar da amostra, perfazendo nove inquéritos alimentares no decorrer do estudo. As pacientes foram solicitadas a descrever todos os alimentos consumidos no dia anterior, não sendo interrompidas até listarem o último alimento. Posteriormente, o entrevistador revisou todos os itens citados, questionando sobre horário e local das refeições, quantidades consumidas (tamanho e volume), ingredientes das preparações e marca dos produtos.

As ligações telefônicas eram realizadas a partir do dia posterior à infusão de QT e antes da próxima consulta ( $\Delta t = 21 dias$ ). Contudo, para evitar o efeito agudo da quimioterapia, os R24H não foram aplicados na primeira semana após a infusão, tendo sido aplicados, preferencialmente, na segunda semana.

A partir dos R24H foram estimadas as quantidades médias de energia total, carboidrato, proteína, lipídeo, fibras totais, colesterol total, cálcio, ferro, fósforo, magnésio, manganês, niacina, potássio, riboflavina, sódio, tiamina, vitamina B6, vitamina C, zinco, gorduras monoinsaturada, poliinsaturada e saturada. A quantificação dos nutrientes foi feita por meio do *software* Dietpro® versão 5.7, utilizando como referência, preferencialmente, a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2011), entretanto, para aqueles alimentos não encontrados nesta tabela, foi utilizada a referência internacional, a tabela da *United States Department of Agriculture* (USDA, 2005).

# Deatenuação, ajuste de energia e cálculo da prevalência de inadequação

Devido à variabilidade intrínseca do consumo alimentar, os valores referentes ao consumo de energia e nutrientes foram deatenuados, ou seja, corrigidos pela variabilidade intraindividual, seguindo metodologia de Nusser et al. (1996), com uso do *software* PC-Side (*Department of Statistics, Iowa State University, Iowa*, USA), obtendo-se uma estimativa do consumo individual de energia e nutrientes. Posteriormente, como recomendado por Willet, Howe e Kushi (1997), a fim de corrigir as estimativas de nutrientes, estes foram ajustados por método residual pela energia

total da amostra, utilizando o *software* SPSS, versão 15.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

A partir das médias e desvio-padrão dos nutrientes deatenuados e ajustados pela energia, foi possível estabelecer a prevalência de inadequação pelo método EAR (*Estimated Average Requirement*) como ponto de corte, proposto por Beaton (1994). Para tanto, o valor de Z foi calculado ((EAR – Média de ingestão) / desvio-padrão)) e a tabela da curva Z foi consultada para verificar o percentual correspondente de indivíduos com ingestão abaixo da EAR. Para fibra, manganês, potássio e sódio que não possuem valor de EAR estabelecido, foi realizada comparação da ingestão com seus respectivos valores de AI (*Adequate Intake* - IOM, 1997-2010), sendo que, para os que apresentaram consumo acima de AI, foi verificada a adequação em relação à UL (*Tolerable Upper Intake Level* - IOM, 1997-2010).

A distribuição dos macronutrientes em relação ao valor energético total da dieta (VET) foi analisada utilizando-se como referência os valores de AMDR (*Acceptable Macronutrients Distribuition Range* - IOM, 1997-2010). Para colesterol, gorduras monoinsaturada, poliinsaturada e saturada foi utilizada a recomendação da *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (FAO, 2010).

Mediante a obtenção desses dados, foi possível avaliar a variação (T0, T1 e T2) e adequação do consumo de nutrientes.

# Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R)

A avaliação qualitativa da dieta foi realizada pelo Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R), proposto por Previdelli et al. (2011), a partir dos seguintes componentes e, ou grupos alimentares: frutas totais (inclui frutas e sucos de frutas naturais); frutas integrais (exclui sucos de frutas); vegetais totais (inclui leguminosas após ter sido atingida pontuação máxima para carnes, ovos e leguminosas); vegetais verde-escuros, alaranjados e leguminosas (vegetais VAL; incluindo leguminosas após atingida pontuação máxima dos grupos de carnes, ovos e leguminosas, e de vegetais totais); cereais totais (inclui cereais, raízes e tubérculos); cereais integrais; leite e derivados (inclui leite e derivados, além de bebidas à base de soja); carnes, ovos e leguminosas; óleos (inclui gorduras mono e poliinsaturadas, óleos de oleaginosas e gordura de peixe); gordura saturada; sódio; e gord\_AA (calorias provenientes de gorduras *trans* e saturada, álcool e açúcar de adição).

Os dados em medidas caseiras dos R24H foram convertidos em unidades de medida (gramas ou mililitros) pelo *software* Dietpro<sup>®</sup> versão 5.7, e estes foram inseridos em planilha específica, desenvolvida pelos autores no programa Microsoft Excel<sup>®</sup>, para cálculo do número de porções e da pontuação total e por grupo alimentar do Índice.

O número de porções diárias foi definido para 1.000 kcal/dia, mantendo a correspondência com o recomendado pelo Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2006). Para o cálculo do número de porções pela densidade energética, foi utilizado o valor total das calorias do grupo de alimento e o valor das calorias por grupo indicado pelo Guia Alimentar. Assim, utilizouse a seguinte fórmula:

Nº. de porções = (total de calorias do grupo)/ calorias do grupo segundo Guia Alimentar) x 1000 Valor Energético Total (VET) da dieta da paciente

Para os grupos de alimentos cujo consumo foi igual ou superior às porções preconizadas pelo Guia Alimentar (BRASIL, 2006), considerando 1.000 kcal/dia, conferiu-se escore máximo (cinco ou dez pontos); para os grupos com consumo ausente, escore zero; e para valores intermediários de consumo, foi realizado cálculo proporcional à quantidade consumida (PREVIDELLI et al., 2011). Para os componentes gordura saturada, sódio e gord\_AA, quanto maior o consumo, menor o escore atribuído.

O escore máximo (10 pontos) para gordura saturada foi conferido para percentuais de até 7% do VET; escore de 8 pontos para 10% do VET; e escore zero para consumo desta gordura acima de 15% do VET (PREVIDELLI et al., 2011). Para sódio, foi conferido escore máximo (10 pontos) para consumo de até 0,75 g/ 1000 kcal; escore de 8 pontos para consumo de até 1g/ 1000 kcal, sendo este ponto de corte correspondente ao valor máximo recomendado pelo Guia Alimentar (BRASIL, 2006); e escore zero para consumo acima de 2g/ 1000 kcal, correspondente ao dobro da recomendação (BRASIL, 2006; PREVIDELLI et al., 2011). Para cálculo do gord\_AA, foram somadas as calorias de gordura sólida (saturada e *trans*), álcool e açúcar de adição e calculado o percentual em relação ao VET, sendo atribuído escore máximo (20 pontos) para consumo igual ou inferior a 10% e, escore zero, para consumo igual ou superior a 35% do VET (PREVIDELLI et al., 2011).

Para classificar a qualidade da dieta de cada paciente nos três tempos (T0, T1 e T2), foi realizada estratificação em tercis, considerando os escores totais do IQD-R no tempo basal (T0),

tempo de referência para identificar o impacto do tratamento na aceitação dos diferentes componentes e grupos do Índice. Assim, a classificação foi feita conforme os seguintes pontos de corte: "dieta inadequada" para escores inferiores a 63,5; "dieta necessitando modificações" para escores inferiores a 74,4; e "dieta saudável" para escores iguais ou superiores a 74,4.

Adicionalmente, foi analisado o comportamento individual das mulheres em relação ao IQD-R, identificando as que melhoraram, pioraram ou se mantiveram no mesmo tercil de qualidade da dieta, entre os tempos T0T1 e entre T1T2. A partir das classificações de cada paciente em T0T1 e em T1T2, as mulheres foram agrupadas em cinco *clusters* de qualidade da dieta, conforme pode ser verificado na Figura 6.

**Figura 6.** *Clusters* de qualidade da dieta definidos a partir do comportamento individual de mulheres com câncer de mama em relação ao Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R), no início (T0), intermédio (T1) e após (T2) quimioterapia, em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

# **CONSTANTE** Apresentaram curva constante, mantendo-se no mesmo tercil de classificação do IQD-R total, nos três tempos. **CRESCENTE** Apresentaram curva ascendente, com aumento da pontuação total do IQD-R, modificando-se para tercil superior em T1 e novamente em T2. Ainda, aquelas que se mantiveram constante de T0 para T1, mas que apresentaram curva ascendente de T1 para T2, e vice-versa. Clusters de qualidade **DECRESCENTE** da dieta Apresentaram curva descendente, com diminuição da pontuação total do IQD-R, modificandose para tercil inferior em T1 e novamente em T2. Ainda, aquelas que se mantiveram constante de TO para T1, mas que apresentaram curva descendente de T1 para T2, e vice-versa. Apresentaram curva descendente de T0 para T1, mas ascendente de T1 para T2. **V INVERTIDO** Apresentaram curva ascendente de T0 para T1, mas descendente de T1 para T2.

O IQD-R total foi, ainda, correlacionado à preferência por determinados grupos alimentares, a qual foi avaliada com aplicação de escala hedônica de 10 pontos, onde 0 equivalia a "nenhuma vontade", 5 a "vontade moderada" e 10 a "muita vontade". As categorias de alimentos avaliadas foram Cereais, pães, tubérculos, raízes e massas; Grãos; Hortaliças; Carne e ovos; Sopas, caldos e escaldados; Frutas; Sucos de Fruta; Leite; Derivados do leite; Alimentos salgados; Alimentos doces; Alimentos ácidos; Alimentos amargos; e Alimentos picantes. As mulheres foram instruídas a responder a esta pergunta com base em seu apetite antes de uma refeição, sem se preocupar com questões nutricionais.

#### 5.4. Análises Estatísticas

Primeiramente, foi realizado o teste de normalidade *Komolgorov-Smirnov*. A partir do comportamento das variáveis foram realizados testes paramétricos para variáveis com distribuição normal, ou testes não paramétricos, para variáveis que não apresentaram distribuição normal. Para análise da qualidade da dieta, medidas antropométricas, estado nutricional e consumo de nutrientes, ao longo do tratamento (T0, T1 e T2), foram utilizados os testes ANOVA de medidas repetidas, com teste *post-hoc* de Tukey; e Friedman, com teste *post-hoc* de Dunn. Ainda, foi feita correlação das variáveis antropométricas com escores IQD-R, nos três tempos (T0, T1 e T2), utilizando testes de correlação de *Pearson* ou *Spearman* o. Considerou-se intervalo de confiança (IC) de 0,95 e valores de p < 0,05. As análises estatísticas foram realizadas com utilização do *software GraphPad Prism*, versão 5.0.

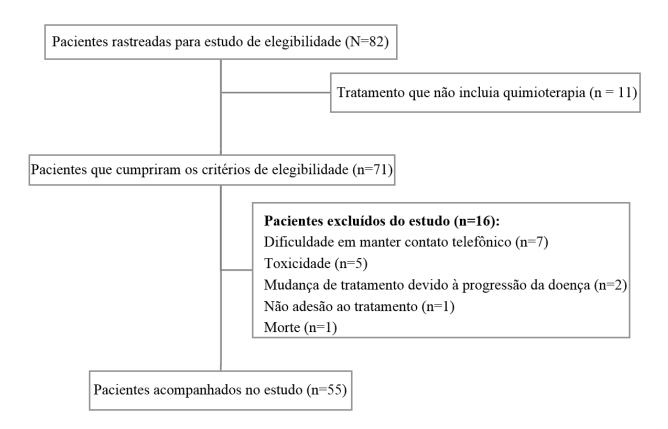
A regressão linear necessária ao ajuste de energia pelo método residual foi realizada utilizando o *software* SPSS, versão 15.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

#### 6. RESULTADOS

Participaram deste estudo 55 mulheres, com idade média de  $51,5 \pm 10,1$  anos, sendo que 61,8% (n=34) encontravam-se na pós-menopausa. A Figura 7 apresenta o número de mulheres rastreadas, abordadas e recrutadas durante este estudo.

As características sociodemográfica destas mulheres podem ser observadas na Tabela 4.

**Figura 7.** Diagrama reportando o número de mulheres com câncer de mama rastreadas, abordadas e recrutadas durante estudo em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).



**Tabela 4.** Caracterização sociodemográfica de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

Variável	n	%
Estado Civil		
Casada	27	49,1
Solteira	9	16,4
Viúva	7	12,7
Divorciada	6	10,9
Outro	6	10,9
Cor ou Raça		
Branca	33	60,0
Parda	16	29,1
Preta	5	9,1
Indígena	1	1,8
Religião		,
Católica	26	47,3
Protestante ou Evangélica	19	34,5
Espírita	4	7,3
Sem religião	2	3,6
Outra	4	7,3
Profissão		,
Do lar	16	29,1
Aposentada	9	16,4
Auxiliar de serviços gerais	5	9,1
Assistente administrativo	4	7,3
Doméstica	2	3,6
Professora	2	3,6
Outra	17	30,9
Renda Familiar		
Sem renda	1	1,8
Até ½ salário mínimo	3	5,5
½ a 1 salário mínimo	1	1,8
1 a 2 salários mínimos	24	43,6
3 a 4 salários mínimos	17	30,9
Mais que 4 salários mínimos	9	16,4
Escolaridade		
Analfabeto	1	1,8
Ensino Fundamental Incompleto	17	30,9
Ensino Fundamental Completo	6	10,9
Ensino Médio Incompleto	2	3,6
Ensino Médio Completo	16	29,1
Ensino Superior Incompleto	4	7,3
Ensino Superior Completo	8	14,6
NR	1	1,8

NR, Não Relatado.

Concernente às características clínicas e hormonais, 96,4% (n=53) apresentaram carcinoma ductal invasivo; 47,3% (n=26) estadiamento clínico II; e 58,2% (n=32) tumores moderadamente diferenciados (G2). Quanto ao fenótipo molecular, a maioria (41,8%, n=23) foi classificada como luminal B, seguida por 25,5% (n=14) luminal A. Quanto aos procedimentos cirúrgicos, 43,6%

(n=24) das mulheres passaram por cirurgia conservadora da mama e 14,6% (n= 8) por mastectomia (Tabela 5).

**Tabela 5.** Caracterização clínica, hormonal e terapêutica de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

Variável	n	%
Subtipo Tumoral		
Ductal	53	96,4
Lobular	2	3,6
Estadiamento Clínico		
I	11	20,0
II	26	47,3
III	14	25,5
IV	1	1,8
NR	3	5,5
Grau Histológico		
G1	7	12,7
G2	32	58,2
G3	12	21,8
NR	4	7,3
Fenótipo Molecular		,
Luminal A	14	25,5
Luminal B	23	41,8
HER2	7	12,7
Triplo Negativo	11	20,0
Status Menopausal		,
Pré-menopausa	21	38,2
Pós-menopausa	34	61,8
Tipo de Cirurgia		,
Conservadora	24	43,6
Mastectomia	8	14,6
Não realizou cirurgia	23	41,8
Tipo de Quimioterapia		,
Adjuvante	32	58,2
Neoadjuvante	23	41,8
Protocolo Quimioterápico	-	, -
AC + Docetaxel	33	60,0
AC + Paclitaxel	8	14,6
FAC	9	16,4
CMF	5	9,1

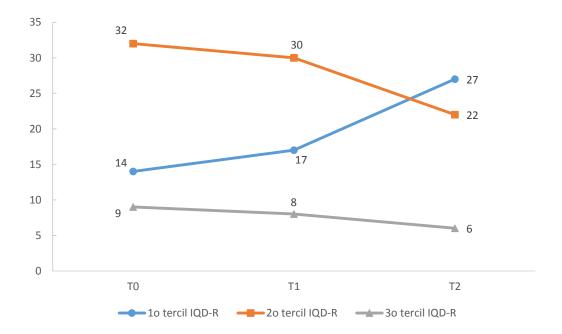
NR, Não Relatado; G1, tumor bastante diferenciado (baixo grau); G2, tumor moderadamente diferenciado (grau intermediário); G3, tumor pouco diferenciado (alto grau); AC, Adriamicina + Ciclofosfamida; FAC, Adriamicina + Ciclofosfamida + 5-Fluoracil; CMF, Ciclofosfamida + Metotrexato + 5-Fluoracil.

O percentual de pacientes submetidas à quimioterapia adjuvante foi 58,2% (n= 32) e 41,8% (n=23) à neoadjuvante. A maioria (60%, n=33) foi tratada com regime AC (doxorrubicina 60

 $mg/m^2$ , i.v./dia + ciclofosfamida 600  $mg/m^2$ , i.v./dia, durante 21 dias, 4 ciclos) seguido de docetaxel (75-100  $mg/m^2$  i.v./dia, durante 21 dias, 4 ciclos) (Tabela 5).

Quanto à análise do IQD-R, observou-se que a maioria das mulheres apresentou padrão de "dieta necessitando modificações", tanto no T0 (58,2%, n=32) quanto no T1 (54,5%, n=30). Contudo, no momento T2, o maior percentual de mulheres (49,1%, n=27) passou a ser classificada como padrão de "dieta inadequada" (Figura 8).

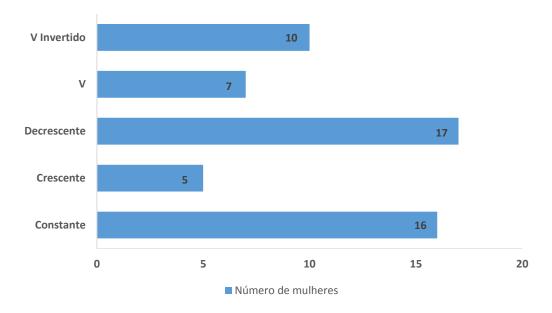
**Figura 8.** Distribuição de mulheres com câncer de mama em tercis do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R), no início (T0), intermédio (T1) e após quimioterapia (T2), em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).



1º tercil = Dieta inadequada; 2º tercil = Dieta necessitando modificações; 3º tercil = Dieta saudável

A análise do comportamento individual das mulheres em relação ao IQD-R, durante o tratamento, identificou que os *clusters* de qualidade da dieta com percentuais mais representativos foram Decrescente (30,9%, n=17) e Constante (29,1%, n=16) (Figura 9).

**Figura 9.** Distribuição de mulheres com câncer de mama, segundo *clusters* de qualidade da dieta avaliada pelo Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R), durante quimioterapia, em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).



**V Invertido** = Pacientes que melhoraram a qualidade da dieta no T1 e pioraram no T2; **V** = Pacientes que pioraram a qualidade da dieta no T1 e melhoraram no T2; **Decrescente** = Pacientes que pioraram a qualidade da dieta no T1 e novamente no T2; **Crescente** = Pacientes que melhoraram a qualidade da dieta no T1 e novamente no T2; **Constante** Pacientes que mantiveram a qualidade da dieta nos três tempos.

A avaliação do IQD-R total no início (T0, média=68,2) e ao término da quimioterapia (T2, média=65,4) não apresentou resultado estatisticamente significativo (p=0,065, Tabela 6). Quando realizada a análise por grupos do IQD-R, identificou-se que os escores dos grupos de Frutas Totais e de Vegetais VAL reduziram com diferença estatisticamente significativa, durante o tratamento (médias T0=3,8, T1=3,5, T2=3,1, p=0,043; médias T0=3,5, T1=3,1, T2=3,1, p=0,026, respectivamente, Tabela 6). Entretanto, o teste *post-hoc* não foi capaz de detectar esta diferença para Frutas Totais, enquanto para Vegetais VAL, a diferença ocorreu entre os tempos T0 e T1.

**Tabela 6.** Escore total e dos componentes do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R) de mulheres com câncer de mama, submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

Commonweeter IOD D		T0		T1			
Componentes IQD-R (Escores IQD-R min. – max.)	Média ± DP	Mediana (p25 – p75)	Média ± DP	Mediana (p25 – p75)	Média ± DP	Mediana (p25 – p75)	p
Cereais Totais (0 - 5)	$4,5 \pm 0,7$	4,8 (4,2 – 5,0) <sup>a</sup>	$4,6 \pm 0,6$	4,8 (4,4 – 5,0) <sup>a</sup>	$4,6 \pm 0,5$	4,9 (4,3 – 5,0) <sup>a</sup>	0,223°
Cereais Integrais (0 - 5)	$0,7 \pm 1,1$	$0.0(0.0-0.9)^{a}$	$0.7 \pm 0.9$	$0,3(0,0-1,4)^a$	$0.8 \pm 1.4$	$0.0(0.0-1.0)^{a}$	$0,250^{\circ}$
Frutas Totais (0 - 5)	$3,8 \pm 1,2$	$4,1(2,9-5,0)^a$	$3,5 \pm 1,5$	$4,1(2,6-4,9)^a$	$3,1 \pm 1,6$	$3,3(1,8-4,6)^a$	0,043°
Frutas Integrais (0 - 5)	$3,6 \pm 1,3$	$3,3(2,9-5,0)^a$	$3,4 \pm 1,6$	$3,3(2,7-5,0)^a$	$3,1 \pm 1,7$	$3,3(1,7-5,0)^a$	$0,157^{\circ}$
Vegetais Totais (0 - 5)	$4,2 \pm 0,9$	$4,4(3,6-5,0)^{a}$	$3,9 \pm 1,1$	$4,3(3,3-4,9)^a$	$3,9 \pm 1,2$	$4,1(3,1-5,0)^a$	$0,349^{\circ}$
Vegetais VAL <sup>1</sup> (0 - 5)	$3,5 \pm 1,4$	$3,7(2,6-4,9)^a$	$3,1 \pm 1,4$	$3,0(1,8-4,3)^{b}$	$3,1 \pm 1,5$	$3,0(2,0-4,4)^{a,b}$	$0,026^{v}$
Leite e Derivados (0 - 10)	$4,5 \pm 2,3$	$4,9(2,5-6,4)^a$	$4,6 \pm 2,7$	$4,4(2,5-6,7)^a$	$4,4 \pm 2,6$	$4,4(2,1-6,1)^a$	$0,352^{\circ}$
Carnes, Ovos e Leguminosas (0 - 10)	$7,6 \pm 1,6^{a}$	7,9(6,9-8,7)	$7,4\pm1,7$ a	7,6(6,4-8,7)	$7,6 \pm 1,9^{a}$	8,1(6,6-9,1)	$0,708^{6}$
Óleos (0 - 10)	$9,8 \pm 0,7$	$10,0 (10,0-10,0)^{a}$	$9.8 \pm 0.8$	$10,0 (10,0-10,0)^{a}$	$9,9 \pm 0,8$	$10,0 (10,0-10,0)^{a}$	$0,905^{\circ}$
Gordura Saturada (0 - 10)	$7,5 \pm 1,7$	$7,9(6,1-8,8)^a$	$7,2 \pm 1,9$	$7,3(6,1-8,8)^a$	$7,1 \pm 2,3$	$7,6(5,1-9,1)^a$	$0,458^{\circ}$
Sódio (0 - 10)	$5,2 \pm 1,6^{a}$	5,4(4,0-6,6)	$5,5 \pm 1,9^{a}$	5,2(4,4-6,8)	$5,4 \pm 1,8$ a	5,3(4,1-6,5)	$0,574^{9}$
$Gord_AA^2 (0 - 20)$	$13,3 \pm 3,9$ a	14,1 (10,5 – 15,9)	$12,5 \pm 4,0^{\text{ a}}$	13,2(9,9-15,9)	$12,5 \pm 4,3^{a}$	13,1 (9,3 – 15,4)	$0,375^{9}$
IQD-R Total (0 - 100)	$68,2 \pm 7,1$ a	68,6 (62,7-72,3)	$66,2\pm8,2$ a	67,1 (61,7 – 71,1)	$65,4 \pm 8,1$ a	64,1 (60,1 – 72,2)	$0,065^{\theta}$

DP, Desvio padrão; T0, Período após primeiro ciclo de quimioterapia; T1, Período após ciclo intermediário de quimioterapia; T2, Período após último ciclo de quimioterapia; ¹VAL, Vegetais Verde-Escuros, Alaranjados e Leguminosas; ² Gord\_AA, Calorias provenientes de gordura sólida, açúcar de adição e bebidas alcoólicas. <sup>6</sup>ANOVA de Medidas Repetidas + Teste de Tukey; <sup>6</sup>Friedman + Teste de Dunn; Médias/ medianas na horizontal seguidas de letras diferentes diferiram estatisticamente conforme teste *post-hoc* ao nível de 5% de probabilidade.

Como esperado, as correlações entre escore do IQD-R total e escores de seus componentes, que apresentaram significância estatística, foram positivas, ou seja, quanto maior o escore destes componentes, maior o escore total do IQD-R (Tabela 7).

**Tabela 7.** Correlação entre escores do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R) total e escores dos componentes do IQD-R de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

Common Alimentanes	IQD-R							
Grupos Alimentares	Т0		T1		<b>T2</b>			
	r	p	r	p	r	р		
Cereais Totais (0 - 5)	0,243	0,037	-0,113	0,206	-0,080	0,281		
Cereais Integrais (0 - 5)	0,339	0,006	0,504	<0,0001	0,405	0,001		
Frutas Totais (0 - 5)	0,550	<0,0001	0,652	<0,0001	0,617	<0,0001		
Frutas Integrais (0 - 5)	0,398	0,001	0,652	<0,0001	0,570	<0,0001		
Vegetais Totais (0 - 5)	0,635	<0,0001	0,648	<0,0001	0,609	<0,0001		
Vegetais VAL <sup>1</sup> (0 - 5)	0,521	<0,0001	0,587	<0,0001	0,576	<0,0001		
Leite e Derivados (0 - 10)	0,079	0,283	0,086	0,267	0,114	0,203		
Carnes, Ovos e Leguminosas (0 - 10)	0,086	0,266	0,155	0,130	0,206	0,066		
Óleos (0 - 10)	0,311	0,010	-0,010	0,471	0,005	0,485		
Gordura Saturada (0 - 10)	0,388	0,001	0,511	<0,0001	0,343	0,005		
Sódio (0 - 10)	-0,021	0,440	0,117	0,198	0,071	0,303		
Gord_AA <sup>2</sup> (0 - 20)	0,692	<0,0001	0,660	<0,0001	0,546	<0,0001		

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>VAL, Vegetais Verde-Escuros, Alaranjados e Leguminosas; <sup>2</sup> calorias provenientes de gordura sólida, açúcar de adição e bebidas alcoólicas; T0, Período após primeiro ciclo de quimioterapia; T1, Período após ciclo intermediário de quimioterapia; T2, Período após último ciclo de quimioterapia.

A avaliação do estado nutricional destas mulheres indicou, ainda, que a maioria (T0 e T1, 56,3%, n=31; T2, 54,5%, n=30) apresentava excesso de peso nos três tempos avaliados (Tabela 8). Quanto à CC, os maiores percentuais de mulheres, nos três tempos, apresentaram medidas iguais ou superiores a 80 cm, indicando risco para desenvolver doenças metabólicas (T0, 72,7%, n=40; T1, 70,9%, n=39; T2, 78,2%, n=43). Contudo, quando avaliadas as classificações da CC/CQ e da RCE, os maiores percentuais de mulheres encontravam-se abaixo do nível de risco para desenvolver doenças crônicas e não possuíam excesso de gordura abdominal, respectivamente (Tabela 8).

**Tabela 8.** Estado nutricional, classificação da circunferência da cintura e relação cintura/estatura de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

Variável	Grupo Etário		T0	T1		T2	
Estado Nutricional	-	n	%	n	%	n	%
Baixo Peso	29-59	1	1,8	1	1,8	0	0,0
	60-66	2	3,6	2	3,6	2	3,6
Eutrofia	29-59	12	21,8	12	21,8	13	23,6
	60-66	9	16,4	9	16,4	10	18,2
Sobrepeso	29-59	9	16,4	9	16,4	10	18,2
	60-66	7	12,7	7	12,7	6	10,9
Obesidade grau I	29-59	6	10,9	7	12,7	6	10,9
Obesidade grau II	29-59	6	10,9	5	9,1	5	9,1
Obesidade grau III	29-59	3	5,5	3	5,5	3	5,5
Classificação CC							
Abaixo do nível de risco <sup>1</sup> (<80cm)	29-66	15	27,3	16	29,1	12	21,8
Risco elevado¹ (≥80cm)	29-66	14	25,5	10	18,2	16	29,1
Risco muito elevado¹ (≥88cm)	29-66	26	47,3	29	52,7	27	49,1
Classificação CC/CQ							
Abaixo do nível de risco <sup>2</sup> (≤0,85)	29-66	29	52,7	35	63,6	32	58,2
Possui risco <sup>2</sup> (>0,85)	29-66	26	47,3	20	36,4	23	41,8
Classificação RCE							
Não possui excesso de gordura abdominal (<0,5)	29-66	29	52,7	29	52,7	29	52,7
Excesso de gordura abdominal (≥0,5)	29-66	26	47,3	26	47,3	26	47,3

IMC, Índice de Massa Corporal; DP, Desvio Padrão; CC, Circunferência da Cintura; CC/CQ, Relação Circunferência da Cintura pela Circunferência do Quadril; RCE, Relação Circunferência da Cintura pela Estatura; T0, Período após primeiro ciclo de quimioterapia; T1, Período após ciclo intermediário de quimioterapia; T2, Período após último ciclo de quimioterapia; ¹Risco para desenvolver doenças metabólicas; ²Risco para desenvolver doenças crônicas.

Na Tabela 9, observa-se que peso e IMC aumentaram significativamente (p=0,008 e p=0,009, respectivamente) indicando que estas mulheres apresentaram piora do estado nutricional, quando comparados no início (T0, peso, média=70,9Kg; IMC, média=28,4Kg/m²) e após o término do tratamento (T2, peso, média=71,8Kg; IMC, média=28,7Kg/m²). A CC também aumentou com diferença estatisticamente significativa (p=0,03) do início (T0, média=90,8cm) ao término do tratamento (T2, média=91,1cm), porém, não detectada no teste *post-hoc* (Tabela 9). Além disso, as correlações de IMC, relação CC/CQ e RCE, após o término da quimioterapia (T2), foram negativas e estatisticamente significantes em relação ao escore de IQD-R total, indicando que quanto pior a qualidade da dieta, pior o estado nutricional das pacientes (Tabela 9).

**Tabela 9.** Média ± Desvio Padrão das variáveis antropométricas de mulheres com câncer de mama e correlação destas variáveis com escores do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R) no início (T0), intermédio (T1) e após (T2) quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

		Т0		T1		<b>T2</b>			IQD-	R
Variáveis	Média ± DP	Mediana (p25 – p75)	Média ± DP	Mediana (p25 – p75)	Média ± DP	Mediana (p25 – p75)	p	Т0	T1	T2
Peso (Kg)	$70,9 \pm 16,4$	66,1 (58,5 – 84,1) <sup>a</sup>	$71,4 \pm 16,6$	67,2 (58,6 – 83,9) <sup>a,b</sup>	$71,8 \pm 16,8$	66,4 (58,5 – 83,1) <sup>b</sup>	$0,008^{v}$	$-0,116^{\dagger}$	$-0,128^{\dagger}$	-0,136 <sup>†</sup>
IMC (Kg/m²)	$28,\!4\pm6,\!4$	26,4 (23,5 – 33,7) <sup>a</sup>	$28,6\pm6,5$	26,3 (23,8 – 33,6) <sup>a,b</sup>	$28,7 \pm 6,5$	26,5 (23,9 – 33,3) <sup>b</sup>	$0,009^{v}$	$-0.080^{\dagger}$	-0,1907†	-0,254 <sup>†</sup> *
CC (cm)	$90,8 \pm 15,7$	86,5 (78,5 – 105,0) <sup>a</sup>	$91,2\pm15,5$	88,0 (79,0 – 103,0) <sup>a</sup>	$91,1 \pm 15,3$	87,0 (80,0 – 103,5) <sup>a</sup>	$0,030^{v}$	-0,119†	-0,077‡	-0,205‡
CC/CQ	$0.9\pm0.1$ a	0,8 (0,8 – 0,9)	0,9 $\pm$ 0,1 $^{\rm a}$	0,8 (0,8 – 0,9)	$0.9\pm0.1$ a	0,9 (0,8 – 0,9)	$0,221^{\theta}$	-0,129‡	-0,028‡	-0,325 <sup>‡</sup> **
RCE	$0.6 \pm 0.1$	$0.6 (0.5 - 0.7)^{a}$	$0,6 \pm 0,1$	$0,6 (0,5-0,7)^{a}$	$0,6\pm0,1$	$0,6 (0,5-0,7)^{a}$	$0,761^{\circ}$	$-0,107^{\dagger}$	$-0,174^{\dagger}$	-0,272 <sup>†</sup> ***

DP, Desvio padrão; IMC, Índice de Massa Corporal; CC, Circunferência da cintura; CC/CQ, Circunferência da cintura pela circunferência do quadril; RCE, Relação circunferência da cintura pela estatura. θANOVA de Medidas Repetidas + Teste de Tukey; Friedman + Teste de Dunn; Correlação de Spearman; Correlação de Pearson; Médias/medianas na horizontal seguidas de letras diferentes diferiram estatisticamente conforme teste *post-hoc* ao nível de 5% de probabilidade. p=0.03; \*\*p=0.008; \*\*\*p=0.022.

Curiosamente, foram observadas correlações negativas e estatisticamente significantes entre escore do IQD-R total e escores de preferências por fruta e derivados do leite, em T2, e por ácidos, em T0, indicando que quanto maior a preferência por estes alimentos, nestes tempos, pior a qualidade da dieta (Tabela 10).

**Tabela 10.** Correlação de *Spearman* entre escores de preferências de alimentos e escores do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R) de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

Preferências alimentares		IQD-R				
Preferencias annientares	T0	T1	T2			
Cereais	0,066	-0,111	-0,193			
Grãos	-0,188	0,030	-0,014			
Hortaliças	-0,106	-0,044	-0,068			
Carnes/ovos	-0,186	-0,208	0,014			
Sopas/caldos	0,018	-0,006	-0,185			
Frutas	0,129	0,020	<i>-0,367</i> *			
Sucos	-0,009	-0,054	-0,188			
Leites	0,188	-0,211	-0,188			
Derivados de leite	-0,013	-0,231	<i>-0,474</i> **			
Salgado	-0,102	0,018	0,021			
Doce	0,154	-0,178	-0,215			
Ácido	-0,260***	0,095	0,222			
Amargo	0,054	0,084	-0,212			
Picante	-0,069	-0,136	0,045			

<sup>\*</sup>p = 0,016; \*\*p = 0,002; \*\*\*p = 0,046; T0, Período após primeiro ciclo de quimioterapia; T1, Período após ciclo intermediário de quimioterapia; T2, Período após último ciclo de quimioterapia.

Quanto à correção da variabilidade intraindividual de macro e micronutrientes, observa-se que a maioria dos valores brutos diminuíram após deatenuação e ajuste pela energia, nos tempos T0 e T1, enquanto no T2, a maioria dos nutrientes apresentaram aumento dos valores (Tabela 11). O aumento ou diminuição ocorrem em função das variabilidades inter e intraindividuais.

Foi constatado que a quimioterapia interfere na dieta das pacientes, em termos quantitativos, tendo impacto negativo no aporte de micro e macronutrientes ao longo do tempo, conforme mostrado nas Tabelas 12-14. À exceção de cálcio, gordura saturada, niacina e riboflavina, que não sofreram alterações significativas ao longo do tratamento, todos os demais dezessete nutrientes e energia tiveram o consumo modificado. Entretanto, mesmo estes nutrientes não tendo sofrido alteração significativa do consumo, foi observada elevada prevalência de inadequação para cálcio (100%), niacina e riboflavina (acima de 60%, em T2).

**Tabela 11.** Consumo alimentar antes e após deatenuação e ajuste por energia de mulheres com câncer de mama no início (T0), intermédio (T1) e após (T2) quimioterapia em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

	TO Média ± DP				T1 Média ± DP				T2 Média ± DP			
Energia e Nutrientes	Bruto	Deatenuado <sup>1</sup>	Deatenuado e Ajustado <sup>2</sup>	Р	Bruto	Deatenuado <sup>1</sup>	Deatenuado e Ajustado²	Р	Bruto	Deatenuado <sup>1</sup>	Deatenuado e Ajustado <sup>2</sup>	Р
Energia (kcal)	$1359,0 \pm 366,2$	$1373,0 \pm 257,6$	-	0,173*	$1334,0 \pm 440,5$	$1264,4 \pm 333,1$	-	<0,0001*	$1236,0 \pm 334,5$	$1282,6 \pm 265,9$	-	<0,0001*
Energia (kJ)	$5680,6 \pm 1530,7$	$5744,6 \pm 1077,8$	-	0,173*	$5576,1 \pm 1841,3$	$5290,2 \pm 1393,7$	-	<0,0001*	$5166,5 \pm 1398,2$	$5366,4 \pm 1112,5$	-	<0,0001*
Cálcio (mg)	$398,\!4\pm160,\!4^{a}$	$375,3 \pm 93,1$ a	$371,0\pm69,6^{a}$	0,096 <sup>v</sup>	$401,1 \pm 203,7^{a}$	$367,3 \pm 135,8$ a,b	$356,1 \pm 112,7^{b}$	<b>0,008</b> <sup>0</sup>	$363,6\pm176,8^{a}$	$370,\!3\pm125,\!3^{a}$	$365,6\pm107,1^{a}$	0,798 θ
Carboidrato (g)	$180,0 \pm 48,9$ a	$187,8 \pm 34,4^{a}$	$184,5 \pm 13,5$ a	$0,221^{\theta}$	$177,1 \pm 58,2^{a}$	$167,1 \pm 38,9^{b}$	$163,0 \pm 13,0^{b}$	0,012 "	$162,8 \pm 45,4^{a}$	$167,9 \pm 35,5$ °	$164,9 \pm 15,3$ a	0,483 θ
Colesterol (mg)	$199,6 \pm 126,6$ a	$171,9 \pm 48,2$ *	$170,7 \pm 40,8$ a	0,191 °	$184,1 \pm 114,2$ a	$195,4 \pm 55,8^{b}$	$191,9 \pm 37,6$ a,b	0,002 "	$176,7 \pm 152,8$ a	$187,8 \pm 46,0^{b}$	$185,9 \pm 35,9$ b	<0,0001 0
Ferro (mg)	$5,3 \pm 2,3$ a	$5,5 \pm 1,6$ b	$5,3 \pm 1,1$ a,b	0,013 🌣	$5,0 \pm 2,2$ a	$4,7 \pm 1,5$ a,b	$4,5 \pm 0,9$ b	<b>0,040</b> <sup>⊕</sup>	$4.9 \pm 2.3$ a	$5.0 \pm 1.8^{b}$	$4.8 \pm 1.2^{b}$	0,005 <sup>tj</sup>
Fibra (g)	$16,4 \pm 6,4$ a	$17,5 \pm 4,3$ b	$17,2 \pm 3,2$ a,b	<b>0,037</b> <sup>8</sup>	$16,0 \pm 5,7$ a	$14,7 \pm 2,9^{b}$	$14,5\pm2,3^{b}$	<b>0,002</b> <sup>0</sup>	$14,3 \pm 5,2$ °	$14,1 \pm 3,9$ a	$14,0\pm3,5^{a}$	0,717 θ
Fósforo (mg)	$757,9 \pm 269,7^{a}$	$745,7\pm148,8^{a}$	$734,3 \pm 90,4^{a}$	0,554 θ	$728,2 \pm 267,3$ a	$694,0 \pm 186,8$ a	$674,4 \pm 96,3$ a	0,070 θ	$635,4 \pm 203,1^{a}$	$675,4 \pm 140,9^{b}$	$665,9 \pm 77,3^{b}$	0,0003 "
Gord, Monoinsaturada (g)	$13,0 \pm 5,0$ a	$12,7\pm2,8^{a}$	$12,5\pm1,5^{\text{ a}}$	0,519 <sup>8</sup>	$12,9 \pm 5,6$ a	$12,2\pm4,3~^{a,b}$	$11,5 \pm 1,5$ b	<b>0,049</b> θ	$11,6 \pm 4,1$ a	$11,9 \pm 2,7$ a	$11,6 \pm 1,5$ a	0,694 θ
Gord, Poliinsaturada (g)	$13,1 \pm 5,3$ a	$13,0 \pm 3,3$ a	$12,8 \pm 2,0$ a	0,786 <sup>6</sup>	$12,3 \pm 4,7$ °	$11,3 \pm 2,6$ b	$11,1 \pm 1,4^{b}$	<b>0,008</b> θ	$11,4 \pm 4,4$ a	$11,4 \pm 3,2$ a	$11,2 \pm 2,1^{a}$	0,355 °
Gord, Saturada (g)	14,3 ± 5,1 a	$13,8 \pm 2,8$ a	$13,6 \pm 1,5$ a	0,248 <sup>8</sup>	14,9 ± 6,9 °	$13,9 \pm 5,2^{a}$	13,1 ± 2,1 °	0,068 <sup>u</sup>	$13,7 \pm 5,1$ a	$13,7 \pm 3,4$ a	$13,5 \pm 2,1$ a	0,171 "
Lipídeo (g)	$47,7\pm17,4^{a}$	$\textbf{45,6} \pm \textbf{11,0}^{\text{ a}}$	$44,6 \pm 4,6$ a	0,138 <sup>θ</sup>	$47,0\pm18,5^{a}$	$44,2\pm14,1^{a,b}$	42,3 $\pm$ 4,1 $^{b}$	<b>0,036</b> θ	$43,3\pm14,3^{\text{ a}}$	$43,7 \pm 11,2^{b}$	$42,6 \pm 4,3$ a,b	0,032 <sup>13</sup>
Magnésio (mg)	$171,1\pm68,8^{\text{ a}}$	$177,1 \pm 48,4$ a	$174,1\pm28,9^{a,b}$	0,001 "	$167,\!6\pm61,\!5^{a}$	156,6 ± 43,0 a	$152,1\pm25,8^{a}$	0,024 "	$150,\!6\pm46,\!8^{a}$	$155,\!4\pm38,\!6^{a}$	$152,3 \pm 26,9$ a	0,445 θ
Manganês (mg)	$2,0\pm1,0^{a}$	$2,1\pm0,5^{a}$	$2,1 \pm 0,4^{a,b}$	0,001 🏻	$1.8 \pm 0.9$ a	$1.8 \pm 0.5$ a	$1,7\pm0,4^{a}$	0,043 °	$1,5 \pm 0,6$ a	$1,5\pm0,5$ a	$\textbf{1,5} \pm \textbf{0,4}^{\text{ a}}$	0,892 "
Niacina (mg)	$10,5 \pm 5,3$ a	$10.8 \pm 2.0^{a}$	$10,7\pm1,8^{a}$	0,080 <sup>v</sup>	$11,1 \pm 7,0^{a}$	$11,9 \pm 3,4^{b}$	$11,8 \pm 3,1$ b	<0,0001 "	$9,7 \pm 4,9$ a	$10,7 \pm 1,0^{b}$	$10,7 \pm 0,9$ b	0,001 <sup>13</sup>
Potássio (mg)	2886,0 ± 905,9 ª	$3100,8 \pm 647,6$ a	$3052,2 \pm 369,5$ a,b	0,0009 "	$2726,0 \pm 915,6$ a	$2591,4 \pm 683,5$ a,b	$2528,1 \pm 373,6^{b}$	<b>0,034</b> θ	$2478,0 \pm 718,4$ a	$2570,8 \pm 543,9^{b}$	$2534,2 \pm 369,0$ a,b	0,044 <sup>u</sup>
Proteína (g)	$55,9 \pm 17,4^{a}$	$56,1 \pm 8,4^{a}$	$55,9 \pm 5,2$ a	0,981 <sup>0</sup>	$54,0 \pm 19,4$ a	$52,2 \pm 12,6$ a	$51,1 \pm 6,7$ a	0,235 θ	$50,3 \pm 17,0$ a	$53,9 \pm 9,9^{b}$	$53,2 \pm 5,8$ a,b	<b>0,030</b> <sup>0</sup>
Riboflavina (mg)	$0.8 \pm 0.6$ a	$0,7\pm0,2^{a}$	$0,7\pm0,2^{a}$	0,506 <sup>v</sup>	$0.8 \pm 0.5^{a}$	$0.8 \pm 0.3$ b	$0,7\pm0,3^{\text{ a,b}}$	0,0002 "	$0.8 \pm 0.8$ a	$0.8\pm0.4^{\mathrm{b}}$	$0.8 \pm 0.3$ b	<0,0001 "
Sódio (mg)	1845,0 ± 567,6°	$1809,2 \pm 223,5$ a	1800,5 ± 123,6 a	0,637 <sup>6</sup>	$1759,0 \pm 632,0$ a	1593,8 ± 398,8 b	$1554,3 \pm 224,7^{b}$	<b>0,0005</b> θ	$1632,0 \pm 510,6^{a}$	$1658,6 \pm 234,6$ a	1645,0 ± 127,2 a	0,828 θ
Tiamina (mg)	$1,0\pm0,7^{a}$	$1,0\pm0,4^{\mathrm{b}}$	$1,0\pm0,4^{\mathrm{b}}$	0,0007 <sup>v</sup>	$1,2 \pm 0,8$ a	$1,3\pm0,7^{b}$	$1,2\pm0,7^{b}$	<0,0001 <sup>13</sup>	$0.9 \pm 0.5$ a	$1,1\pm0,3^{\;b}$	$1,0 \pm 0,2^{b}$	<0,0001 <sup>13</sup>
Vitamina B6 (mg)	$0,5 \pm 0,2^{a}$	$0.5 \pm 0.1^{a}$	$0,5 \pm 0,1$ a	0,992 <sup>θ</sup>	$0.5 \pm 0.2^{a}$	$0.5 \pm 0.1^{a}$	$0,5 \pm 0,1$ a	0,593 <sup>θ</sup>	$0.5 \pm 0.3$ a	$0.6 \pm 0.1$ b	$0.5 \pm 0.1$ a,b	<b>0,033</b> θ
Vitamina C (mg)	$169,1 \pm 153,4^{a}$	$187,2 \pm 89,2^{b}$	$183,2 \pm 76,4^{b}$	<0,0001 °	$159,5 \pm 157,9$ a	$158,0 \pm 69,6$ b	$157,2 \pm 73,1^{b}$	<0,0001 °	$118,7 \pm 103,1$ a	$128,5 \pm 74,1^{b}$	$125,2 \pm 69,4^{b}$	0,0002 <sup>o</sup>
Zinco (mg)	$7,3\pm3,1$ a	$7.8\pm1.0^{\rm a}$	$7.8 \pm 0.7$ a	0,154 θ	$6,6 \pm 3,3$ a	$6.0 \pm 2.2^{a}$	$5,7\pm1,3$ a	0,091 "	$6,4 \pm 2,8$ a	$6,6\pm1,8$ b	$6,5 \pm 1,4^{b}$	<b>0,001</b> <sup>ប</sup>

<sup>1</sup>Deatenuado, Correção pela variabilidade intraindividual (NUSSER et al., 1996); <sup>2</sup>Ajuste pela energia total consumida (WILLET; HOWE; KUSHI, 1997); DP, Desvio padrão; Gord. = Gordura; Médias na horizontal seguidas de letras diferentes diferiram estatisticamente conforme teste *post-hoc* ao nível de 5% de probabilidade; \*Teste t pareado; \*ANOVA de Medidas Repetidas + Teste de Tukey; \*Friedman + Teste de Dunn.

**Tabela 12.** Consumo alimentar deatenuado e ajustado por energia de mulheres com câncer de mama no início (T0), intermédio (T1) e após (T2) quimioterapia realizada em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

		Т0		T1		- р	
Energia e Nutrientes	Média ± DP	Mediana (p25 – p75)	Média $\pm$ DP Mediana $(p25 - p75)$		Média ± DP		Mediana (p25 – p75)
Energia (kcal) <sup>I</sup>	$1373,0 \pm 257,6^{a}$	1377,7 (1217,2 – 1537,2)	$1264,4 \pm 333,1^{\text{ b}}$	1243,1 (1031,3 – 1472,1)	$1282,6 \pm 265,9^{\mathrm{b}}$	1224,6 (1094,5 – 1423,9)	<b>0,011</b> <sup>0</sup>
Energia (kJ) <sup>I</sup>	$5744,6 \pm 1077,8$ a	5764,3 (5092,8 – 6431,6)	$5290,2 \pm 1393,7^{\mathrm{b}}$	5201,1 (4315,0 – 6159,3)	$5366,4 \pm 1112,5$ b	5123,7 (4579,4 – 5957,6)	<b>0,011</b> <sup>θ</sup>
Cálcio (mg)	$371,0 \pm 69,6^{a}$	372,0 (322,5 – 414,7)	$356,1 \pm 112,7^{\rm a}$	340,9 (289,6 – 445,8)	$365,6 \pm 107,1$ a	362,7 (288,0 – 430,7)	0,613 θ
Carboidrato (g)	$184,5 \pm 13,5$	184,6 (174,3 – 193,9) <sup>a</sup>	$163,0 \pm 13,0$	164,9 (157,6 – 170,8) <sup>b</sup>	$164,9 \pm 15,3$	163,9 (156,0 – 175,3) <sup>b</sup>	< <b>0,0001</b> °
Colesterol (mg)	$170,7 \pm 40,8$	163,6 (152,2 – 187,8) <sup>a</sup>	$191,9 \pm 37,6$	191,8 (169,0 – 208,6) <sup>b</sup>	$185,9 \pm 35,9$	182,8 (163,8 – 207,2) a,b	0,002 "
Ferro (mg)	$5,3 \pm 1,1$	5,2 (4,7 – 5,9) <sup>a</sup>	$4,5 \pm 0,9$	4,4 (3,9 – 5,0) <sup>b</sup>	$4.8\pm1.2$	4,6 (3,9 – 5,4) <sup>b</sup>	< <b>0,0001</b> °
Fibra (g)	$17,2\pm3,2^{\mathrm{a}}$	17,1 (15,0 – 19,2)	$14,5 \pm 2,3$ b	14,3 (13,0 – 16,3)	$14.0\pm3.5^{\rm \ b}$	13,8 (11,1 – 15,9)	< <b>0,0001</b> <sup>θ</sup>
Fósforo (mg)	$734,3 \pm 90,4^{a}$	726,6 (669,4 – 787,7)	$674,4 \pm 96,3^{b}$	680,0 (560,0 - 733,0)	$665,9 \pm 77,3^{b}$	664,9 (610,4 – 701,8)	< <b>0,0001</b> <sup>θ</sup>
Gordura Monoinsaturada (g)	$12,5\pm1,5^{\mathrm{a}}$	12,5 (11,5 – 13,6)	11,5 $\pm$ 1,5 $^{\rm b}$	11,5 (10,4 – 12,5)	$11.6\pm1.5^{\rm \ b}$	11,6 (10,6 – 12,4)	<b>0,001</b> <sup>θ</sup>
Gordura Poliinsaturada (g)	$12.8 \pm 2.0^{\mathrm{a}}$	12,7 (11,4 – 14,0)	$11,1\pm1,4^{\mathrm{b}}$	11,0 (10,2 – 11,9)	$11.2\pm2.1^{\rm \ b}$	11,2 (9,8 – 12,3)	< <b>0,0001</b> <sup>θ</sup>
Gordura Saturada (g)	13,6 $\pm$ 1,5 $^{\mathrm{a}}$	13,5 (12,9 – 14,5)	$13,1 \pm 2,1$ a	13,2 (11,9 – 14,4)	$13.5\pm2.1^{\rm a}$	13,2 (11,9 – 14,6)	0,240 θ
Lipídeo (g)	$44,6\pm4,6^{\rm \ a}$	45,2 (41,3 – 48,1)	$42,3 \pm 4,1$ b	41,6 (39,0 – 45,0)	$42.6\pm4.3^{\rm \ b}$	42,1 (39,3 – 45,9)	<b>0,005</b> <sup>θ</sup>
Magnésio (mg)	$174,1\pm28,9$	167,6 (156,6 – 187,3) <sup>a</sup>	$152,1\pm25,8$	144,8 (136,7 – 171,0) <sup>b</sup>	$152,3 \pm 26,9$	149,0 (136,5 – 167,8) <sup>b</sup>	< <b>0,0001</b> °
Manganês (mg)	$2,1\pm0,4$	2,1 (1,8 – 2,3) <sup>a</sup>	$1{,}7\pm0{,}4$	1,7 (1,5 – 2,0) <sup>b</sup>	$1{,}5\pm0{,}4$	1,5 (1,2 – 1,6)°	< <b>0,0001</b> °
Niacina (mg)	$10,7\pm1,8$	10,7 (9,1 – 11,4) <sup>a</sup>	$11,8 \pm 3,1$	11,3 (9,3 – 13,8) <sup>a</sup>	$10{,}7\pm0{,}9$	10,5 (10,0 – 11,2) <sup>a</sup>	0,330 °
Potássio (mg)	$3052,2 \pm 369,5$	2981,1 (2803,9 - 3319,4) a	$2528,1 \pm 373,6$	2452,7 (2245,4 - 2772,7) <sup>b</sup>	$2534,2 \pm 369,0$	2477,0 (2312,0 - 2780,3) b	< <b>0,0001</b> °
Proteína (g)	$55.9\pm5.2^{\rm \ a}$	55,4 (52,2 – 58,7)	$51.1\pm6.7^{\rm \ b}$	50,3 (46,6 – 54,3)	$53.2\pm5.8^{\mathrm{b}}$	52,8 (48,5 – 57,4)	< <b>0,0001</b> <sup>θ</sup>
Riboflavina (mg)	$0.7 \pm 0.2$	$0.7 (0.5 - 0.8)^{a}$	$0.7 \pm 0.3$	$0.7 (0.5 - 0.9)^a$	$0.8 \pm 0.3$	$0.7 (0.5 - 0.9)^{a}$	0,959 °
Sódio (mg)	$1800,5 \pm 123,6^{\mathrm{a}}$	1796,5 (1706,9 – 1885,5)	$1554,3 \pm 224,7^{\; b}$	1601,6 (1376,5 – 1690,4)	1645,0 $\pm$ 127,2 $^{\rm c}$	1646,0 (1575,9 – 1695,7)	< <b>0,0001</b> <sup>θ</sup>
Tiamina (mg)	$1,0\pm0,4$	0,9 (0,8 – 1,2) <sup>a</sup>	$1,2 \pm 0,7$	1,0 (0,9 – 1,5) <sup>b</sup>	$1,0\pm0,2$	$1,0 (0,9-1,1)^{a,b}$	0,036 °
Vitamina B6 (mg)	$0.5\pm0.1^{\rm a}$	0,5 (0,4 – 0,5)	$0.5\pm0.1^{\mathrm{a}}$	0,5 (0,4 – 0,5)	$0.5 \pm 0.1$ b	0,5 (0,5 – 0,6)	< <b>0,0001</b> <sup>θ</sup>
Vitamina C (mg)	$183,2 \pm 76,4$	171,2 (131,2 - 240,1) a	$157,2\pm73,1$	151,6 (98,5 – 196,5) <sup>b</sup>	$125,2 \pm 69,4$	106,9 (81,6 – 162,9) <sup>b</sup>	<i>0,0001</i> <sup>13</sup>
Zinco (mg)	$7,8\pm0,7$	7,7 (7,4 – 8,3) <sup>a</sup>	$5,7\pm1,3$	5,5 (4,7 – 6,6) <sup>b</sup>	$6,5\pm1,4$	6,1 (5,3 – 7,8) <sup>b</sup>	< <b>0,0001</b> <sup>13</sup>

Deatenuado, Ajustado pela variabilidade intraindividual (NUSSER et al., 1996); Ajuste pela energia total consumida (WILLET; HOWE; KUSHI, 1997); DP, Desvio padrão; Médias/ medianas na horizontal seguidas de letras diferentes diferiram estatisticamente conforme teste *post-hoc* ao nível de 5% de probabilidade; <sup>0</sup>ANOVA de Medidas Repetidas + Teste de Tukey; <sup>v</sup>Friedman + Teste de Dunn.

**Tabela 13.** Prevalência de inadequação de nutrientes, utilizando método de EAR como ponto de corte e comparação da ingestão com AI, de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia realizada em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

Nutriente	Grupo Etário	DRI	Prevalência de Inadequação¹ (%)			
Nutriente	(anos)	DKI	TO	T1	T2	
		EAR				
Cálcio (mg)	19 - 50	800	100	100	100	
	51 - 70	1000	100	100	100	
Ferro (mg)	19 - 50	8,1	99,5	100	99,6	
	51 - 70	5	35,9	71,6	54,0	
Fósforo (mg)	19 - 70	580	4,5	16,4	13,4	
Magnésio (mg) <sup>2</sup>	31 - 70	265	99,9	100	100	
Niacina (mg)	19 - 70	11	56,4	39,7	63,7	
Riboflavina (mg)	19 - 70	0,9	80,2	72,2	65,5	
Tiamina (mg)	19 - 70	0,9	38,2	30,5	28,4	
Vitamina B6 (mg)	19 - 50	1,1	100	100	100	
_	51 - 70	1,3	100	100	100	
Vitamina C (mg)	19 - 70	60	5,4	9,3	17,6	
Zinco (mg)	19 - 70	6,8	7,9	79,1	57,5	
		AI	Comparação da Ingestão com AI			
Fibra (g)	19 - 50	25	Abaixo	Abaixo	Abaixo	
_	51 - 70	21	Abaixo	Abaixo	Abaixo	
Manganês (mg)	19 - 70	1,8	Acima*	Abaixo	Abaixo	
Potássio (mg)	19 - 70	4700	Abaixo	Abaixo	Abaixo	
Sódio (mg)	19 - 50	1500	Acima**	Acima**	Acima**	
	51 - 70	1300	Acima**	Acima**	Acima**	

T1, Período após ciclo intermediário de quimioterapia; T2, Período após último ciclo de quimioterapia; DRI, *Dietary Reference Intake* (IOM, 1997-2010); EAR, *Estimated Average Requirement*; AI, *Adequate Intake*; <sup>1</sup>Não é possível ser calculada para nutrientes que não possuem EAR; <sup>2</sup>Exclui-se da análise de prevalência uma paciente com idade inferior a 31 anos; \*Abaixo da UL (*Tolerable Upper Intake Level*) (IOM, 1997-2010) de 11mg; \*\*Abaixo da UL de 2300mg (IOM, 1997-2010).

**Tabela 14.** Média ± Desvio Padrão da ingestão de colesterol e porcentagem de adequação dos macronutrientes em relação às recomendações nutricionais, de mulheres câncer de mama submetidas à quimioterapia realizada em um hospital universitário de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2014-2015 (n=55).

Nutrientes	Recomendação	T0	<b>T1</b>	T2
Colesterol (mg)	_ I	$170,7 \pm 40,8$	$191,9 \pm 37,6$	$185,9 \pm 35,9$
Carboidratos (%)	45 - 65% <sup>II</sup>	53,8	51,6	51,4
Proteínas (%)	10 - 35% <sup>II</sup>	16,3	16,2	16,6
Lipídeos (%)	20 - 35% <sup>II</sup>	29,2	30,1	29,9
Gordura monoinsaturada (%)	15-20% <sup>I</sup>	8,2	8,2	8,1
Gordura poliinsaturada (%)	6-11% <sup>I</sup>	8,4	7,9	8,0
Gordura saturada (%)	< 10% <sup>I</sup>	8,9	9,3	9,5

T1, Período após ciclo intermediário de quimioterapia; T2, Período após último ciclo de quimioterapia; <sup>II</sup> (FAO, 2010); <sup>II</sup>AMDR = Acceptable Macronutrient Distribution Range (IOM, 1997-2010); O consumo de colesterol deve ser minimizado, em consonância a uma dieta nutricionalmente adequada.

O consumo de colesterol e tiamina aumentaram durante o tratamento, sendo um aumento significativo de T0 para T1, assim como o de vitamina B6, entre T0 e T2 (Tabela 12). Quanto às vitaminas tiamina e B6, mesmo tendo ocorrido aumento do consumo durante o tratamento, não foi suficiente para garantir adequação em relação à EAR, tendo sido identificadas prevalências de inadequação de 28,4% e de 100%, respetivamente, após o término da quimioterapia (Tabela 13).

Os demais nutrientes e energia sofreram queda significativa no consumo, agravando as prevalências de inadequação para ferro, fósforo, magnésio, vitamina C e zinco. Em comparação com AI, fibra, manganês e potássio apresentaram consumo abaixo do recomendado, mas, nenhuma conclusão quantitativa pode ser feita, visto que ingestões abaixo de AI ainda estarão adequadas para um grupo de indivíduos. Já o consumo de sódio, nos três tempos, e de magnésio em T0, permaneceram acima de AI e abaixo da UL, sendo esta ingestão certamente adequada (Tabela 13).

Quanto aos macronutrientes, apesar da redução significativa do consumo ao longo do tratamento (Tabela 12), estes permaneceram dentro das recomendações (IOM, 1997-2010; FAO, 2010), à exceção do consumo inferior à recomendação para gordura monoinsaturada (Tabela 14).

# 7. DISCUSSÃO

Observou-se alteração na dieta das mulheres com câncer de mama, durante a QT, ainda que tais modificações tenham sido melhor evidenciadas em termos quantitativos do que qualitativos. Cálcio, gordura saturada, niacina e riboflavina foram os únicos nutrientes que não apresentaram alteração de consumo significativa. Colesterol, tiamina e vitamina B6 apresentaram aumento significativo, enquanto energia e os demais treze nutrientes reduziram significativamente, durante o tratamento. Foram identificadas, ainda, elevadas prevalências de inadequação, de até 100%, para cálcio, ferro, fósforo, magnésio, niacina, riboflavina, tiamina, vitamina B6, vitamina C e zinco. A maioria das mulheres apresentou padrão de "dieta necessitando modificações", no início e durante a quimioterapia, e padrão de "dieta inadequada", após o término do tratamento. O consumo de Frutas Totais e de Vegetais VAL reduziu significativamente durante o tratamento. Os clusters de qualidade da dieta mais representativos foram Decrescente e Constante. O maior percentual de pacientes iniciou a QT com excesso de peso corporal, o que foi agravado devido ao aumento estatisticamente significante do peso, IMC e CC, tendo havido correlação entre pior qualidade da dieta e valores mais elevados de IMC, CC/CQ e RCE. Poucos foram os estudos que utilizaram modelo longitudinal prospectivo para avaliar a tríade consumo alimentar, quimioterapia e câncer de mama, ressaltando-se a importância dos resultados apresentados.

Como o tratamento não afeta apenas as células tumorais, é conhecida a ocorrência de efeitos colaterais, como disgeusia, redução do apetite, náuseas, mucosite oral, boca seca, dentre outros que podem afetar a ingestão dietética e resultados nutricionais (BOLTONG et al., 2014).

Ceccatto et al. (2014) avaliaram a qualidade da dieta de mulheres com CM, antes e após QT adjuvante, não tendo sido encontrada diferença estatisticamente significante entre escore médio do IQD-R total do período basal e após o tratamento (p=0,907). Contudo, a análise por grupos e componentes do IQD-R identificou redução do consumo de frutas totais (p=0,002) e aumento do consumo de sódio (p=0,029) (CECCATTO et al., 2014).

No presente estudo, a redução significativa do consumo de Frutas totais e Vegetais Verde-Escuros, Alaranjados e Leguminosas, provavelmente, contribuiu para agravar o aporte de vitaminas e minerais. Uma meta-análise identificou que a alta ingestão de frutas e da combinação de frutas e vegetais, mas não de vegetais isoladamente, está associada a uma redução moderada do risco de CM (AUNE et al., 2012). Porém, ainda são limitadas as evidências da relação entre o consumo

destes alimentos e a redução do risco da doença (WCRF, 2014; KARIMI et al., 2014). Contudo, é consenso que o consumo de fibra e soja, bem como o baixo consumo de gordura total, em particular saturada, são fatores associados à melhor sobrevida (WCRF, 2014; MOUROUTI et al., 2015), além de estarem positivamente relacionados à saúde cardiovascular (EILAT-ADAR et al., 2013).

Independentemente do tempo avaliado, o aumento dos escores de Leite e Derivados; Carnes, Ovos e Leguminosas; e de Sódio, não apresentaram significância estatística em relação ao aumento do IQD-R total, indicando que estes não contribuíram estatisticamente com o valor global do índice. Ao passo que, apenas no T0, os escores dos grupos Cereais Totais e Óleos foram estatisticamente correlacionados com o IQD-R total. Ressalta-se que o consumo de Leite e Derivados não reduziu estatisticamente durante o tratamento, mas foi baixo em todos os tempos, o que pode ter contribuído para a alta prevalência de inadequação do cálcio, de 100%, observada nos três tempos avaliados. Estudo relatou tendência, ainda que não estatisticamente significante (p=0,09), entre maior consumo de cálcio e redução do risco de morte por câncer de mama (BEASLEY et al., 2011).

Outro aspecto a se considerar é que nutrientes como vitamina B6, magnésio, riboflavina, tiamina, zinco e niacina, que apresentaram alta prevalência de inadequação neste estudo, possuem propriedades anti-inflamatórias, logo, seu consumo tem potencial para melhorar o perfil de citocinas anti-inflamatórias, podendo reduzir o risco de desfechos negativos na saúde destas pacientes (SHIVAPPA et al., 2014). Em contrapartida, uma dieta pro-inflamatória, caracterizada por quantidades elevadas de carboidrato, proteína, lipídeo total, gordura saturada, colesterol, gordura *trans*, dentre outros, parecem aumentar o risco de CM, especialmente entre mulheres na pós-menopausa (SHIVAPPA et al., 2015). O alto consumo de gordura saturada e *trans* está associado, ainda, ao maior risco de mortalidade por qualquer causa entre mulheres com câncer de mama (BEASLEY et al., 2011).

Estudo identificou que escores mais elevados do grupo Vegetais VAL foram significativamente associados com menores concentrações de PCR (GEORGE et al., 2010), sendo que elevadas concentrações desta proteína e de amiloide A sérica (SAA), biomarcadores de inflamação crônica, foram associadas com sobrevida global reduzida em mulheres diagnosticadas com câncer de mama, independentemente da raça, idade, IMC e estadiamento tumoral (PIERCE et al., 2009). A literatura tem apresentado indícios de que dieta de melhor qualidade parece estar

associada com níveis mais baixos de inflamação crônica e, consequentemente, à melhor sobrevida da doença (GEORGE et al., 2010; ARNOLD et al., 2015; ABRANCHES et al., 2011).

Estudo de George et al. (2011) que avaliou a qualidade da dieta de pacientes com câncer de mama, utilizando o *Health Eating Index*-2005, identificou que aquelas que consumiam dieta de melhor qualidade apresentaram risco 60% menor de morte por qualquer causa e 88% menor de morte por câncer de mama, destacando-se a influência positiva da adoção de melhores padrões alimentares na sobrevida destas mulheres. Estudo sugere que uma dieta com alta qualidade após o diagnóstico não altera, significativamente, o risco de morte por câncer de mama, mas, ainda sim, enfatizam a importância de escolhas alimentares saudáveis, visto estas mulheres estarem em risco de morte por outras causas não relacionadas ao câncer, mas afetadas pela dieta (KIM et al., 2011).

Há indícios de que problemas comuns que acometem mulheres com diagnóstico de CM, como recidiva da doença, perda de densidade óssea, doenças cardiovasculares, disfunção cognitiva e neuropatia periférica associadas à quimioterapia, podem ser amenizados, até mesmo prevenidos, com o consumo de determinados alimentos e nutrientes (FABIAN; KIMLER; HURSTING, 2015). Estudo relatou associação entre maior consumo dietético de ácido eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenóico (DHA) e redução de 25% na recorrência do CM, bem como redução da mortalidade geral (PATTERSON et al., 2011). Adicionalmente, estes nutrientes apresentam efeitos favoráveis para os ossos, sistemas nervoso central e cardiovascular (FABIAN; KIMLER; HURSTING, 2015). Outro estudo identificou que o consumo de frutas e vegetais foi positivamente associado com melhor desempenho cognitivo, tanto para mulheres com câncer de mama quanto para o grupo controle (ZUNIKA et al., 2015), resultado coerente com outro estudo que identificou que dieta pós-diagnóstico de melhor qualidade está associada significativamente com melhores escores de funcionamento físico e mental entre estas mulheres (WAYNE et al., 2006).

O aumento de escores de preferência por frutas e alimentos ácidos pode ter reduzido o consumo de alimentos que apresentam faixas mais elevadas de escores do Índice, como carnes e óleos, por exemplo, o que reduziria o IQD-R total. Em contrapartida, o aumento do consumo de frutas e ácidos, tende a aumentar a pontuação (pontuação inversa) de componentes menos relacionados a uma alimentação saudável, como gordura saturada, sódio e gord\_aa, o que dificulta explicar as correlações negativas observadas. Análises posteriores serão realizadas a fim de aprofundar e melhor explicar este achado.

Quando correlacionado IQD-R e variáveis antropométricas, foi verificado que, estatisticamente, uma pior qualidade da dieta está correlacionada com valores mais elevados de IMC, CC/CQ e RCE. Embora não seja conclusiva a relação entre peso corporal e sobrevivência de câncer de mama, é forte a evidência entre ter sobrepeso ou obesidade e o risco para a ocorrência de oito tipos de câncer, dentre eles o de mama na pós-menopausa (WCRF, 2014). Além disso, sabese que a obesidade compromete a autoestima (KWOK; PALERMO; BOLTONG, 2015) e predispõe ao risco de importantes comorbidades, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (DCV) (HOWE et al., 2013; KWOK; PALERMO; BOLTONG, 2015), tornando as mulheres mais propensas a morrer em consequência do câncer de mama (PATNAIK et al., 2011). As DCV são a segunda causa mais comum de mortalidade em mulheres com CM (FABIAN; KIMLER; HURSTING, 2015) e a principal causa de morte entre aquelas com CM e idade superior a 65 anos (FABIAN; KIMLER; HURSTING, 2015; PATNAIK et al., 2011). Adicionalmente, pacientes com câncer de mama, especialmente idosas, que se submetem à QT adjuvante, podem apresentar maior risco de DCV devido à possível associação entre este tratamento e cardiotoxicidade a longo prazo (AZIM et al., 2011). A adoção de padrão dietético saudável tem efeito comprovado na redução do risco de tais comorbidades (EILAT-ADAR et al., 2013).

Uma grande coorte prospectiva identificou que o HEI-2005 não foi associado à morte por CM (p=0,627), mas encontrou que melhor qualidade da dieta pós-diagnóstico está associada a risco 26% menor de morte por qualquer causa (p=0,043) e risco 42% menor de morte por causas que não o CM (p=0,011) (GEORGE et al., 2014a). Melhor qualidade da dieta foi associada a risco reduzido de mortalidade por todas as causas entre mulheres com tumores RE+ (p=0,0009), sugerindo que os efeitos da qualidade da dieta pode diferir entre os subtipos tumorais (GEORGE et al., 2014a). A qualidade da dieta pós-diagnóstico pode desempenhar efeito superior na promoção da longevidade para estas mulheres e pode contribuir mais para a saúde cardiovascular do que na progressão da doença (GEORGE et al., 2014a).

Outros dois estudos identificaram associação significativa entre excreção urinária de metabólitos da prostraglandina E2 (PGE2) e consumo de frutas (KIM; RIMANDO; SANDLER, 2015) e de gordura, especialmente gordura saturada (KIM et al., 2013), sugerindo que a excreção urinária de metabólitos PGE2 pode ser modificada por uma dieta de melhor qualidade (KIM; RIMANDO; SANDLER, 2015). A obesidade pode promover inflamação no tecido adiposo da mama, com ativação de aromatase e biossíntese de estrogênio (MORRIS et al., 2011), o que

estimula a PGE2, um importante metabólito envolvido na promoção e progressão tumoral (KIM et al., 2013).

Redução do peso das pacientes era esperada, o que não ocorreu, embora o aporte de calorias tenha reduzido durante a quimioterapia. Uma das limitações deste estudo prejudica maiores inferências sobre o ganho de peso, como não ter sido utilizada bioimpedância para verificar se este aumento do peso corporal foi devido a ganho de gordura ou à retenção hídrica, já que o tratamento incluiu uso de corticoides. Entretanto, estudos apontam que o ganho de peso é comum entre mulheres tratadas com quimioterapia (VANCE et al., 2011; KWOK; PALERMO; BOLTONG, 2015; TRÉDAN et al., 2010), inclusive, com aumento significativo do percentual de gordura corporal (VANCE et al., 2011; WCRF, 2014). Além disso, mulheres com câncer de mama podem apresentar declínio do nível de atividade física após o diagnóstico, o que também contribui para o ganho ponderal (IRWIN et al., 2004). Ressalta-se que tais modificações no peso e também na dieta podem não ser esperadas por estas mulheres, provocando preocupação e desapontamento que poderiam ser prevenidos por orientações adequadas na fase pós-diagnóstico (KWOK; PALERMO; BOLTONG, 2015).

A observação de que a maioria das mulheres apresentava excesso de peso nos três tempos avaliados foi condizente com o achado de a maioria apresentar CC acima do desejável, contrapondo-se à maioria delas estar abaixo do nível de risco para desenvolver doenças crônicas pela CC/CQ e de não possuírem excesso de gordura abdominal pela RCE. Pereira et al. (2015) encontraram colinearidade entre massa corporal e adiposidade total com tecido adiposo central e periférico, sendo que a CC apresentou correlação mais forte com percentual de gordura corporal do que CC/CQ e RCE. Ainda que o estudo citado tenha sido realizado com adolescentes, é possível que nesta amostra de mulheres com câncer de mama, a CC também esteja mais relacionada à adiposidade do que a CC/CQ e RCE, entretanto, não se pode afirmar. Estudo que avaliou CC e CC/CQ após diagnóstico de câncer de mama, verificou que ambas as medidas foram associadas positivamente com mortalidade por todas as causas, sendo que a CC/CQ foi, ainda, significativamente associada com mortalidade por câncer de mama (GEORGE et al., 2014b). Entretanto, tais estimativas de risco foram atenuadas e não estatisticamente significantes após ajuste pelo escore de avaliação do modelo homeostático e pela PCR, indicando que a resistência à insulina e inflamação podem mediar os efeitos entre adiposidade central e mortalidade (GEORGE et al., 2014b).

O aumento do IMC favorece a elevação da insulina e de fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGF) e está significativamente associado ao maior risco de desenvolvimento de CM e progressão da doença (QIU et al., 2012). Adicionalmente, quanto maior a adiposidade, grau de resistência à insulina e hiperinsulinemia, menor a concentração plasmática de adiponectina, um hormônio anti-inflamatório com efeito protetor contra diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares (WEYER et al., 2001) e câncer de mama (AHMED et al., 2015).

Este estudo não considerou a dieta antes do diagnóstico do CM, visto que foi projetado com intuito de informar como a quimioterapia impacta na dieta pós-diagnóstico e sugerir a influência destas modificações na sobrevivência das mulheres. Embora este estudo sugira que a quimioterapia apresente impacto na qualidade global da dieta de pacientes com câncer de mama, este resultado não foi estatisticamente significante nesta amostra relativamente pequena, ainda que tenha atingido o cálculo amostral. Contudo, reduções significativas no consumo de determinados grupos alimentares, de micro e macronutrientes, bem como alterações no estado nutricional puderam ser confirmadas.

Necessário considerar, ainda, outras possíveis limitações deste estudo. Uma das premissas para aplicação do método de EAR como ponto de corte é que a distribuição das necessidades dos nutrientes seja simétrica (e não necessariamente normal), não sendo recomendável sua aplicação para ferro em mulheres em idade fértil, cujas necessidades tem distribuição conhecidamente assimétrica, devido às perdas menstruais. Entretanto, como não há disponível um cálculo alternativo a ser utilizado nos casos em que a necessidade do nutriente é assimétrica, este método foi aplicado a todas as mulheres da amostra, considerando que a maioria delas (61,8%) encontravam-se na pós-menopausa. Outro ponto, também em relação ao ferro, é que, provavelmente, o resultado do cálculo da prevalência de inadequação deste micronutriente está subestimada, visto a farinha de trigo presente na TACO não ser enriquecida com ferro, estando aquém do exigido na Legislação e da ingestão habitual dos brasileiros. Desde 2004, com a publicação da Resolução RDC nº 344 (BRASIL, 2002), foi determinado que os fabricantes enriqueçam as farinhas de trigo e de milho com ferro (4,2mg/100g) e ácido fólico, contudo a TACO, mesmo em sua 4ª edição, de 2011, traz em 100g de farinha de trigo, apenas 1mg de ferro (TACO, 2011).

Para avaliar a ingestão dietética foi utilizado R24H, cujo método é influenciado pela habilidade individual em recordar precisamente o consumo de alimentos, o que pode ter levado à

subestimação por viés de memória, inevitável até pelo contexto de diagnóstico recente de câncer. No entanto, com intuito de minimizar esta limitação, as entrevistas foram conduzidas por nutricionistas capacitados, foram aplicados nove R24H para cada indivíduo, e os nutrientes foram deatenuados e ajustados pela energia, a fim de reduzir a variabilidade intraindividual e refletir o consumo habitual o mais próximo à realidade destes indivíduos.

A variabilidade intraindividual, normalmente heterogênea entre os indivíduos, é devida tanto à falha em reportar corretamente as quantidades dos alimentos consumidos quanto à variação dia-a-dia no consumo (NUSSER; FULLER; GUENTHER, 1995). A coleta de três R24H em cada um dos tempos avaliados possibilitou o ajuste desta variabilidade, sendo um ponto forte do estudo. O cálculo da prevalência de inadequação após correção da variabilidade intraindividual e ajuste de energia permite que a distribuição do consumo reflita apenas a variação entre os indivíduos, impedindo a sub ou superestimando da inadequação dos nutrientes.

Modificações na percepção do sabor e cheiro dos alimentos podem provocar redução do prazer em se alimentar (KWOK; PALERMO; BOLTONG, 2015). Embora, após o diagnóstico, algumas mulheres tendem a optar por uma alimentação mais saudável, há relatos de que elas encontram conforto com o consumo de alimentos menos saudáveis, utilizando-os como recompensa durante o cansativo e difícil período da quimioterapia (KWOK; PALERMO; BOLTONG, 2015). Ainda que o presente estudo tenha identificado alteração do consumo alimentar durante o tratamento, os motivos ainda precisam ser melhor investigados. Para tanto, sugere-se a realização de estudo qualitativo, objetivando elucidar possíveis fatores que as mulheres consideram ter sido responsáveis por esta modificação.

Ainda não há evidências suficientemente fortes para fazer recomendações específicas a sobreviventes do câncer de mama, mas foram identificados indícios entre melhor sobrevida e peso corporal saudável, prática de atividade física, consumo de alimentos contendo fibra e soja, e baixo consumo de gordura total, em particular saturada (WCRF, 2014). Assim, após o tratamento, os sobreviventes do câncer de mama devem seguir as mesmas recomendações para a prevenção da doença, adotando práticas que ajudem a manter o peso saudável, como a adoção de uma dieta equilibrada, contribuindo para redução do risco de recidiva e comorbidades (WCRF, 2014).

## 8. CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo mostram que mulheres com câncer de mama, durante a quimioterapia, apresentam ganho de peso e modificações na qualidade da dieta, tendo sido observada significativa redução do consumo de frutas totais e de vegetais verde-escuro, alaranjados e leguminosas. Além disso, foi alarmante a piora do consumo de micro e macronutrientes, tendo sido identificada elevada prevalência de inadequação, durante o tratamento.

Tais resultados reforçam a importância do acompanhamento e orientações por parte dos profissionais de saúde, em especial do nutricionista, a estas mulheres, quanto às medidas a serem adotadas para que a qualidade da alimentação se mantenha dentro do padrão saudável, com aporte adequado de nutrientes, evitando-se o comprometimento do estado nutricional e contribuindo para melhor recuperação, qualidade de vida e redução do risco de recidiva.

## 9. PERSPECTIVAS

- Realizar estudo qualitativo, objetivando elucidar possíveis fatores que as mulheres consideram ter sido responsáveis pela modificação do comportamento alimentar, durante o tratamento;
- Calcular e classificar as dietas das pacientes segundo *Dietary Inflammatory Index* (DII) no início, durante e após a quimioterapia;
- Realizar análise dos níveis transcricionais de marcadores inflamatórios (IL-4, IL-6, IL-10 e TNF-α) de mulheres com câncer de mama e associar tais marcadores ao DII, nos três tempos (T0, T1 e T2).

## REFERÊNCIAS

ABRANCHES, M. V.; MENDES, M. C. S.; PENA, G. G. et al. Antioxidant vitamins and cytokines are altered in breast cancer. **Eur J Cancer Prev**, London, v. 20, n. 5, p. 403-10, 2011.

ACS. AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast Cancer Facts & Figures 2015-2016**. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2015. Disponível em:

<a href="http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-046381.pdf">http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-046381.pdf</a>. Acesso em: 02 fev 2016.

\_\_\_\_\_. **Types of Breast Cancer.** 2016. Disponível em:

<a href="http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-breast-cancer-types">http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-breast-cancer-types</a>. Acesso em: 02 fev 2016.

AHMED, S. D. H.; KHANAM, A.; SULTAN, N. et al. Serum Adiponectin Level Association with Breast Cancer Risk: Evidence from a Case-Control Study. **Asian Pac J Cancer Prev**, Bangkok, v. 16, n. 12, p. 4945–8, 2015.

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

ANDRADE, S. C. DE; PREVIDELLI, A. N.; MARCHIONI, D. M. L. et al. Avaliação da confiabilidade e validade do Índice de Qualidade da Dieta Revisado. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 675–83, 2013.

ARNOLD, M.; PANDEYA, N.; BYRNES G. et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. **Lancet Oncol**, London, v. 16, n. 1, p. 36–46, Jan. 2015.

ASHWELL, M.; HSIEH, S. D. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. **Int J Food Sci Nutr**, London, v. 56, n. 5, p. 303-7, 2005.

AUNE, D.; CHAN, D. S. M.; VIEIRA, A. R. et al. Fruits, vegetables and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. **Breast Cancer Res Treat**, Dordrecht, v. 134, n. 2, p. 479–93, Jul. 2012.

AZIM, H. A.; AZAMBUJA, E.; COLOZZA, M. et al. Long-term toxic effects of adjuvant chemotherapy in breast cancer. **Annals of Oncology**, London, v. 22, n. 9, p. 1939–47, 2011.

BARBOSA, M. B. A. **Ações de enfermagem para o controle do câncer:** uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro (RJ): INCA, 2008, p. 411-3.

BEATON, G. H. Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, v. 59, 1 suppl., p. 253-61, 1994.

- BEASLEY, J. M.; NEWCOMB, P. A.; TRENTHAM-DIETZ, A. et al. Post-diagnosis dietary factors and survival after invasive breast cancer. **Breast Cancer Res Treat**, Dordrecht, v. 128, n. 1, p. 229–36, 2011.
- BELL, K. E.; DI SEBASTIANO, K. M.; VANCE, V. et al. A comprehensive metabolic evaluation reveals impaired glucose metabolism and dyslipidemia in breast cancer patients early in the disease trajectory. **Clin Nutr**, Kidlington, Oxford, UK, v. 33, n. 3, p. 550-7, Jun. 2014.
- BOLTONG, A.; ARANDA, S.; KEAST, R. et al. A Prospective Cohort Study of the Effects of Adjuvant Breast Cancer Chemotherapy on Taste Function, Food Liking, Appetite and Associated Nutritional Outcomes. Stemmer SM, editor. **PLoS One**, San Fransciso, v. 9, n. 7, p. e103512, Jul. 2014.
- BOWMAN, S. A.; LINO, M.; GERRIOR, S. A. et al. **The Healthy Eating Index:** 1994-96. Washington: U.S. Departament of Agrilculture, Center for Nutrition Policy and Promotion CNPP 5; p. 1-19, Jul 1998. Disponível em:
- <a href="http://www.cnpp.usda.gov/sites/default/files/healthy\_eating\_index/HEI94-96report.pdf">http://www.cnpp.usda.gov/sites/default/files/healthy\_eating\_index/HEI94-96report.pdf</a>>. Acesso em: 02 fev 2016.
- BOREK, C. Dietary Antioxidants and Human Cancer. **Integr Cancer Ther**, Thousand Oaks, v. 3, n. 4, p. 333-41, Dec. 2004.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 344, de 13 de dezembro de 2002.** Aprova o Regulamento Técnico para a Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico, constante do anexo desta Resolução. Brasília, 2002. Disponível em:
- <a href="http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/f851a500474580668c83dc3fbc4c6735/RDC\_344\_2002.pdf?MOD=AJPERES">http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/f851a500474580668c83dc3fbc4c6735/RDC\_344\_2002.pdf?MOD=AJPERES</a>. Acesso em: 04 abr 2016.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. **Guia Alimentar Para a População Brasileira:** Promovendo a Alimentação Saudável. Brasília, 2006. Disponível em:
- <a href="http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/guia\_alimentar\_conteudo.pdf">http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/guia\_alimentar\_conteudo.pdf</a>>. Acesso em: 02 jan 2016.
- \_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brasil 2014:** vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: MS, 2015. Disponível em: <a href="http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\_brasil\_2014.pdf">http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\_brasil\_2014.pdf</a>>. Acesso em: 02 mar 2016.
- BROOKS, P. J.; ZAKHARI, S. Moderate Alcohol Consumption and Breast Cancer in Women: From Epidemiology to Mechanisms and Interventions. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Oxford, UK, v. 37, n. 1, p. 23–30, 2013.
- BUYKEN, A. E.; FLOOD, V.; EMPSON, M. et al. Carbohydrate nutrition and inflammatory disease mortality in older adults. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, v. 92, n. 3, p. 634-43, 2010.

- CADE, J. E.; TAYLOR, E. F.; BURLEY, V. J. et al. Does the Mediterranean dietary pattern or the Healthy Diet Index influence the risk of breast cancer in a large British cohort of women? **Eur J Clin Nutr**, London, p. 1-9, 2011.
- CECCATTO, V.; DI PIETRO, P. F.; PREVIDELLI, Á. N. et al. Brazilian healthy eating index revised (BHEI-R) of women before and during adjuvant treatment for breast cancer. **Nutr Hosp**, Madrid, v. 30, n. 5, p. 1101-9, 2014.
- CHEANG, M. C.; CHIA, S. K.; VODUC, D. et al. Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. **J Natl Cancer Inst**, Bethesda, v. 101, n. 10, p. 736-50, May 2009.
- CHEN, X.; LU, W.; GU, K. et al. O. Weight change and its correlates among breast cancer survivors. **Nutr Cancer**, Philadelphia, v. 63, n. 4, p. 538-48, May 2011.
- CHLEBOWSKI, R. T. Nutrition and physical activity influence on breast cancer incidence and outcome. **Breast**, Edinburgh, v. 22, suppl. 2, p. S30-7, Aug. 2013.
- CHLEBOWSKI, R. T.; BLACKBURN, G. L.; THOMSON, C. A. et al. Dietary Fat Reduction and Breast Cancer Outcome: Interim Efficacy Results From the Women's Intervention Nutrition Study. **J Natl Cancer Inst**, Bethesda, v. 98, n. 24, p. 1767–76, 2006.
- CHO, J.; JUNG, S.-Y.; LEE, J. E. et al. A Review of Breast Cancer Survivorship Issues from Survivors' Perspectives. **J Breast Cancer**, Seoul, v. 17, n. 3, p. 189, 2014.
- CONWAY, K.; EDMISTON, S. N.; CUI, L. et al. Prevalence and spectrum of p53 mutations associated with smoking in breast cancer. **Cancer research**, Baltimore, v. 62, n. 7, p. 1987–95, 2002.
- DEMETRIOU, C. A.; HADJISAVVAS, A.; LOIZIDOU, M. A. et al. The mediterranean dietary pattern and breast cancer risk in Greek-cypriot women: a case-control study. **BioMed Central Cancer**, London, v. 12, n. 1, p. 1-12, Mar. 2012.
- DOMENE, S. M. A.; JACKIX, E. A.; RAPOSO, H. F. Adaptação das diretrizes alimentares para a população brasileira e o estabelecimento do índice de alimentação saudável para pré-escolares de 2 a 6 anos. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr.**, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 75-90, 2006.
- DONNENFELD, M.; JULIA, C.; KESSE-GUYOT, E. et al. Prospective association between cancer risk and an individual dietary index based on the British Food Standards Agency Nutrient Profiling System. **Br J Nutr**, Cambrigde, v. 114, n. 10, p. 1702–10, 2015.
- EDGE, S. B.; COMPTON, C. C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. **Ann Surg Oncol**, New York, v.17, n. 6, p. 1471-4, Jun. 2010.

- EILAT-ADAR, S.; SINAI, T.; YOSEFY, C. et al. Nutritional Recommendations for Cardiovascular Disease Prevention. **Nutrients**, Basel, v. 5, n. 9, p. 3646–83, Sep. 2013.
- ELLSWORTH, R. E.; DECEWICZ, D. J.; SHRIVER, C. D. et al. Breast cancer in the personal genomics era. **Current genomics**, Hilversum, v. 11, n. 3, p. 146–61, 2010.
- EMOND, J. A.; PIERCE, J. P.; NATARAJAN, L. et al. Risk of Breast Cancer Recurrence Associated with Carbohydrate Intake and Tissue Expression of IGFI Receptor. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, Philadelphia, v. 23, n. 7, p. 1273–9, 2014.
- FAO. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Fats and fatty acids in human nutrition:** report of an expert consultation. FAO Food and Nutrition Paper 91. Rome: FAO; 2010. Disponível em:
- <a href="http://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/fatsandfattyacids\_humannutrition/en/">http://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/fatsandfattyacids\_humannutrition/en/</a>. Acesso em: 02 jan 2016.
- FABIAN, C. J.; KIMLER, B. F.; HURSTING, S. D. Omega-3 fatty acids for breast cancer prevention and survivorship. **Breast Cancer Res**, London, v. 17, n. 1, Dec. 2015. Disponível em: <a href="http://breast-cancer-research.com/content/17/1/62">http://breast-cancer-research.com/content/17/1/62</a>>. Acesso em: 02 jan 2016.
- FAUL, F.; ERDFELDER, E.; LANG, A. G. et al. G\*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavior, and biomedical sciences. **Behavior Research Methods**, New York, v. 39, p. 175-91, 2007.
- FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; DIKSHIT, R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer**, New York, v. 136, n. 5, p. E359-86, Mar. 2015.
- FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; ERVIK, M. et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, **Cancer Incidence and Mortality Worldwide:** IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponível em: <a href="http://globocan.iarc.fr">http://globocan.iarc.fr</a>>. Acesso em: 18 jun 2015.
- FISBERG, R. M.; SLATER, B.; BARROS, R. R. et al. Índice de Qualidade da Dieta: avaliação da adaptação e aplicabilidade. **Rev Nutr,** v. 17, n. 3, p. 301-18, 2004.
- FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. L.; COLUCCI, A. C. A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 617-24, Jul. 2009.
- FUNG, T. T.; HU, F. B.; MCCULLOUGH, M. L. et al. Diet quality is associated with the risk of estrogen receptor–negative breast cancer in postmenopausal women. **J Nutr.**, v. 136, n. 2, p. 466–72, 2006.
- FUNG, T. T.; MCCULLOUGH, M. L.; NEWBY, P. K. et al. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial disfunction. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, v. 82, n. 1, p. 163-73, 2005.

- GEORGE, S. M.; BALLARD-BARBASH, R.; SHIKANY, J. M. et al. Better Postdiagnosis Diet Quality Is Associated with Reduced Risk of Death among Postmenopausal Women with Invasive Breast Cancer in the Women's Health Initiative. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, Philadelphia, v. 23, n. 4, p. 575–83, 2014a.
- GEORGE, S. M.; BERNSTEIN, L.; SMITH, A. W. et al. Central adiposity after breast cancer diagnosis is related to mortality in the Health, Eating, Activity, and Lifestyle study. **Breast Cancer Res Treat**, Dordrecht, v. 146, n. 3, p. 647–55, 2014b.
- GEORGE, S. M.; IRWIN, M. L.; SMITH, A. W. et al. Postdiagnosis diet quality, the combination of diet quality and recreational physical activity, and prognosis after early-stage breast cancer. **Cancer Causes Control**, v. 22, n. 4, p. 589-98, Apr. 2011.
- GEORGE, S. M.; NEUHOUSER, M. L.; MAYNE, S. T. et al. Postdiagnosis diet quality is inversely related to a biomarker of inflammation among breast cancer survivors. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, Philadelphia, v. 19, n. 9, p. 2220-8, Sep. 2010.
- GODOY, F. DE C.; ANDRADE, S. C. DE; MORIMOTO, J. M. et al. Índice de qualidade da dieta de adolescentes residentes no distrito do Butantã, município de São Paulo, Brasil. **Rev. Nutr.**, p. 663–71, 2006.
- GUENTHER, P. M.; CASAVALE, K. O.; REEDY, J. et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. **J Acad Nutr Diet.**, v. 113, n. 4, p. 569–80, 2013.
- GUENTHER, P. M.; KIRKPATRICK, S. I.; REEDY, J. et al. The Healthy Eating Index-2010 Is a Valid and Reliable Measure of Diet Quality According to the 2010 Dietary Guidelines for Americans. **J Nutr.**, v. 144, n. 3, p. 399–407, 2014.
- GUENTHER, P. M.; REEDY, J.; KREBS-SMITH, S. M. et al. **Development and Evaluation of the Healthy Eating Index-2005:** Technical Report. Center for Nutrition Policy and Promotion, U.S. Department of Agriculture. p. 1-38. Nov. 2007. Disponível em: <a href="http://www.cnpp.usda.gov/sites/default/files/healthy\_eating\_index/HEI-2005TechnicalReport.pdf">http://www.cnpp.usda.gov/sites/default/files/healthy\_eating\_index/HEI-2005TechnicalReport.pdf</a>. Acesso em: 02 fev 2015.
- HAINES, P. S.; SIEGA-RIZ, A. M.; POPKIN, B. M. The Diet Quality Index Revised: A Measurement Instrument for Populations. **J Am Diet Assoc.**, v. 99, n. 6, p. 697-704, Jun. 1999.
- HARNACK, L.; NICODEMUS, K.; JACOBS JR, D. R. et al. An evaluation of the Dietary Guidelines for Americans in relation to cancer occurrence. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, v. 76, p. 889-96, 2002.
- HARRIS, H. R.; WILLET, W. C.; TERRY, K. L. et al. Body fat distribution and risk of premenopausal breast cancer in the Nurses' Health Study II. **J Natl Cancer Inst**, Bethesda, v. 103, n. 3, p. 273-8, Feb. 2011.

- HIRKO, K. A.; WILLETT, W. C.; HANKINSON, S. E. et al. Healthy dietary patterns and risk of breast cancer by molecular subtype. **Breast Cancer Res Treat**, Dordrecht, v. 155, n. 3, p. 579-88, Feb. 2016.
- HOWE, L. R.; SUBBARAMAIAH, K.; HUDIS, C. A. et al. Molecular Pathways: Adipose Inflammation as a Mediator of Obesity-Associated Cancer. **Clin Cancer Res.**, v. 19, n. 22, p. 6074-83, Nov. 2013.
- INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2016:** Incidência de Câncer no Brasil. Nov. 2015, 122 p. Disponível em: <a href="http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/index.asp">http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/index.asp</a>. Acesso em: 29 fev 2016.
- \_\_\_\_\_. Programa Nacional de Controle do Tabagismo. **Tabagismo passive e ambientes livres da fumaça do tabaco**. [2013a?]. Disponível em:
- <a href="http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\_programas/site/home/nobrasil/programa-nacional-controle-tabagismo/tabagismo-passivo">http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\_programas/site/home/nobrasil/programa-nacional-controle-tabagismo/tabagismo-passivo</a>. Acesso em: 02 fev 2016.
- \_\_\_\_\_. Programa Nacional de Controle do Tabagismo. **Tabagismo e saúde da mulher**. [2013b?]. Disponível em:
- <a href="http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\_programas/site/home/nobrasil/programa-nacional-controle-tabagismo/mulheres">http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\_programas/site/home/nobrasil/programa-nacional-controle-tabagismo/mulheres</a>. Acesso em: 02 fev 2016.
- \_\_\_\_\_. **TNM:** classificação de tumores malignos. Traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004. 254p. Disponível em:
- <a href="http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf">http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf</a>. Acesso em: 02 jan 2016.
- INNES, K.; BYERS, T.; SCHYMURA, M. Birth characteristics and subsequente risk for breast câncer in very young women. **Am J Epidemiol.**, v. 152, n. 12, p. 1121-8, Dec. 2000.
- IOM. INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes tables and application**. 1997-2010. Disponível em:
- <a href="http://iom.nationalacademies.org/%20Activities/Nutrition/SummaryDRIs/DRI-Tables.aspx">http://iom.nationalacademies.org/%20Activities/Nutrition/SummaryDRIs/DRI-Tables.aspx</a>. Acesso em: 02 jan 2016.
- IRWIN, M. L.; MCTIERNAN, A.; BERNSTEIN, L. et al. Physical activity levels among breast cancer survivors. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 9, p. 1484-91, 2004.
- IZANO, M. A.; FUNG, T. T.; CHIUVE, S. S.; et al. Are Diet Quality Scores After Breast Cancer Diagnosis Associated with Improved Breast Cancer Survival? **Nutr Cancer**, Philadelphia, v. 65, n. 6, p. 820–6, 2013.
- JAIME, P. C.; BANDONI, D. H.; DURAN, A. C. F. L. et al. Diet quality index adjusted for energy requirements in adults. **Cad. Saúde Pública**, v. 26, n. 11, p. 2121–8, 2010.
- JULIA, C.; TOUVIER, M.; MEJEAN, C. et al. Development and Validation of an Individual Dietary Index Based on the British Food Standard Agency Nutrient Profiling System in a French Context. **J Nutr.**, v. 144, n. 12, p. 2009–17, 2014.

KAKUGAWA, Y.; KAWAI, M.; NISHINO, Y. et al. Smoking and survival after breast cancer diagnosis in Japanese women: A prospective cohort study. **Cancer Science**, v. 106, n. 8, p. 1066–74, 2015.

KANT, A. K.; SCHATZKIN, A.; GRAUBARD, A. et al. A Prospective Study of Diet Quality and Mortality in Women. **JAMA**, v. 283, n. 16, p. 2109-15, 2000.

KARASTERGIOU, K.; MOHAMED-ALI, V. The autocrine and paracrine roles of adipokines. **Mol Cell Endocrinol**, v. 318, n. 1-2, p. 69–78, 2010.

KARIMI, Z.; JESSRI, M.; HOUSHIAR-RAD, A. et al. Dietary patterns and breast cancer risk among women. **Public Health Nutr.**, v. 17, n. 5, p. 1098–106, May 2014.

KENNEDY, E.T.; OHLS, J.; CARLSON, S. et al. The Healthy Eating Index: Design and applications. **J Am Diet Assoc**, v. 95, n. 10, p. 1103-8, Oct. 1995.

KHANDEKAR, M. J.; COHEN, P.; SPIEGELMAN, B. M. Molecular mechanisms of cancer development in obesity. **Nature Reviews Cancer**, v. 11, p. 886-95, 2011.

KIM, S.; TAYLOR, J. A.; MILNE, G. L. et al. Association between Urinary Prostaglandin E2 Metabolite and Breast Cancer Risk: A Prospective, Case-Cohort Study of Postmenopausal Women. **Cancer Prev Res (Phila)**, v. 6, n. 6, p. 511–18, 2013.

KIM, S.; RIMANDO, J.; SANDLER, D. P. Fruit and Vegetable Intake and Urinary Levels of Prostaglandin E 2 Metabolite in Postmenopausal Women. **Nutr Cancer**, Philadelphia, v. 67, n. 4, p. 580–6, 2015.

KIM, E.; WILLETT, W.; FUNG, T. et al. Diet quality indices and postmenopausal breast cancer survival. **Nutr Cancer**, Philadelphia, v. 63, n. 3, p. 381-8, Apr. 2011.

KOTTSCHADE, L.; NOVOTNY, P.; LYSS, A. et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: incidence and characteristics of persistent symptoms and future directions NCCTG N08C3 (Alliance). **Support Care Cancer**. Jan. 2016. Disponível em: <a href="http://link.springer.com/10.1007/s00520-016-3080-y">http://link.springer.com/10.1007/s00520-016-3080-y</a>. Acesso em: 02 feb 2016.

KWAN, M. L.; WELTZIEN, E.; KUSHI, L. H. et al. Dietary Patterns and Breast Cancer Recurrence and Survival Among Women With Early-Stage Breast Cancer. **J Clin Oncol**, v. 27, n. 6, p. 919–26, 2009.

KWOK, A.; PALERMO, C.; BOLTONG, A. Dietary experiences and support needs of women who gain weight following chemotherapy for breast cancer. **Support Care Cancer**, v. 23, n. 6, p. 1561-8, Jun. 2015.

LAGIOU, P.; TRICHOPOULOS, D.; SANDIN, S. et al. Mediterranean dietary pattern and mortality among young women: a cohort study in Sweden. **Br J Nutr**, Cambridge, v. 96, n. 2, p. 384-92, 2006.

- LAWENDA, B. D.; KELLY, K. M.; LADAS, E. J. et al. Should Supplemental Antioxidant Administration Be Avoided During Chemotherapy and Radiation Therapy? **J Natl Cancer Inst**, Bethesda, v. 100, n. 11, p. 773–83, 2008.
- LEROITH, D.; ROBERTS, C. T. The insulin-like growth factor system and cancer. **Cancer Letters**, v. 195, n. 2, p. 127–37, 2003.
- LI, B.; WANG, L.; LU, M. -S. et al. Passive Smoking and Breast Cancer Risk among Non-Smoking Women: A Case-Control Study in China. (S. Akiba, Ed.). **PLoS One**, San Fransciso, v. 10, n. 4, p. e0125894, 2015.
- LIPSCHTZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. **Prim Care,** v. 21, n. 1, p. 55-67, Mar. 1994.
- LOWCOCK, E. C.; COTTERCHIO, M.; BOUCHER, B. A. Consumption of flaxseed, a rich source of lignans, is associated with reduced breast cancer risk. Cancer Causes & Control, v. 24, n. 4, p. 813-6, Apr 2013.
- LYNCH, P. J. Category: Medical illustrations by Patrick Lynch. **Breast anatomy normal**. 2006. Disponível em:
- <a href="https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Medical\_illustrations\_by\_Patrick\_Lynch">https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Medical\_illustrations\_by\_Patrick\_Lynch</a>. Acesso em: 16 mar 2016.
- MCCULLOUGH, M. L.; FESKANICH, D.; STAMPFER, M. J. et al. Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, v. 76, p. 1261-71, 2002.
- MICHELS, K. B.; XUE, F.; TERRY, K. L. et al. Longitudinal study of birthweight and the incidence of breast cancer in adulthood. **Carcinogenesis**. V. 27, n. 12, p. 2464-8. Dec. 2006.
- MILLIRON, B. J.; VITOLINS, M. Z.; TOOZE, J. A. Usual dietary intake among female breast cancer survivors is not significantly different from women with no cancer history: results of the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. **J Acad Nutr Diet,** v. 114, n. 6, p. 932-7, Jun. 2014.
- MOREIRA, P. R. S.; ROCHA, N. P.; MILAGRES, L. C. et al. Análise crítica da qualidade da dieta da população brasileira segundo o Índice de Alimentação Saudável: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 12, p. 3907–23, 2015.
- MORRIS, P. G.; HUDIS, C. A.; GIRI, D. et al. Inflammation and Increased Aromatase Expression Occur in the Breast Tissue of Obese Women with Breast Cancer. **Cancer Prev Res** (**Phila**), v. 4, n. 7, p. 1021–9, 2011.
- MOTA, J. F.; RINALDI, A. E. M.; PEREIRA, A. F. et al. Adaptation of the healthy eating index to the food guide of the Brazilian population. **Rev. Nutr.**, v. 21, n. 5, p. 545–52, 2008.

- MOUROUTI, N.; KONTOGIANNI, M. D.; PAPAVAGELIS, C. et al. Diet and breast cancer: a systematic review. **Int J Food Sci Nutr**, London, v. 66, n. 1, p. 1-42, Feb. 2015.
- NEWMAN, W. G. N. **Pharmacogenetics:** Making Cancer Treatment Safer and More Effective. Springer, London, 2010, 186p.
- NCI. NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Lobular carcinoma in situ and Ductal Carcinoma in situ**. Terese Winslow (Illustrator). 2012.
- <a href="http://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms">http://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms</a>. Acesso em: 16 mar 2016.
- NKONDJOCK, A.; GHADIRIAN, P. Diet quality and BRCA-associated breast cancer risk. **Breast Cancer Res Treat**, Dordrecht, v. 103, n. 3, p. 361–9, 2007.
- NUSSER, S. M.; CARRIQUIRY, A. L.; DODD, K. W. et al. A semiparametric transformation approach to estimating usual daily intake distributions. **J Am Stat Assoc.**, v. 91, n. 436, p. 1440-9, Dec. 1996.
- NUSSER, S. M.; FULLER, W. A.; GUENTHER, P. M. Estimating usual dietary intake distributions: Adjusting for measurement error and non-normality in 24-hour food intake data. Dietary Assessment Research Series Report 6. Center for Agricultural and Rural Development. Iowa: Iowa State University. p. 1-29, 1995.
- NYANTE, S. J.; GIERACH, G. L.; DALLAL, C. M. et al. Cigarette smoking and postmenopausal breast cancer risk in a prospective cohort. **Br J Cancer**, v. 110, n. 9, p. 2339-47, 2014.
- OGUNLEYE, A. A.; XUE, F.; MICHELS, K. B. Green tea consumption and breast cancer risk or recurrence: a meta-analysis. **Breast Cancer Res Treat**, Dordrecht, v. 119, n. 2, p. 477-84, Jan. 2010.
- PAN, M. H.; CHIOU, Y. S.; CHEN, L. H. et al. Breast cancer chemoprevention by dietary natural phenolic compounds: specific epigenetic related molecular targets. **Mol Nutr Food Res.**, v. 59, n. 1, p. 21-35, Jan 2015.
- PATNAIK, J. L.; BYERS, T.; DIGUISEPPI, C. et al. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. **Breast Cancer Res**, v. 13, n. 3, p. R64, 2011.
- PATTERSON, R. E.; FLATT, S. W.; NEWMAN, V. A. et al. Marine Fatty Acid Intake Is Associated with Breast Cancer Prognosis. **J Nutr.**, v. 141, n. 2, p. 201-6, Feb. 2011.
- PATTERSON, R. E.; HAINES, O. S.; POPKIN, B. M. Diet quality index: Capturing a multidimensional behavior. **J Am Diet Assoc.**, v. 94, n. 1, p. 57-64, Jan. 1994.
- PELTON, K.; COTICCHIA, C. M.; CURATOLO, A. S. et al. Hypercholesterolemia induces angiogenesis and accelerates growth of breast tumors in vivo. **Am J Pathol**, v. 184, n. 7, p. 2099-110, Jul. 2014.

- PEREIRA, P. F.; SERRANO, H. M. S.; CARVALHO, G. Q. et al. Medidas de localização da gordura corporal: uma avaliação da colinearidade com massa corporal, adiposidade e estatura em adolescentes do sexo feminino. **Rev Paul Pediatr.**, v. 33, n. 1, p. 63–71, Jan. 2015.
- PHILIPPI, S. T.; LATTERZA, A. R.; CRUZ, A. T. R. et al. Pirâmide Alimentar Adaptada: Guia para Escolha dos Alimentos. **Rev. Nutr.**, v. 12, n. 1, p. 65–80, 1999.
- PIERCE, B. L.; BALLARD-BARBASH, R.; BERNSTEIN, L. et al. Elevated Biomarkers of Inflammation Are Associated With Reduced Survival Among Breast Cancer Patients. **J Clin Oncol**, v. 27, n. 21, p. 3437–44, 2009.
- PIERCE, J. P.; NATARAJAN, L.; CAAN, B. J. et al. Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial. **JAMA**, v. 298, n. 3, p. 289–98, 2007.
- POLLOCK, R. E.; DOROSHOW, J. H.; KHAYAT, D. et al. (Ed.) **Manual de Oncologia Clínica da UICC** União Internacional Contra o Câncer. 8ª ed São Paulo. Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006, 919p.
- PREVIDELLI, Á. N.; ANDRADE, S. C.; PIRES, M. M. et al. Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população Brasileira. **Rev. Nutr.**, v. 45, n. 4, p. 794-8, 2011.
- PROTANI, M.; COORY, M.; MARTIN, J. H. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. **Breast Cancer Res Treat**, Dordrecht, v. 123, n. 3, p. 627-35, Oct 2010.
- QIU, J.; YANG, R.; RAO, Y.; et al. Risk Factors for Breast Cancer and Expression of Insulin-Like Growth Factor-2 (IGF-2) in Women with Breast Cancer in Wuhan City, China. (K. Afarinkia, Ed.). **PLoS One**, San Fransciso, v. 7, n. 5, p. e36497, 2012.
- REDONDO, C. M.; GAGO-DOMÍNGUEZ, M.; PONTE, S. M. et al. Breast Feeding, Parity and Breast Cancer Subtypes in a Spanish Cohort. (A. E. Toland, Ed.). **PLoS One**, San Fransciso, v. 7, n. 7, p. e40543, 2012.
- ROCKENBACH, G.; DI PIETRO, P. F.; AMBROSI, C. et al. Dietary intake and oxidative stress in breast cancer: before and after treatments. **Nutr Hosp,** Madrid, v. 26, n. 4, p. 737-44, Jul-Aug. 2011.
- SANDHU, R.; PARKER, J. S.; JONES, W. D. et al. Microarray-Based Gene Expression Profiling for Molecular Classification of Breast Cancer and Identification of New Targets for Therapy. **Laboratory Medicine**, v. 41, n. 6, p. 364–72, 2010.
- SAN FELIPE, M. J. R.; MARTÍNEZ, A. A.; MANUEL-Y-KEENOY, B. Influencia del peso corporal en el pronóstico de las supervivientes de cáncer de mama; abordaje nutricional tras el diagnóstico. **Nutr Hosp**, Madrid, v. 28, n. 6, p. 1829-41, 2013.

SARACCI, R.; WILD, C. P. **International Agency for Research on Cancer:** The First 50 Years, 1965–2015. Lyon, France: IARC. 2015. Disponível em: <a href="http://www.iarc.fr/en/publications/books/iarc50">http://www.iarc.fr/en/publications/books/iarc50</a>. Acesso em: 18 jun 2015.

SHAHARUDIN, S. H.; SULAIMAN, S.; SHAHRIL, M. R. et al. Dietary changes among breast cancer patients in Malaysia. **Cancer Nurs**, v. 36, n. 2, p. 131-8, Mar-Apr. 2013.

SHIVAPPA, N.; SANDIN, S.; LÖF, M. et al. Prospective Study of Dietary Inflammatory Index and Risk of Breast Cancer in Swedish Women. **Br J Cancer**, v. 113, n. 7, p. 1099–103, Sep. 2015.

SHIVAPPA, N.; STECK, S. E.; HURLEY, T. G. et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. **Public Health Nutr**, v. 17, n. 8, p. 1689–96, Aug. 2014.

SHU, X. O.; ZHENG, Y.; CAI, H. et al. Soy Food Intake and Breast Cancer Survival. **JAMA**, v. 302, n. 22, p. 2437-43, Dec. 2009.

SUZUKI, R.; ORSINI, N.; MIGNONE, L. et al. Alcohol intake and risk of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status-A meta-analysis of epidemiological studies. **Int J Cancer**, New York, v. 122, n. 8, p. 1832–41, 2007.

TACO. **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos**. 4ª ed. rev. e ampl. Campinas: NEPA - UNICAMP, 2011.

TRÉDAN, O.; BAJARD, A.; MEUNIER, A. et al. Body weight change in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer: A French prospective study. **Clin Nutr**, Kidlington, Oxford, UK, v. 29, n. 2, p. 187–91, Apr. 2010.

TRICHOPOULOU, A.; BAMIA, C.; LAGIOU, P. et al. Conformity to traditional Mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition) cohort. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, v. 92, n. 3, p. 620-5, Sep 2010.

TRICHOPOULOU, A.; KOURIS-BLAZOS, A.; WAHLQVIST, M. L. et al. Diet and overall survival in elderly people. **BMJ**, London, v. 311, n. 7018, p. 1457-60, 1995.

USDA. UNITED STATES DIETETIC ASSOCIATION. **Dietary Guidelines for Americans**. Washington, DC: U.S. 2005. Disponível em:

<a href="http://health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/">http://health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/</a>>. Acesso em: 02 jan 2016.

\_\_\_\_\_. Department of Agriculture, Human Nutrition Information Service. **The Food Guide Pyramid**. Washington, DC: U.S. Home and Garden Bulletin No. 252, Aug. 1992.

USDA/HHS. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. **Nutrition and Your Healthy:** Dietary Guidelines for Americans, 1995. 4th ed., Washington, DC: U.S. Home and Garden Bulletin No. 232, Dec 1995.

\_\_\_\_\_. **Nutrition and Your Healthy:** Dietary Guidelines for Americans, 2005. 6th ed., Washington, DC: U.S. Government Printing Office, Jan 2005.

VANCE, V.; CAMPBELL, S.; MCCARGAR, L. et al. Dietary changes and food intake in the first year after breast cancer treatment. **Appl Physiol Nutr Metab**, Ottawa, v. 39, n. 6, p. 707-14, Jun. 2014.

VANCE, V.; MOURTZAKIS, M.; MCCARGAR, L. et al. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. **Obesity Reviews**, Oxford, UK, v. 12, n. 4, p. 282-94, Apr. 2011.

VELENTZIS, L. S.; KESHTGAR, M. R.; WOODSIDE, J. V. et al. Significant changes in dietary intake and supplement use after breast cancer diagnosis in a UK multicentre study. **Breast Cancer Res Treat,** Dordrecht, v. 128, n. 2, p. 473-82, Jul. 2011.

WANG, X.; SIMPSON, E. R.; BROWN, K. A. Aromatase overexpression in dysfunctional adipose tissue links obesity to postmenopausal breast cancer. **J Steroid Biochem Mol Biol**, Oxford, UK, v. 153, p. 35–44, Sep. 2015.

WAYNE, S. J.; BAUMGARTNER, K.; BAUMGARTNER, R. N. et al. Diet quality is directly associated with quality of life in breast cancer survivors. **Breast Cancer Res Treat**, Dordrecht, v. 96, n. 3, p. 227-32, Apr. 2006.

WCRF. WORLD CANCER RESEARCH FUND. **Diet, nutrition, physical activity and breast cancer survivors**. Continuous Update Project, Analysing research on cancer prevention and survival. 2014. Disponível em: <a href="http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf">http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf</a>>. Acesso em: 02 jan 2016.

\_\_\_\_\_. **Food, nutrition, physical activity and the prevention of breast cancer**. Continuous Update Project, Keeping the science current. Breast Cancer 2010 Report. 2010. Disponível em: <a href="http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-2010-Report.pdf">http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-2010-Report.pdf</a>>. Acesso em: 02 jan 2016.

WEYER, C.; FUNAHASHI, T.; TANAKA, S. et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. **J Clin Endocrinol Metab**, Chevy Chase, v. 86, n. 5, p. 1930–5, May 2001.

WILLET, W. C.; HOWE, G. R.; KUSHI, L. H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. **Am J Clin Nut**, Bethesda, v. 65, suppl., p. 1220S-8S, 1997.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Status Report on noncommunicable diseases 2014**. 298 p., Jan. 2015. Disponível em: <www.who.int/nmh/publications/en>. Acesso em: 17 jun 2015.

Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consulation
on obesity. WHO Technical Report Series 894. Geneva, Switzerland: World Health Organ Tech
Rep Ser, v. 894 i-xii, p. 1-253, 2000. Disponível em:

<a href="http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\_TRS\_894/en/">http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\_TRS\_894/en/</a>>. Acesso em: 02 jan 2016.

\_\_\_\_\_. **Physical status:** the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva, Switzerland, 1995. Disponível em: <a href="http://www.who.int/childgrowth/publications/physical\_status/en/">http://www.who.int/childgrowth/publications/physical\_status/en/</a>. Acesso em: 17 jun 2015.

WU, Y.; ZHANG, D.; KANG, S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. **Breast Cancer Res Treat**, Dordrecht, v. 137, n. 3, p. 869–82, 2013.

YAW, Y. H.; SHARIFF, Z. M.; KANDIAH, M. et al. Diet and physical activity in relation to weight change among breast cancer patients. **Asian Pac J Cancer Prev**, Bangkok, v. 15, n. 1, p. 39-44, 2014.

ZHANG, B.; SHU, X.-O.; DELAHANTY, R. J. et al. Height and Breast Cancer Risk: Evidence From Prospective Studies and Mendelian Randomization. **J Natl Cancer Inst**, Bethesda, v. 107, n. 11, p. djv219, 2015.

ZUNIKA, K. E.; MACKENZIE, M. J.; ROBERTS, S. A. et al. Relationship between fruit and vegetable intake and interference control in breast cancer survivors. **Eur J Nutr**, Darmstadt, p. 1-8, Jun. 2015.

### APÊNDICE A

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidada para participar da pesquisa intitulada "Sensações relacionadas à ingestão alimentar em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia", sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof<sup>a</sup>. Dra. Cibele Aparecida Crispim, Dra. Paula Philbert Lajolo, Prof<sup>a</sup>. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia, Eduarda da Costa Marinho, Isabela Borges Ferreira, Isis Danyelle Dias Custódio e Alinne Tatiane Faria Silva.

Nesta pesquisa nós pretendemos avaliar as sensações relacionadas à ingestão alimentar em pacientes submetidos à quimioterapia, para que seja possível criar alternativas que diminuam os efeitos maléficos da quimioterapia e possibilitar uma melhor qualidade de vida do paciente.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelas pesquisadoras Eduarda da Costa Marinho e Isabela Borges Ferreira no momento da aplicação dos questionários. Na sua participação, antes, durante e no término do tratamento quimioterápico você passará por uma avaliação antropométrica, em que serão aferidos: peso, estatura, circunferência da cintura e do quadril. Após essa avaliação, responderá a um questionário para avaliação da qualidade de vida. Para avaliar seu consumo alimentar, entraremos em contato via telefone em três dias alternados após administração da quimioterapia, e aplicaremos um inquérito alimentar denominado Recordatório de 24 horas. No último dia de inquérito, você preencherá no próprio domicílio um formulário para avaliação das sensações relacionadas à ingestão alimentar. Após 30 dias do término da quimioterapia, será coletado sangue periférico (10 mL) para avaliação de algumas substâncias relacionadas com inflamação corporal e aspectos genéticos. Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

O risco encontra-se em um possível constrangimento ao responder aos questionários e durante a aferição das medidas antropométricas (principalmente o peso corporal), além de certo desconforto ou hematoma devido à punção venosa para coleta do material a ser analisado. O benefício consiste em levar a alternativas que possam amenizar os efeitos colaterais nas sensações alimentares dos pacientes submetidos à quimioterapia.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação. Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Cibele Aparecida Crispim pelo endereço: Universidade Federal de Uberlândia: Av. Pará, nº 1720, Campus Umuarama – Uberlândia – MG, CEP: 38405-320; fone: 34-32182084. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131.

Uberlândia, dede 201	
Assinatura dos pesquisadores	
Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.	ıte
Participante da pesquisa	

# APÊNDICE B FORMULÁRIO DE PESQUISA

Data de cadastro:/ <b>Telefones:</b>
IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA (Momento T0):
1) Data de nascimento:/
2) Idade:
4) Como você se considera? ( ) Branca ( ) Preta ( ) Parda ( ) Amarela ( ) Indígena
5) Qual a sua religião? ( ) Católica ( ) Espírita ( ) Protestante ou Evangélica ( ) Umbanda ou Candomblé ( ) Outra
() Sem religião
6) Qual a sua profissão?
7) Qual é a renda familiar? ( ) Nada ( ) até ½ sal. Mínimo ( ) ½ a 1 sal. Mínimo
( ) 1 a 2 sal. Mínimos ( ) 3 a 4 sal. Mínimos ( ) > 4 sal. Mínimos
8) Qual a sua escolaridade? ( ) E.F. incompleto- 4 série ( ) E.F. completo – 8 série
( ) E.M. incompleto ( ) E.M. completo - 3 ano ( ) Sup. incompleto ( ) Sup. completo
9) Quantas pessoas moram com você? ( ) 0 ( )1 ( )2 ( )3 ( )4 ( )>4
HISTÓRIA DO PACIENTE – PRONTUÁRIO (Momento T0):
Diagnóstico: CA DE MAMA
10) Subtipo: ( ) Lobular ( ) Ductal
11) Metástase sistêmica: () sim () não
Local:
12) Estadio clínico: ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV TNM:
Local:
14) Quimioterapia: () adjuvante () neoadjuvante () paliativo
15) Protocolo Quimioterápico ( ) AC ( ) Docetaxel ( ) FAC ( ) CMF
16) Esquema terapêutico: ( ) Anti-emético ( ) Corticóide ( ) Protetor gástrico
17) Tipo de cirurgia: ( ) Mastectomia Radical ( ) Mastectomia Simples
( ) Segmentectomia Data:/
( ) Segmentectomia Data:/
( ) Segmentectomia Data:/  FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):
( ) Segmentectomia Data:/  FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial://
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial://  19) Qual tipo de sintoma:
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/  19) Qual tipo de sintoma:  20) Você faz uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/  19) Qual tipo de sintoma:  20) Você faz uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  21) Já fez uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/  19) Qual tipo de sintoma:  20) Você faz uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  21) Já fez uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  22) Se sim, qual a quantidade e tempo?
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/  19) Qual tipo de sintoma:  20) Você faz uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  21) Já fez uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  22) Se sim, qual a quantidade e tempo?  23) Você fuma? ( )Sim ( ) Não
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial://  19) Qual tipo de sintoma:  20) Você faz uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  21) Já fez uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  22) Se sim, qual a quantidade e tempo?  23) Você fuma? ( )Sim ( ) Não  24) Já fumou? ( ) Sim ( ) Não  25) Se sim, por quanto tempo e quantos cigarros por dia?  26) Convive com fumante? ( ) Sim ( ) Não
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial://  19) Qual tipo de sintoma:  20) Você faz uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  21) Já fez uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  22) Se sim, qual a quantidade e tempo?  23) Você fuma? ( )Sim ( ) Não  24) Já fumou? ( ) Sim ( ) Não  25) Se sim, por quanto tempo e quantos cigarros por dia?  26) Convive com fumante? ( ) Sim ( ) Não
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/  19) Qual tipo de sintoma:  20) Você faz uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  21) Já fez uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  22) Se sim, qual a quantidade e tempo?  23) Você fuma? ( )Sim ( ) Não  24) Já fumou? ( ) Sim ( ) Não  25) Se sim, por quanto tempo e quantos cigarros por dia?  26) Convive com fumante? ( ) Sim ( ) Não  27) Com que idade você ficou menstruada?  28) Já está em menopausa? DUM:/
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial://  19) Qual tipo de sintoma:  20) Você faz uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  21) Já fez uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  22) Se sim, qual a quantidade e tempo?  23) Você fuma? ( )Sim ( ) Não  24) Já fumou? ( ) Sim ( ) Não  25) Se sim, por quanto tempo e quantos cigarros por dia?  26) Convive com fumante? ( ) Sim ( ) Não  27) Com que idade você ficou menstruada?  28) Já está em menopausa? DUM:/  29) Quantos gestações você teve? ( )0 ( )1 ( )2 ( )3 ( )4 ( )>4 Abortos:
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial://  19) Qual tipo de sintoma:
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial://  19) Qual tipo de sintoma:  20) Você faz uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  21) Já fez uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  22) Se sim, qual a quantidade e tempo?  23) Você fuma? ( )Sim ( ) Não  24) Já fumou? ( )Sim ( ) Não  25) Se sim, por quanto tempo e quantos cigarros por dia?  26) Convive com fumante? ( ) Sim ( ) Não  27) Com que idade você ficou menstruada?  28) Já está em menopausa? DUM:/  29) Quantos gestações você teve? ( )0 ( )1 ( )2 ( )3 ( )4 ( )>4 Abortos:  31) Você amamentou? ( ) Sim ( ) Não  32) Se sim, por quanto tempo?
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/  19) Qual tipo de sintoma:  20) Você faz uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  21) Já fez uso de bebida alcoólica? ( )Sim ( ) Não  22) Se sim, qual a quantidade e tempo?  23) Você fuma? ( )Sim ( ) Não  24) Já fumou? ( )Sim ( ) Não  25) Se sim, por quanto tempo e quantos cigarros por dia?  26) Convive com fumante? ( ) Sim ( ) Não  27) Com que idade você ficou menstruada?  28) Já está em menopausa?  DUM:  29) Quantos gestações você teve? ( )0 ( )1 ( )2 ( )3 ( )4 ( ) >4
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/
FATORES DE RISCO OU DE PROTEÇÃO (Momento T0):  18) Data do sintoma inicial:/

		ntes e qual a ida							
		s com CA de ov ntes e qual a ida							
		s com outros tip ntes e qual a ida			) Não				
44) Quanta ( )1 ( )2 ( 45) Quanta 46) Há qua 47) Qual o 48) Quanta ( )5 ( )>5 49) Você p 50) Se sim 51) Quals s 52) Qual o IMC habita Diagnóstic	as vezes na s  )3 ( )4 ( )5  o tempo dura anto tempo v seu peso ha as refeições  oossui aversã , quais? suas preferên seu peso en ual: o nutriciona	a o exercício?_ você pratica ativibitual e estatur você realiza po ăo a algum tipo ncias alimentar tre os 20 e 30 a	vidade física a?r dia (antes de alimentes? anos de idad	ade física?  a?kg e do tratament o?() Sim( de?	m o)? ( ) 1 ( )/. ) Não II ( ) OBIII	2 ( )3 ( )4	- - - -		
DATA	PESO	ALTURA	IMC	CL1	CC	CQ	CL2	CC/CQ	CL3
CL2→ Cla CL3→ Cla Comorbida	ssificação p ssificação p	o estado nutric ara riscos cardi ara riscos cardi	iovasculare	s segundo CC					

T0 T1

T2

# APÊNDICE C

Código do voluntário:	DATA: /	/

REFEIÇÃO	ALIMENTOS	MEDIDAS CASEIRAS
Horas: Local:		

Momento: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 Dia: ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3