

Os papéis da dieta, da atividade física e do peso corporal em pacientes pós-tratamento de Câncer

The pepeis of diet, physical activity and body weight in post-Cancer treatment patients

DOI:10.34119/bjhrv5n6-271

Recebimento dos originais: 18/11/2022

Aceitação para publicação: 27/12/2022

Leonardo Capella

Discente do curso de Medicina pela Universidade Professor Edson Antônio Velano (UNIFENAS)

Instituição: Universidade Professor Edson Antônio Velano (UNIFENAS)

Endereço: Rua Alexandrita, 169, Jandira - SP

E-mail: leonardo.capella@hotmail.com

Rafaela Rodrigues de Sousa Gonçalves

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

Instituição: Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

Endereço: Avenida Beira, Lago Nº 43, Jardim Filadélfia, Araguaína - TO

E-mail: rafaelarodriguessg@gmail.com

Jordanne Duarte Passos

Graduada em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Endereço: Av. Comodoro Estácio Brígido, 2800, Engenheiro Luciano Cavalcante, Fortaleza - CE

E-mail: jordanne-duarte@hotmail.com

Julia Moreira Martins

Discente do curso de Medicina pela Universidade Professor Edson Antônio Velano (UNIFENAS)

Instituição: Universidade Professor Edson Antônio Velano (UNIFENAS)

Endereço: Rua Aripuana, 140, Buritis, Belo Horizonte - MG

E-mail: jujuliamartins@yahoo.com.br

Eduardo José Correa de Souza

Graduado em Medicina pela Universidad Nuestra Señora de La Paz

Instituição: Universidad Nuestra Señora de La Paz

Endereço: Rua Osni Gomes, 753, Leopoldo Mees, Pouso Redondo

E-mail: jsd.eduardo@gmail.com

Gabriella Fernandes de Melo Reis

Discente do curso de Medicina pela Faculdade de Minas
Instituição: Faculdade de Minas
Endereço: Rua Inglaterra, 125, Grã-duquesa, Governador Valadares
E-mail: gabifmr@gmail.com

Júlia Assunção Freire

Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMOC)
Instituição: Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMOC)
Endereço: Av. Norival Guilherme Vieira, 1000, Condomínio Portal da Serra, Ibituruna,
Montes Claros – MG
E-mail: julia_freire@yahoo.com

Lívia de Paula Soares

Graduada em Medicina pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de
Vitória (EMESCAM)
Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
(EMESCAM)
Endereço: Rua Tupinambás, 593, Jardim da Penha, Vitória – ES
E-mail: liviadpss@gmail.com

Paola Miranda da Silva Pimentel

Discente do curso de Medicina da Faculdade de Minas
Instituição: Faculdade de Minas
Endereço: Rua Olney Barreira, 171, Fernão Dias, Belo Horizonte - MG
E-mail: paola.m.pimentel@gmail.com

Luana Pinheiro Barros

Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Faculdades Unidas do Norte de
Minas (FUNORTE) – Instituto de Ciências da Saúde (ICS)
Instituição: Centro Universitário Faculdades Unidas do Norte de Minas
(FUNORTE) – Instituto de Ciências da Saúde (ICS)
Endereço: Av. Osmane Barbosa, 1321, Planalto, Montes Claros – MG, CEP:39404006
E-mail: luanapinheiro1@gmail.com

RESUMO

A obesidade é um fator de risco bem estabelecido para muitos tipos de câncer, incluindo mieloma múltiplo, câncer de mama, gastrointestinal (por exemplo, colorretal, gástrico, hepático, pancreático, da vesícula biliar), renal, uterino e ovariano. Vários estudos também associaram a obesidade a um risco aumentado de recorrência e mortalidade por câncer. Os métodos para melhorar os resultados em sobreviventes de câncer podem oferecer acréscimos atraentes às opções de tratamento atualmente disponíveis, especialmente aquelas que também estão associadas a melhorias na qualidade de vida e outros benefícios à saúde. A dieta, atividade física e peso são considerados coletivamente fatores de balanço energético porque descrevem a relação entre energia consumida (dieta), energia gasta (atividade física) e energia armazenada (adiposidade). Estudos observacionais mostraram uma associação entre os padrões de atividade física após o diagnóstico de câncer e o prognóstico em indivíduos diagnosticados com câncer de mama, cólon e próstata em estágio inicial. No entanto, existem dados limitados de estudos randomizados avaliando o impacto do aumento da atividade física nas taxas de recorrência ou mortalidade por câncer.

Palavras-chave: dieta, atividade física, peso, Câncer.

ABSTRACT

Obesity is a well-established risk factor for many types of cancer, including multiple myeloma, breast, gastrointestinal (eg, colorectal, gastric, hepatic, pancreatic, gallbladder), renal, uterine, and ovarian cancer. Several studies have also linked obesity with an increased risk of cancer recurrence and mortality. Methods to improve outcomes in cancer survivors may offer attractive additions to currently available treatment options, especially those that are also associated with improvements in quality of life and other health benefits. Diet, physical activity, and weight are collectively considered energy balance factors because they describe the relationship between energy consumed (diet), energy expended (physical activity), and energy stored (adipose). Observational studies have shown an association between physical activity patterns after cancer diagnosis and prognosis in individuals diagnosed with early-stage breast, colon, and prostate cancer. However, there are limited data from randomized trials evaluating the impact of increased physical activity on cancer recurrence or mortality rates.

Keywords: diet, physical activity, weight, Cancer.

1 INTRODUÇÃO

Com os avanços na detecção precoce e tratamentos para o câncer, existem aproximadamente 32,6 milhões de pessoas vivas globalmente com histórico de câncer (dentro de cinco anos após o diagnóstico), a partir de 2012. Novos métodos para melhorar os resultados, especialmente aqueles que também estão associados a melhorias na qualidade de vida e outros benefícios à saúde, podem oferecer acréscimos atraentes às opções de tratamento atualmente disponíveis¹.

A obesidade e outros fatores relacionados ao balanço energético têm sido associados a resultados em vários tipos de câncer, incluindo câncer de mama, câncer de endométrio, câncer de próstata e câncer colorretal².

O presente estudo tem como objetivo fornecer uma visão geral dos muitos estudos que analisaram a viabilidade e os benefícios potenciais das intervenções de equilíbrio energético em sobreviventes desses tipos de câncer. Além disso, fornece recomendações baseadas em consenso para sobreviventes de câncer.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em um artigo de revisão sistemática de literatura com meta-análise, realizado de forma descritiva. Para a análise e seleção dos artigos a serem incluídos na revisão, os títulos dos artigos foram inicialmente avaliados com base na estratégia de busca de bases de dados eletrônicos, com uma avaliação subsequente dos resumos de estudos que

contemplaram o assunto. Os artigos considerados pertinentes foram lidos na íntegra, a fim de excluir os artigos fora do tópico ou com algum design fora dos critérios estabelecidos de inclusão. Após a escolha dos artigos, as seguintes informações foram extraídas de cada artigo: autor, ano de publicação, número de pacientes submetidos à pesquisa, tempo de seguimento, metodologia aplicada e resultados. Os resultados dos estudos foram analisados de forma descritiva. Como critérios de exclusão, os artigos que abordavam sobre estudos experimentais e em teste *in vitro* foram excluídos, artigos como Narrativa, Editorial, Carta ao Editor, Comunicação preliminar ou relato de caso foram excluídos, artigos fora do período de publicação estabelecido e publicações na língua que não inglesa também não foram selecionados. Para realização desse artigo foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Cochrane e Uptodate, na qual foram utilizadas diversas combinações de termos relacionados ao tema, incluindo derivações que foram conectados pelo descritor booleano AND, utilizando os seguintes descritores pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeSC): Diet; Physical activity; Weight; Cancer. Considerando os critérios de inclusão da pesquisa, foram analisados 15 artigos, sendo estes limitados a publicação entre os anos de 1998 a 2022, publicados originalmente na língua inglesa, os artigos inclusos poderiam ser ensaios clínicos, estudos de coorte, coortes históricas e estudos de caso controle. Esses artigos foram selecionados por analisarem sobre uma visão geral dos muitos estudos que analisaram a viabilidade e os benefícios potenciais das intervenções de equilíbrio energético em sobreviventes desses tipos de câncer. Além disso, fornece recomendações baseadas em consenso para sobreviventes de câncer.

3 DESENVOLVIMENTO

A dieta, a atividade física e a perda de peso são consideradas coletivamente fatores de balanço energético porque descrevem a relação entre energia consumida (dieta), energia gasta (atividade física) e energia armazenada (adiposidade). A obesidade, a inatividade, a má qualidade da dieta e a síndrome metabólica estão associadas à diminuição da sobrevivência geral e específica do câncer em indivíduos com câncer. Um balanço energético positivo resulta do excesso de energia ingerida em relação à energia gasta, o que resulta em aumento no armazenamento de energia e ganho de peso^{1,2}.

A obesidade é um fator de risco bem estabelecido para muitos tipos de câncer, incluindo mieloma múltiplo, câncer de mama, gastrointestinal (por exemplo, colorretal, gástrico, hepático, pancreático, da vesícula biliar), renal, uterino e ovariano. Vários estudos também associaram a obesidade a um risco aumentado de recorrência e mortalidade por câncer. A

morbidade e a mortalidade associadas ao excesso de peso ou à obesidade são conhecidas da profissão médica há mais de 2.000 anos. O excesso de peso refere-se a um peso acima da faixa "normal", que é determinada pelo cálculo do índice de massa corporal (IMC, definido como o peso em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado). O sobrepeso é definido como um IMC de 25 a 29,9 kg/m² e a obesidade como um IMC >30 kg/m². Dada a evidência crescente que liga obesidade e câncer, a Sociedade Americana de Oncologia Clínica fez de Obesidade e Câncer uma de suas principais iniciativas em 2013 a 2014. A Iniciativa se concentra na conscientização sobre as ligações entre obesidade e câncer na comunidade oncológica, construindo uma agenda de pesquisa robusta nessa área e defendendo o acesso a programas de controle de peso para pacientes oncológicos³.

O exercício está associado à melhora da sobrevida e dos resultados relatados pelo paciente na maioria dos sobreviventes de câncer, e é seguro para ser realizado tanto no contexto adjuvante quanto no pós-tratamento. Os estudos observacionais relataram uma ligação entre exercício e melhor sobrevida em sobreviventes de câncer, com a maioria dos dados provenientes de sobreviventes com câncer de mama, colorretal ou próstata. As evidências crescentes também sugerem que o comportamento sedentário, o tempo gasto em atividades como assistir TV e usar o computador, pode ser um fator de risco independente para mau prognóstico em sobreviventes de câncer, bem como para risco de câncer na população em geral. Por exemplo, uma metanálise de 14 estudos incluindo indivíduos com e sem câncer demonstrou que o comportamento sedentário foi associado a um risco aumentado de mortalidade por todas as causas (22%), mortalidade cardiovascular (15%), mortalidade por câncer (14%), e incidência de diabetes tipo 2 (91 por cento). Alguns sobreviventes de câncer podem se beneficiar da atividade física e da reabilitação com exercícios para prevenir ou mitigar tais riscos^{1,2,3}.

O American College of Sports Medicine (ACSM) revisou dados de vários estudos randomizados e concluiu que o exercício pode ser realizado com segurança tanto no contexto adjuvante quanto no pós-tratamento. Além disso, o ACSM avaliou os dados sobre o impacto das intervenções de exercícios nos resultados relatados pelos pacientes em sobreviventes de câncer. Eles concluíram que havia fortes evidências de que o exercício (exercício aeróbico e treinamento de resistência combinados de maneira ideal) levou a reduções na ansiedade, sintomas depressivos e fadiga relacionada ao câncer, além de melhorias na QV relacionada à saúde e na função física. Embora os regimes de exercícios dos ensaios para cada resultado sejam ligeiramente diferentes, as recomendações gerais seriam de pelo menos 30 minutos de exercícios aeróbicos três vezes por semana e treinamento de resistência duas vezes por

semana. Além disso, o treinamento de resistência supervisionado levou a reduções nos sintomas de linfedema em sobreviventes de câncer de mama. Notavelmente, a maioria dos dados foram derivados de estudos em sobreviventes de câncer de mama⁴.

Algumas evidências sugerem que reduzir a ingestão de gordura na dieta após um diagnóstico de câncer pode melhorar os resultados do câncer de mama em sobreviventes de câncer, mas os dados não são consistentes e a modificação da dieta não é uma parte padrão da terapia adjuvante para mulheres com câncer de mama neste momento. Estudos têm focado tanto na ingestão de nutrientes dietéticos específicos quanto em padrões dietéticos mais amplos (por exemplo, ingestão de uma dieta baseada em frutas e vegetais versus uma dieta rica em alimentos processados, carne vermelha e gordura). No entanto, quaisquer relações entre os resultados do câncer de mama e qualquer padrão alimentar ou ingestão de um determinado nutriente têm sido inconsistentes, especialmente após o ajuste para o peso corporal e outros fatores relacionados^{1,3,4}.

A obesidade no momento do diagnóstico parece ser um fator de risco para piores resultados após o diagnóstico de câncer de mama. No entanto, o impacto do ganho de peso após o diagnóstico e a influência das intervenções destinadas à perda de peso nos resultados requerem mais estudos. A obesidade no momento do diagnóstico do câncer de mama tem sido associada a resultados piores, tanto em ensaios clínicos quanto em estudos observacionais. Estudos observacionais também vinculam consistentemente a obesidade no momento do diagnóstico do câncer de mama a taxas mais altas de recorrência do câncer de mama, mortalidade relacionada ao câncer e mortalidade geral. Várias meta-análises de estudos observacionais demonstraram que as mulheres que eram obesas no momento do diagnóstico tinham um risco maior de mortalidade por câncer de mama e mortalidade geral em comparação com mulheres mais magras. Este aumento do risco de mortalidade foi observado em mulheres na pré e pós-menopausa e em vários subtipos de câncer de mama⁴.

A etiologia dos maus resultados observados em mulheres obesas com câncer de mama não é bem compreendida. Alguns estudos observacionais mais antigos não levaram em consideração os fatores de tratamento, introduzindo possíveis vieses nesses relatórios. Historicamente, muitos oncologistas usaram o peso corporal ideal ou limitaram as doses absolutas de quimioterapia administradas a pacientes obesos devido ao medo de aumento da toxicidade. Estudos subsequentes demonstraram que essas práticas resultaram em resultados inferiores, levando a Sociedade Americana de Oncologia Clínica a desenvolver diretrizes recomendando o uso de doses completas de quimioterapia baseadas no peso para indivíduos obesos^{3,4}.

Embora não haja um consenso claro sobre o "melhor" tipo de atividade física para sobreviventes de câncer de mama, foram observados benefícios com vários tipos de exercício, e a segurança do exercício de intensidade moderada foi demonstrada. Dados de estudos observacionais mostram que as mulheres que participam de uma quantidade moderada de atividade física após o diagnóstico apresentam resultados melhores em comparação com mulheres menos ativas. No entanto, estudos randomizados de intervenções destinadas a aumentar a atividade física não foram grandes o suficiente para avaliar se tais intervenções melhoram os resultados do câncer de mama entre os sobreviventes. Uma meta-análise de 16 estudos observacionais prospectivos em sobreviventes de câncer de mama demonstrou uma redução de 48% na mortalidade geral (IC 95% 0,42-0,64) e uma redução de 28% na mortalidade por câncer de mama (IC 95% 0,60-0,85) na maioria versus sobreviventes de câncer de mama menos ativas. Houve uma redução de 24 por cento (95% CI 11-36 por cento) na mortalidade geral para cada aumento de 10 equivalentes metabólicos por hora/semana na atividade física pós-diagnóstico (equivalente às recomendações atuais de 150 minutos/semana de pelo menos atividade de intensidade moderada). Sobreviventes de câncer de mama que aumentaram sua atividade após o diagnóstico em relação aos níveis pré-diagnósticos também tiveram um risco menor de mortalidade geral (RR 0,61, IC 95% 0,42-0,80) em comparação com sobreviventes que diminuíram os níveis de atividade ou ficaram inativos em ambos os momentos. Os numerosos estudos randomizados testaram a viabilidade e os benefícios potenciais de aumentar o exercício após o diagnóstico em pacientes com câncer de mama. Embora os dados sejam limitados para o impacto da atividade física nos resultados do câncer de mama, eles sugerem que o exercício melhora vários resultados clínicos em sobreviventes de câncer de mama, incluindo saúde mental (ansiedade, depressão), fadiga relacionada ao câncer, função física e aptidão aeróbica, força, saúde qualidade de vida (QV), imagem corporal, tamanho corporal e composição corporal⁵.

Parece haver uma associação entre a ingestão de gordura na dieta e os resultados para homens com câncer de próstata. No entanto, o impacto das intervenções dietéticas destinadas a reduzir a ingestão de gordura nos resultados do câncer não foi testado em ensaios clínicos de larga escala. Portanto, a mudança na dieta não tem sido recomendada uniformemente como parte da estratégia de tratamento para homens com câncer de próstata. Vários relatórios avaliaram a relação entre fatores dietéticos e prognóstico em homens com câncer de próstata. Uma revisão sugeriu que a ingestão de soja ou o consumo de uma dieta vegana com baixo teor de gordura pode ter um impacto favorável no antígeno específico da próstata (PSA) ou no tempo de duplicação do PSA. Outros estudos sugerem que a alta ingestão de gordura

saturada pode estar associada a resultados piores (por exemplo, recorrência ou falha do PSA), enquanto uma dieta baseada em vegetais pode estar ligada a um menor risco de progressão. Em um desses estudos, maior IMC e maior ingestão de gordura saturada foram preditores independentes de falha bioquímica, enquanto a ingestão calórica total não foi associada ao prognóstico. Outras descobertas notáveis foram que os homens que eram obesos e consumiam uma dieta rica em gordura saturada tiveram a sobrevida livre de falha bioquímica mais curta (19 meses), enquanto aqueles que não eram obesos e que consumiam uma dieta pobre em gordura saturada tiveram a sobrevida bioquímica mais longa. sobrevida livre de falhas (46 meses)⁶.

A obesidade está associada a piores resultados entre os homens no diagnóstico de câncer de próstata clinicamente localizado. No entanto, se as alterações no peso após o diagnóstico de câncer de próstata podem modificar o prognóstico é desconhecido e é uma área de investigação ativa. Um estudo de 1.866 homens submetidos à biópsia de próstata mostrou que o risco de câncer de próstata de alto grau (ou seja, escore de Gleason ≥ 7) aumentou com o aumento do IMC. No entanto, não houve relação entre o IMC e a incidência de câncer de próstata de baixo grau. Além disso, os dados do estudo SELECT sugerem que a relação entre o IMC e o câncer de próstata agressivo no momento do diagnóstico varia de acordo com a etnia. Outros dados sugerem uma ligação entre o IMC no momento do diagnóstico e vários fatores moleculares, como a presença de fusão TMRSS-ERG e remodelação da cromatina. Uma metanálise demonstrou uma relação linear entre o IMC e a incidência de câncer de próstata avançado (RR 1,09, IC 95% 1,02-1,16 para cada aumento de 5 kg/m²) e uma relação inversa entre o IMC e o desenvolvimento de câncer localizado câncer de próstata (RR 0,94, IC 95% 0,91-0,94 para cada aumento de 5 kg/m² no IMC). Um relatório de 287 homens tratados com prostatectomia radical seguida por terapia de privação de androgênio demonstrou um risco aumentado de metástase à distância e uma tendência não significativa para um risco aumentado de mortalidade específica da próstata em homens com IMC mais alto. Uma meta-análise de 22 relatórios demonstrou um aumento de 20% no risco de mortalidade específica da próstata (RR 1,20, 95% CI 0,99-1,46) e um aumento de 21% no risco de progressão bioquímica (RR 1,21, 95 % CI 1,11-1,31) para cada aumento de 5 kg/m² no IMC. Por outro lado, um IMC mais alto pode estar associado a uma melhor sobrevida geral em homens com câncer de próstata metastático e resistente à castração^{5,6}.

Os dados sugerem que os fatores dietéticos podem influenciar os resultados em alguns pacientes com câncer colorretal (CRC). No entanto, existem poucos dados sobre se as mudanças na dieta após o diagnóstico de CRC seriam benéficas para os sobreviventes do

CRC. Além disso, muitos sobreviventes do CCR não seguem as recomendações dietéticas. Por exemplo, 84% dos sobreviventes não estavam seguindo as recomendações da American Cancer Society em relação à ingestão de frutas e vegetais. Estudos observacionais de pacientes com câncer de cólon sugerem que o padrão alimentar pode afetar o prognóstico⁶.

Os fatores dietéticos específicos foram relatados com associações a desfechos em sobreviventes de CRC. Nenhum foi estudado em ensaios randomizados até o momento. O mecanismo que associa esses fatores à biologia do CCR não é conhecido, esses fatores têm sido associados à regulação da insulina, bem como à inflamação, o que pode influenciar o crescimento e a disseminação das células do CCR. Como estes são relatórios iniciais e observacionais, pode ser cedo para incorporar na prática clínica. Embora algumas evidências sugiram que níveis mais altos de consumo de café possam estar associados à redução da recorrência e morte por câncer, a causalidade não está estabelecida. Em uma coorte de pacientes com câncer de cólon em estágio III (nó positivo) que participaram de um estudo comparando dois regimes diferentes de quimioterapia adjuvante, pacientes que consumiram quatro ou mais xícaras por dia de café com cafeína durante e seis meses após a quimioterapia adjuvante experimentaram uma recorrência de câncer reduzida ou risco de mortalidade em comparação com os abstêmios (HR 0,48, IC 95% 0,25-0,91). A associação persistiu mesmo após o controle de preditores conhecidos ou suspeitos de desfechos de pacientes, incluindo atividade física, carga glicêmica dietética e outros padrões alimentares. Os autores postularam que o café pode reduzir o risco de recorrência e morte do câncer de cólon por meio de uma melhor sensibilização à insulina e diminuição da hiperinsulinemia, com base em estudos anteriores que apoiam o papel dos estados de alto equilíbrio energético na promoção da recorrência e mortalidade do câncer de cólon. No entanto, é possível que a associação observada esteja relacionada a variáveis de confusão⁷.

Um impacto benéfico do consumo de café pós-diagnóstico também foi relatado em uma análise de dados do NHS e do Health Professionals Follow-up Study, que acompanhou 1.599 pacientes diagnosticados com estágio I a III CRC. Maior ingestão total de café foi associada a risco reduzido de mortalidade específica e por todas as causas do CRC, com a correlação mais forte entre aqueles com CRC em estágio III. Entre esses pacientes, o aumento de cada xícara por dia na ingestão total de café foi associado a um risco 18% menor de mortalidade específica por CRC (HR 0,82, IC 95% 0,68-1,0) e 20% menor mortalidade por todas as causas (HR 0,80, IC 95% 0,68-0,91). Por outro lado, nenhuma associação foi encontrada para pacientes com estágio I ou II CRC para qualquer CRC específico ou mortalidade por todas as causas. O aumento do IMC, particularmente a obesidade, tem sido associado a um aumento do risco de

múltiplos cânceres associados à obesidade, incluindo CRC. No entanto, o IMC pode ter uma associação paradoxal com a sobrevida em pacientes com câncer de cólon, particularmente aqueles com IMC na faixa de 25 a 32 kg/m². Além disso, não se sabe se a perda de peso proposital fornece um benefício nos resultados de sobrevida relacionados ao CRC^{6,7}.

Os níveis mais altos de atividade física podem reduzir a mortalidade geral e específica do CRC, além de ter um impacto benéfico na fadiga, qualidade de vida e estado funcional. Uma revisão sistemática incluiu seis estudos conduzidos em sobreviventes de CRC, todos examinaram a atividade de lazer e todos, exceto um, ajustaram para estágio, fatores de risco de CRC e IMC. Três estudos descobriram que níveis mais altos de atividade física após o diagnóstico foram associados a um risco reduzido de mortalidade específica por CRC, variando de 43 a 61 por cento. Além disso, todos os cinco estudos que examinaram a atividade física após o diagnóstico de CRC descobriram que a atividade pós-diagnóstico estava associada a riscos reduzidos de morte por qualquer causa; quatro foram estatisticamente significantes.

Apesar desses achados, alguns dados sugerem que os sobreviventes do CRC não aderem às diretrizes de atividade física. Por exemplo, 65% dos sobreviventes do CRC não estavam seguindo as recomendações de atividade física propostas pela American Cancer Society. O estudo em andamento Colon Health and Lifelong Exercise Change (CHALLENGE) avaliará o impacto do exercício nos resultados da doença para sobreviventes de CRC⁸.

Embora a obesidade esteja associada a tipos histológicos menos agressivos de câncer de endométrio, ela está associada a um risco aumentado de morte. Como em outros tipos de câncer, se a perda de peso intencional após o câncer de endométrio pode melhorar os resultados é desconhecido e é um tópico de investigação contínua. Está bem documentado que a maioria das mulheres com câncer de endométrio tipo I não morrerá de sua doença; em vez disso, elas morrerão de doenças médicas intercorrentes, muitas das quais também estão relacionadas à obesidade. Além disso, há evidências de que a obesidade pode desempenhar um papel no prognóstico do câncer de endométrio. A obesidade foi associada a um maior risco de câncer de endométrio recorrente e outras malignidades quando comparada com mulheres de peso normal. Os sobreviventes de câncer de endométrio com obesidade e diabetes têm uma expectativa de vida menor quando comparadas com suas contrapartes não obesas e não diabéticas com a mesma malignidade. Em comparação com aquelas com IMC <25 kg/m², o risco relativo de morte para pacientes obesas com câncer de endométrio com IMC de 30 a 34 kg/m² é de 2,53 (95% CI 2,02-3,18) e para IMC >40 kg/m², 6,25 (IC 95% 3,75-10,42). Infelizmente, as sobreviventes de câncer de endométrio têm uma alta prevalência de obesidade contínua após o término do tratamento. Além disso, os sobreviventes de câncer obesos podem ser menos

propensos a adotar a perda de peso ou modificações de estilo de vida mais saudáveis, incluindo a adoção de atividade física. Sublinhando a complexidade da mudança de peso após o diagnóstico e tratamento do câncer, um estudo sugere que um aumento ou diminuição do IMC após a terapia pode estar adversamente associado à mortalidade^{6,7,8}.

Além do prognóstico, estudos em sobreviventes de câncer de endométrio sugerem que o aumento da obesidade está associado a menor qualidade de vida relacionada à saúde e está inversamente correlacionado com escores mais baixos de domínio funcional, incluindo falta de realização no trabalho e prazer na vida. Um grande estudo de base populacional da Holanda mostrou que o aumento do IMC está relacionado a vários resultados de qualidade de vida, incluindo diminuição da vitalidade, fadiga e mais sintomas associados ao linfedema. Os esforços para aumentar a atividade física e combater a obesidade nesses pacientes podem ser desafiadores por vários motivos, incluindo a presença de outras condições médicas que podem interferir no aumento do estilo de vida ativo, incluindo artrite, dor no joelho e dor nas costas. No entanto, se o diagnóstico de câncer é de fato um "momento de aprendizado", há uma oportunidade de mudança de comportamento⁹.

Não se sabe se a atividade física melhora os resultados específicos do câncer em mulheres com câncer de endométrio. No entanto, dados de estudos observacionais e um estudo randomizado demonstraram que uma intervenção de exercícios é viável nessa população. No estudo *Survivors of Uterine Cancer Empowered by Exercise and Healthy Diet (SUCCEED)*, mulheres com IMC ≥ 25 kg/m² foram designadas aleatoriamente para uma intervenção no estilo de vida (consistindo em uma sessão de educação e aconselhamento de seis meses) ou para cuidados habituais. A adesão ao braço de intervenção foi de 84 por cento. Além disso, as mulheres no braço de intervenção relataram maior resistência medida por minutos de atividade física em comparação com as mulheres no grupo de cuidados habituais (diferença média de 89 minutos em 12 meses). Se as mudanças na atividade dessa magnitude teriam impacto nos resultados de sobrevivência, é necessário um acompanhamento adicional^{5,6,7,8}.

Dado o crescente corpo de evidências de que exercícios, dieta e controle de peso são importantes na prevenção e controle do câncer, vários grupos, incluindo a American Cancer Society, o American College of Sports Medicine, a Clinical Oncology Society of Australia, e a European Society for Medical Oncology, desenvolveram diretrizes de nutrição e atividade física para sobreviventes de câncer com base nas evidências disponíveis que ligam dieta, peso e atividade física aos resultados do câncer. Embora as recomendações tenham algumas diferenças individuais, elas recomendam a manter um peso saudável e tente perder peso se estiver com sobrepeso ou obesidade, envolver-se em um estilo de vida fisicamente ativo, idealmente

consistindo em pelo menos 150 minutos de atividade física de intensidade moderada (ou 75 minutos de vigorosa) por semana, mais duas sessões de treinamento de resistência. Notavelmente, a diretriz do ACSM também sugere que níveis mais baixos de atividade física (por exemplo, 30 minutos de atividade física aeróbica de intensidade moderada três vezes por semana ou treinamento aeróbico e de resistência duas a três vezes por semana) também podem levar a melhorias nos sintomas relatados pelo paciente. resultados e aptidão em sobreviventes de câncer. Consumir uma dieta saudável, com pelo menos cinco porções de frutas e vegetais por dia e ingestão limitada de alimentos processados e carnes vermelhas e o limite o álcool a não mais do que um drinque/dia para mulheres e dois drinques/dia para homens⁹.

4 DISCUSSÃO

Estudos demonstraram que as intervenções direcionadas ao peso, dieta e atividade física são viáveis, podem melhorar a qualidade de vida (QOL) e podem minimizar a doença e os efeitos colaterais relacionados ao tratamento para sobreviventes de câncer. Algumas evidências preliminares sugerem que a mudança de estilo de vida também pode melhorar o prognóstico em indivíduos com câncer em estágio inicial, mas muito trabalho ainda precisa ser feito para validar isso e determinar quais tipos de mudança de estilo de vida são mais importantes^{2,3,9}.

Estudos prospectivos de dieta e doenças crônicas facilitaram grandes avanços em nossa compreensão da contribuição da dieta para a patogênese da doença. Eles sugerem que mudanças nos padrões alimentares podem ajudar a reduzir o risco de muitas doenças comuns nos Estados Unidos, incluindo alguns tipos de câncer. Em uma meta-análise de 117 estudos de coorte envolvendo 209.597 sobreviventes de câncer, a adesão a uma dieta de alta qualidade e a um padrão alimentar prudente e saudável foi inversamente associada à mortalidade geral entre sobreviventes de câncer, enquanto um padrão alimentar ocidental foi positivamente associado à mortalidade geral em essa população⁹.

Uma meta-análise de 2016 de 41 estudos observacionais encontrou uma associação entre a ingestão de um padrão alimentar prudente (uma dieta rica em frutas, vegetais e grãos integrais e pobre em carnes vermelhas e processadas) e diminuição do risco de mortalidade geral (risco relativo [RR] 0,76, IC 95% 0,71-0,89). Por outro lado, a análise mostrou que a ingestão de uma dieta de padrão ocidental (uma dieta rica em carne vermelha, alimentos processados e lanches açucarados) foi associada a um risco significativamente maior de mortalidade geral (RR 1,44, IC 95% 1,17-1,77). O uso de álcool após o diagnóstico de câncer de mama também foi associado a um risco aumentado de recorrência do câncer de mama (RR 1,21, IC 95% 1,06-1,39), mas não à mortalidade geral (RR 0,94, IC 95% 0,85-1,04). O World

Cancer Research Fund (WCRF) revisou as evidências e concluiu que uma menor ingestão de gordura, particularmente gordura saturada, e uma maior ingestão de alimentos contendo fibras e soja estão associadas a uma menor mortalidade por câncer de mama. No entanto, o grupo concluiu que não era possível determinar se esses efeitos eram causais. O WCRF, portanto, não gerou recomendações dietéticas específicas para sobreviventes de câncer de mama, sugerindo que os sobreviventes de câncer de mama sigam as recomendações dietéticas do WCRF para prevenção do câncer¹⁰.

O Women's Interventional Nutrition Study (WINS) randomizou 2.437 mulheres com câncer de mama em estágios I a IIIa para uma intervenção dietética com baixo teor de gordura ou grupo de controle de cuidados habituais. Após um acompanhamento médio de 5,6 anos, a intervenção dietética melhorou a sobrevida livre de doença (DFS; taxa de risco [HR] 0,76, IC 95% 0,60-0,98), embora com um acompanhamento mais longo, a diferença não fosse mais significativa. Uma análise de sobrevivência apresentada após 383 mortes não demonstrou nenhum benefício da intervenção dietética na população do estudo em geral, mas a análise exploratória de subgrupos sugeriu que pacientes com câncer de receptor hormonal negativo continuaram a experimentar benefícios da intervenção (HR para mortalidade 0,46, IC 95% 0,27-0,78). No estudo Women's Healthy Eating and Living (WHEL), as mulheres com câncer de mama em estágios I a IIIa foram aleatoriamente designadas para uma dieta com baixo teor de gordura, rica em frutas e vegetais ou para um grupo de controle. Aqueles designados para a intervenção dietética aumentaram a ingestão de frutas e vegetais e diminuíram a porcentagem de calorias provenientes de gordura, mas não houve diferença na taxa de recorrência entre os grupos em um acompanhamento médio de 5,6 anos (16,7 versus 16,9 por cento)^{6,9,10}.

A razão para as diferenças nos resultados desses estudos não é clara. Muitos especialistas atribuíram as melhorias no DFS observadas no estudo WINS à perda de peso experimentada pelos participantes; esta hipótese está atualmente sendo testada em uma série de ensaios clínicos randomizados. Dadas as discrepâncias nos achados de WINS e WHEL, a mudança na dieta não tem sido amplamente adotada como parte do tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama¹⁰.

No Nurses' Health Study (NHS), mulheres não fumantes previamente tratadas para câncer de mama que ganharam 0,5 a 2 kg/m² e mulheres que ganharam mais de 2 kg/m² tiveram um risco aumentado de morte por câncer de mama em comparação com mulheres que mantiveram um peso estável (RR 1,35, 95% CI 0,93-1,95 e RR 1,64, 95% CI 1,07-2,51, respectivamente). Em uma análise combinada de 3.215 mulheres da coorte Life After Cancer Epidemiology (LACE) e do grupo de controle do estudo WHEL, o ganho de peso após

o diagnóstico não foi associado a um risco aumentado de recorrência, mesmo em indivíduos que ganharam mais de 10% do peso corporal^{9,10}.

Apesar dos dados abundantes que ligam a obesidade e o mau prognóstico no câncer de mama inicial, existem relativamente poucos estudos avaliando a eficácia e os benefícios potenciais das intervenções de perda de peso em sobreviventes do câncer de mama. Os vários ensaios demonstraram que os programas de perda de peso podem ser implementados com sucesso em sobreviventes de câncer de mama e que a perda de peso pode ser alcançada por meio de várias abordagens diferentes. No entanto, mais pesquisas são necessárias para determinar se a perda de peso proposital após o diagnóstico de câncer de mama leva a melhorias nos riscos de recorrência do câncer de mama e mortalidade relacionada^{7,8,9,10}.

Vários estudos em larga escala avaliaram a viabilidade e os benefícios da perda de peso em mulheres com câncer de mama. O Lifestyle Intervention Study for Adjuvant Treatment of Early Breast Cancer (LISA) designou aleatoriamente 338 mulheres pós-menopáusicas com câncer de mama receptor hormonal positivo para uma intervenção de perda de peso baseada em telefone de dois anos ou para cuidados habituais. O LISA demonstrou que as mulheres randomizadas para a intervenção perderam mais peso do que os controles um e dois anos após a randomização em comparação com os controles (perda de 5,4% do peso basal versus 0,7% em um ano; e perda de 3,7% do peso basal versus 0,4 por cento em dois anos). Os pacientes do grupo de intervenção também relataram melhorias significativas nos escores de funcionamento físico em comparação com os participantes do controle. O acompanhamento de longo prazo demonstrou que as mulheres que foram randomizadas para o grupo de perda de peso tiveram uma redução não significativa na recorrência do câncer de mama, mas o estudo não tinha poder para avaliar esse desfecho¹¹.

O estudo Exercise and Nutrition to Enhance Recovery and Good Health for You (ENERGY) randomizou 692 mulheres com histórico de câncer de mama para um programa de perda de peso baseado em grupo ou para um grupo de controle menos intensivo que recebeu duas reuniões com um nutricionista e impressão não direcionada materiais. Indivíduos randomizados para o grupo de intervenção baseada em grupo perderam mais peso um e dois anos após a randomização em comparação com os controles (perda de 6,0 versus 1,5 por cento em um ano e 3,7 versus 1,3 por cento em dois anos). Os participantes da intervenção também tiveram pressão arterial mais baixa um e dois anos após a randomização em comparação com os controles. As descobertas preliminares do estudo alemão SUCCESS C não demonstraram benefício de um programa de perda de peso por telefone sobre os resultados da doença em um subconjunto de mulheres com sobrepeso e obesas com câncer de mama que participaram de um

estudo de quimioterapia adjuvante; no entanto, a interpretação desses achados é complicada por uma alta taxa de desistência (aproximadamente 52% dos participantes da intervenção desistiram durante o período de intervenção de dois anos, contra 19% dos controles) e perda de peso modesta no braço da intervenção. Neste estudo, 2.292 pacientes foram randomizados para aconselhamento baseado em telefone, intervenção no estilo de vida (LI) ou recomendações gerais para estilo de vida saudável. Nas análises de intenção de tratar, não houve diferenças no DFS (HR 0,91, IC 95% 0,70-1,18) ou sobrevida global (HR 0,90, 95% CI 0,63-1,28) entre os braços do estudo. Mais trabalho é necessário para determinar se a perda de peso da magnitude observada em LISA e ENERGY resultará em melhorias na mortalidade geral e específica do câncer de mama¹².

Vários esforços contínuos em larga escala fornecerão mais informações sobre o impacto da intervenção no estilo de vida sobre os resultados do câncer de mama nos próximos anos. O estudo italiano DIANA-5 testa o impacto de uma dieta mediterrânea em combinação com o aumento da atividade física nos resultados do câncer de mama e nos biomarcadores séricos em mulheres com câncer de mama inicial. O estudo Breast cancer WEight Loss (BWEL) testará o impacto de uma intervenção de perda de peso baseada em telefone no DFS invasivo em 3.136 mulheres com sobrepeso e obesas com câncer de mama estágio II a III nos Estados Unidos e Canadá^{11,12}.

Vários estudos analisaram intervenções dietéticas em sobreviventes de câncer de próstata. Esses estudos foram incapazes de tirar conclusões definitivas e, em vez disso, focaram na diminuição da gordura na dieta e no aumento da ingestão de vegetais, tomate/licopeno e produtos de soja. O Prostate Cancer Lifestyle Trial (PCLT) inscreveu 93 pacientes com câncer de baixo grau em estágio inicial em espera vigilante e, em seguida, designou-os aleatoriamente para tratamento com cuidados habituais (controles) ou para um braço de intervenção multifatorial que incluiu aconselhamento e sessões de apoio em grupo projetadas reduzir a gordura para 10% do total de calorias, consumir uma dieta baseada em vegetais, aumentar o exercício e praticar o controle do estresse. Em um ano, a intervenção multifatorial diminuiu o PSA em 4%, enquanto o PSA aumentou 6% naqueles do braço de controle. Por dois anos de acompanhamento, 27 versus 5 por cento dos pacientes no braço de controle e experimental, respectivamente, haviam sido submetidos a tratamento convencional do câncer de próstata (prostatectomia radical, radioterapia ou privação de androgênio). Essas diferenças foram estatisticamente significativas¹².

Com base nos dados do estudo Men's Eating and Living (MEAL) (CALGB 70807), o aconselhamento dietético por telefone para aumentar o consumo de vegetais não reduziu o risco

de progressão da doença em homens com câncer de próstata. Este ensaio clínico randomizado foi conduzido em 478 homens (com idade entre 50 e 80 anos) com adenocarcinoma de próstata comprovado por biópsia (grupo 1 da Sociedade Internacional de Patologia Urológica naqueles <70 anos e ≤ 2 naqueles ≥ 70 anos). Os tumores estavam no estágio cT2a ou menos, e os níveis séricos de PSA eram menores que 10 ng/mL. Os pacientes foram aleatoriamente designados para uma intervenção comportamental de aconselhamento por telefone, promovendo o consumo de sete ou mais porções diárias de vegetais ou um grupo controle, que recebeu informações por escrito sobre dieta e câncer de próstata. No seguimento de dois anos, tempo de progressão foi semelhante entre os dois grupos de intervenção (HR 0,96, IC 95% 0,75-1,24)¹³.

Em um estudo com 1.455 homens com câncer de próstata localizado, homens que caminharam por pelo menos três horas/semana em ritmo acelerado tiveram uma taxa 57% menor de progressão da doença em comparação com homens que caminharam em ritmo lento por menos de três horas/semana. (HR 0,43, IC 95% 0,21-0,91). Em um segundo relatório que analisou os padrões de atividade física e os resultados em 2.705 homens que participaram do Health Professionals Follow-Up Study, homens que caminharam por pelo menos 90 minutos por semana em um ritmo moderado a rápido tiveram um risco 46% menor de mortalidade por todas as causas em comparação com homens que realizaram caminhadas em ritmo menor ou mais lento (HR 0,51, IC 95% 0,36-0,72). Um estudo em andamento, o estudo INTERVAL, testará o impacto do treinamento intervalado de alta intensidade na sobrevida geral em homens com câncer de próstata metastático resistente à castração, fornecendo algumas das primeiras evidências sobre os riscos e benefícios potenciais das intervenções de atividade física em indivíduos com câncer avançado^{12,13}.

Em um estudo, o estado alimentar de 1.009 pacientes com câncer de cólon em estágio III inscritos em um ensaio clínico foi avaliado no momento da inscrição, quatro meses após a cirurgia (no meio de oito meses de quimioterapia adjuvante) e 14 meses após a cirurgia. Os resultados foram analisados de acordo com a medida em que os pacientes seguiram uma dieta "prudente" (rica em frutas, vegetais, peixe, aves, grãos integrais) e uma dieta "estilo ocidental" (quantidades aumentadas de carnes vermelhas e processadas, doces, sobremesas, grãos refinados). Em comparação com pacientes no quintil mais baixo de consumo de dieta ocidental, aqueles no quintil mais alto tiveram maior risco de recorrência (HR 2,85, IC 95% 1,75-4,63) e morte (HR 2,32, IC 95% 1,36-3,96) em análises multivariadas. Por outro lado, não houve diferenças nesses resultados entre o quintil mais alto e o mais baixo do padrão alimentar prudente. Em uma análise separada deste estudo, os pacientes no quintil mais alto de carga glicêmica dietética tiveram um risco maior de recorrência em comparação com aqueles no

quartil mais baixo (HR para DFS 1,79, IC 95% 1,29-2,48). Uma carga glicêmica mais alta também foi associada a pior DFS entre os participantes com sobrepeso ou obesos ($IMC \geq 25$ kg/m²; HR 2,26, IC 95% 1,53-3,32), mas não naqueles pacientes com IMC mais baixo. Além disso, maiores ingestões totais de carboidratos foram associadas a menor DFS e sobrevida global¹⁴.

Em um estudo separado de 529 pacientes com CRC recém-diagnosticados identificados por meio de um registro de CRC familiar, os pacientes com CRC com um alto padrão alimentar de carne processada pioraram o DFS (o quartil mais alto versus o mais baixo: HR 1,82, IC 95% 1,07-3,09). Nenhuma associação foi observada com os padrões de vegetais prudentes ou de alto teor de açúcar e DFS. Embora essas análises tenham controlado fatores conhecidos que influenciam o prognóstico no CCR, esses dados devem ser interpretados com cautela porque as diferenças dietéticas podem ter ocorrido antes do diagnóstico de câncer, influenciando a história natural subsequente da doença^{13,14}.

Os dados também sugerem uma associação entre café (com cafeína e descafeinado) e sobrevida em pacientes com câncer colorretal avançado. Como exemplo, em um estudo de coorte observacional prospectivo de 1.171 pacientes com CCR metastático virgem de tratamento que participaram de um estudo randomizado de diferentes combinações de quimioterapia e terapia biológica, o aumento do consumo de café foi associado à diminuição do risco de progressão do câncer (HR para 1 xícara incremento/dia 0,95, IC 95% 0,91-1,00) e morte (HR para incremento de 1 xícara/dia 0,93, IC 95% 0,89-0,98). Comparado com os participantes que não bebiam café, o estudo também demonstrou SG melhorado para aqueles que consumiam duas a três (HR 0,82, IC 95% 0,67-1,00) e quatro ou mais xícaras de café por dia (HR 0,64, IC 95% 0,46 -0,87)¹⁴.

Um benefício para maior ingestão de fibras pós-diagnóstico nos resultados do CRC foi sugerido em um estudo de 1.575 profissionais de saúde com estágio I a III CRC que foram derivados de duas coortes, o NHS e Health Professionals Follow-Up Study. Os pacientes que aumentaram a ingestão de fibras após o diagnóstico tiveram uma mortalidade menor, e cada aumento de 5 g/dia na ingestão foi associado a uma mortalidade específica de CRC 19% menor (IC de 95% 7 a 28%) e uma redução de 14% na mortalidade por todas as causas (95% CI 8 a 19 por cento). Notavelmente, o aumento da ingestão de fibra de cereais foi associado à mortalidade por CRC e por todas as causas, enquanto nenhuma associação foi encontrada para fibra de fruta. Apesar desses dados, não houve estudos randomizados que testaram o impacto das intervenções dietéticas em indivíduos com CCR em estágio inicial^{10,14}.

As dietas ricas em nozes podem estar associadas a taxas reduzidas de recorrência do câncer e morte em pacientes com câncer de cólon em estágio III. Em um estudo observacional prospectivo de 826 pacientes com câncer de cólon em estágio III que relataram ingestão alimentar em questionários de frequência alimentar, aqueles que consumiram duas ou mais porções de nozes por semana experimentaram melhora na DFS (HR 0,58, IC 95% 0,37-0,92) e no geral sobrevivência (HR 0,43, IC 95% 0,25-0,74) em relação àqueles que consumiram menos de duas porções de nozes por semana. Em análises multivariadas exploratórias de ajuste de DFS para doença, tratamento e características do paciente, foram observadas tendências não significativas para melhorar o DFS com maior ingestão total de nozes, mas o poder estatístico para detectar diferenças foi limitado pelo pequeno tamanho da amostra^{9,10,11,14}.

A carga glicêmica, carboidratos e bebidas açucaradas são medidas dietéticas associadas à resistência à insulina. Maior carga glicêmica na dieta e ingestão total de carboidratos foram associados a um risco aumentado de recorrência e mortalidade em um estudo observacional de 1.011 pacientes com câncer de cólon em estágio III com câncer de cólon em estágio III tratados com quimioterapia adjuvante. Os pacientes no quintil mais alto de carga glicêmica da dieta apresentaram piora na sobrevida livre de doença (DFS; HR 1,79, IC 95% 1,29-2,48) em comparação com aqueles no quintil mais baixo. Da mesma forma, os pacientes no quintil mais alto de ingestão de carboidratos também experimentaram DFS piorado (HR 1,73, IC 95% 1,22-2,46) em comparação com aqueles no quintil mais baixo. Em outro estudo observacional de 1.201 mulheres no NHS com CCR não metastático, uma maior ingestão pós-diagnóstico combinada de bebidas açucaradas e sucos de frutas foi associada a piora da mortalidade geral (HR para cada porção adicional 1,11, 95% CI 1,01-1,23)^{13,14}.

Em uma análise que incluiu 12.000 sobreviventes de CRC, aqueles que estavam acima do peso tiveram um risco maior de câncer secundário relacionado à obesidade (HR 1,39, IC 95% 1,01-1,92), assim como aqueles que eram obesos (HR 1,47, IC 95% 1,02- 2.12), em relação àqueles com IMC normal. Esses dados sugerem que a obesidade contribuiu para os riscos elevados de câncer, em vez de aumentar a suscetibilidade genética. Portanto, eles apóiam a obesidade como um fator de risco para malignidades primárias e secundárias relacionadas à obesidade nessa população. No estudo Cancer Prevention Study-II Nutrition, os pacientes diagnosticados com CCR não metastático que tinham um IMC pré-diagnóstico alto ≥ 30 kg/m² tiveram pior sobrevida geral, específica do câncer e específica cardiovascular em relação àqueles com IMC normal. No entanto, não houve associação entre o IMC pós-diagnóstico e os resultados, o que é consistente com os achados de pelo menos um outro estudo. Por outro lado, outro estudo demonstrou que pacientes com câncer de cólon estágio II e III com IMC > 35

kg/m² após a cirurgia tiveram um DFS estatisticamente significativo de 38% pior em comparação com pacientes com peso normal (IMC 18,5 a 24,9 kg/m²)^{12,14}.

Uma coorte de base populacional de 3.408 pacientes com estágio I a III CRC sugeriu uma relação em forma de U entre o IMC e os resultados em sobreviventes de CRC. Os pacientes com baixo peso ao diagnóstico (IMC <18,5 kg/m²) e os obesos classe II ou III (IMC ≥35 kg/m²) tiveram pior mortalidade por todas as causas, em comparação com pacientes com baixo peso normal (IMC 18,5 a <23 kg/m²). Por outro lado, pacientes com peso normal alto (IMC 23 a <25 kg/m²), baixo sobrepeso (IMC 25 a <28 kg/m²) e alto sobrepeso (IMC 28 a <30 kg/m²) tiveram menores riscos de mortalidade. Finalmente, os pacientes com obesidade classe I (IMC 30 a <35 kg/m²) não mostrou diferença no risco. Esses dados levantam a questão do peso ideal nessa população¹⁵.

O IMC não reflete a distribuição de músculo ou gordura, e há dados crescentes que apóiam um efeito protetor do músculo para pacientes com câncer. Uma explicação para a curva em U e possível efeito protetor do excesso de peso (IMC 25 a <30 kg/m²) está relacionada à composição corporal. Como exemplo, em uma análise agrupada de 44 estudos observacionais que incluíram 18.891 pacientes com CCR, mais de um terço dos pacientes (37 por cento) foram sarcopênicos (ou seja, baixa massa muscular) na época do diagnóstico. Após a cirurgia de CCR, a sarcopenia foi associada a um maior risco de complicações pós-operatórias totais (OR 1,84, IC 95% 1,35-2,49), como complicações pós-operatórias graves; mortalidade pós-operatória; infecções pós-operatórias e complicações cardiopulmonares pós-operatórias. Os pacientes sarcopênicos também tiveram menor sobrevida global (HR 1,83, IC 95% 1,57-2,14) e sobrevida específica do câncer (HR 1,77, IC 95% 1,40-2,23) em comparação com pacientes não sarcopênicos^{13,15}.

5 CONCLUSÃO

Novos métodos para melhorar os resultados em sobreviventes de câncer podem oferecer acréscimos atraentes às opções de tratamento atualmente disponíveis, especialmente aquelas que também estão associadas a melhorias na qualidade de vida (QV) e outros benefícios à saúde. A dieta, atividade física e peso são considerados coletivamente fatores de balanço energético porque descrevem a relação entre energia consumida (dieta), energia gasta (atividade física) e energia armazenada (adiposidade). Cada um deles foi associado a resultados de câncer. A ingestão alimentar tem sido associada a resultados em alguns tipos de câncer. No

entanto, existem poucos estudos randomizados testando o impacto da mudança na dieta nos resultados do câncer.

A obesidade (definida como um índice de massa corporal [IMC] $> 30 \text{ kg/m}^2$) no momento do diagnóstico também está associada a um aumento do risco de mortalidade em pacientes com câncer de mama em estágio inicial e câncer de endométrio, e potencialmente naqueles com câncer de próstata ou câncer colorretal (para aqueles com $\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2$). Se a perda de peso intencional após o diagnóstico de câncer pode melhorar os resultados é desconhecida e é um tópico de investigação contínua. Estudos observacionais mostraram uma associação entre os padrões de atividade física após o diagnóstico de câncer e o prognóstico em indivíduos diagnosticados com câncer de mama, cólon e próstata em estágio inicial. No entanto, existem dados limitados de estudos randomizados avaliando o impacto do aumento da atividade física nas taxas de recorrência ou mortalidade por câncer.

Vários estudos de intervenção avaliaram a segurança, viabilidade e benefícios do exercício em sobreviventes de câncer. Os benefícios incluem uma redução na fadiga, melhora na qualidade de vida e melhorias no condicionamento físico e funcionamento físico. Embora dados limitados de estudos estejam disponíveis sobre os efeitos de intervenções destinadas à modificação da dieta, aumento da atividade física e perda de peso entre sobreviventes de câncer, concordamos com as diretrizes para sobreviventes de câncer de a American Cancer Society, o American College of Sports Medicine e outros grupos que recomendam manter um peso saudável, adotar um estilo de vida fisicamente ativo e comer uma dieta saudável rica em fontes vegetais.

REFERÊNCIAS

1. Cancer fact sheets. Global Cancer Observatory (GCO). Available at: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers> (Accessed on April 10, 2018).
2. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, et al. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 2005; 293:2479.
3. Chlebowski RT, Aiello E, McTiernan A. Weight loss in breast cancer patient management. *J Clin Oncol* 2002; 20:1128.
4. Goodwin P. Energy balance and cancer prognosis. In: *Cancer Prevention and Management Through Exercise and Weight Control*, McTiernan A (Ed), Taylor and Francis, Boca Raton 2006. p.405.
5. Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, et al. Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:379.
6. Cespedes Feliciano EM, Kroenke CH, Meyerhardt JA, et al. Metabolic Dysfunction, Obesity, and Survival Among Patients With Early-Stage Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 2016.
7. Fair AM, Montgomery K. Energy balance, physical activity, and cancer risk. *Methods Mol Biol* 2009; 472:57.
8. Galvão DA, Newton RU. Review of exercise intervention studies in cancer patients. *J Clin Oncol* 2005; 23:899.
9. Goodwin PJ, Segal RJ, Vallis M, et al. Randomized trial of a telephone-based weight loss intervention in postmenopausal women with breast cancer receiving letrozole: the LISA trial. *J Clin Oncol* 2014; 32:2231.
10. Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA, et al. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:1767.
11. Willett WC. *Nutritional Epidemiology*, 2nd ed, Oxford University Press, New York 1998.
12. Schwedhelm C, Boeing H, Hoffmann G, et al. Effect of diet on mortality and cancer recurrence among cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Rev* 2016; 74:737.
13. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348:1625.
14. Larsson SC, Wolk A. Body mass index and risk of non-Hodgkin's and Hodgkin's lymphoma: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer* 2011; 47:2422.
15. Kant P, Hull MA. Excess body weight and obesity--the link with gastrointestinal and hepatobiliary cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8:224.