



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Departamento de Nutrição
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana

**CRITÉRIOS DA ESPEN E EASO PARA DIAGNÓSTICO DE
OBESIDADE SARCOPÊNICA EM CÂNCER DE MAMA
INICIAL: ASSOCIAÇÃO COM FUNÇÃO FÍSICA, FADIGA E
QUALIDADE DE VIDA**

PRISCILA DE ATAÍDES FERREIRA

Brasília, 2024



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Departamento de Nutrição
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana

Priscila de Ataídes Ferreira

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana do Departamento de Nutrição da Universidade de Brasília como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição Humana.

Área de concentração: Nutrição e Saúde dos Indivíduos a Coletividade.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Moreno Lima

**CRITÉRIOS DA ESPEN E EASO PARA DIAGNÓSTICO DE
OBESIDADE SARCOPÊNICA EM CÂNCER DE MAMA
INICIAL: ASSOCIAÇÃO COM FUNÇÃO FÍSICA, FADIGA E
QUALIDADE DE VIDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana do Departamento de Nutrição da Universidade de Brasília como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição Humana.

Banca Examinadora:

Professor Doutor Ricardo Moreno Lima

Orientador/Presidente - Universidade de Brasília

Professor Doutor Maurílio Tiradentes Dutra

Membro externo – Instituto Federal de Brasília

Professora Doutora Nathalia Marcolini Pelucio Pizato

Membro interno – Universidade de Brasília

Professora Doutora Kenia Mara Baiocchi de Carvalho

Suplente – Universidade de Brasília

AGRADECIMENTOS

À Deus, por todas as oportunidades que me foram concedidas. À minha mãe, que sempre foi a minha maior fonte de inspiração. Às minhas queridas amigas Juliana, Thayanne e Joana, por serem o meu porto seguro. Às participantes da pesquisa, que possibilitaram que o estudo acontecesse. Ao meu orientador, Ricardo, e ao meu grupo de pesquisa, Thais, Natália e Breno, por terem trilhado esse caminho comigo.

ESTRUTURA DA TESE

O presente trabalho está apresentado nas seguintes sessões: introdução, referencial teórico, objetivos, hipótese, materiais e métodos, discussão, conclusão, referências bibliográficas e anexos. Na sessão de anexos, encontra-se o artigo intitulado “*The ESPEN and EASO criteria for sarcopenic obesity in early breast cancer: Association with physical function, fatigue and quality of life*”, submetido para publicação na revista *Nutrition and Cancer* (FI: 2.816).

SUMÁRIO

Lista de Tabelas	i
Lista de Figuras	ii
Lista de Siglas e Abreviações	iv
Resumo	v
Abstract	vi
1. Introdução	1
2. Referencial Teórico	
2.1. Câncer de Mama.....	3
2.2. Obesidade e Câncer de Mama.....	8
2.3. Sarcopenia e Câncer de Mama.....	10
2.4. Obesidade Sarcopênica.....	18
2.5. Qualidade de Vida.....	25
2.6. Fadiga Relacionada ao Câncer.....	27
2.7. Função Física.....	31
3. Objetivos	
3.1. Geral.....	3
3.2. Específicos.....	3
4. Hipótese	32
5. Materiais e Métodos	
5.1. Delineamento do Estudo.....	32
5.2. Local e Período do Estudo.....	33
5.3. Amostra.....	33
5.4. Aspectos Éticos.....	35
5.5. Procedimentos.....	35
5.5.1. Classificação do Estado Nutricional e Antropometria.....	36
5.5.2. Avaliação do Nível de Atividade Física.....	37
5.5.3. Avaliação do Nível de Fadiga.....	38
5.5.4. Avaliação da Qualidade de Vida.....	38
5.5.5. Avaliação da Força Muscular.....	39
5.5.6. Avaliação da Função Física.....	41
5.5.7. Avaliação da Composição Corporal.....	43
5.6. Diagnóstico de Obesidade Sarcopênica.....	45
5.7. Análise Estatística.....	49
6. Resultados	
6.1. Características da Amostra.....	50
6.2. Características Físicas da Amostra.....	54
6.3. Qualidade de Vida.....	57
6.4. Fadiga Relacionada ao Câncer.....	60

6.5. Função Física.....	60
6.6. Correlações Entre as Variáveis.....	61
6. Discussão	
6.1. Frequência de Obesidade Sarcopênica.....	63
6.2. Qualidade de Vida, Fadiga Relacionada ao Câncer e Função Física.....	64
6.3. Correlações Entre as Variáveis.....	67
6.4. Aplicações Práticas e Perspectivas.....	68
6.5. Pontos Fortes e Limitações.....	69
7. Conclusão.....	70
Referências.....	71
Anexos.....	81
Artigo Original.....	93

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Pontos de corte para sarcopenia segundo o consenso europeu atualizado.

Tabela 2. Recomendações dos pontos de corte para fraqueza e redução muscular em homens e mulheres, segundo o Projeto Sarcopenia

Tabela 3. Recomendações dos pontos de corte para força de preensão palmar, segundo o SDOC.

Tabela 4. Recomendações dos pontos de corte para o diagnóstico de OS, segundo o consenso proposto pela ESPEN-EASO

Tabela 5. Formulação da questão de pesquisa utilizando a estratégia PECO

Tabela 6. Pontos de corte utilizados no diagnóstico de OS e suas respectivas referências

Tabela 7. Características sociodemográficas das participantes

Tabela 8. Características clínicas das participantes

Tabela 9. Características físicas das participantes para a amostra inteira e de acordo com os grupos do estudo

Tabela 10. Avaliação da qualidade de vida usando o questionário EORTC QLQ-C30 de acordo com os grupos do estudo.

Tabela 11. Avaliação da fadiga usando o questionário B-CFS de acordo com os grupos do estudo

Tabela 12. Avaliação da função física usando os testes TUG e 6-MWT de acordo com os grupos do estudo

Tabela 13. Correlações entre variáveis relacionadas a obesidade e a OS com as principais variáveis de qualidade de vida, fadiga e função física

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Esquematização do estadiamento do câncer de mama
- Figura 2.** Esquematização do tratamento oncológico cirúrgico e clínico
- Figura 3.** Esquematização do tratamento oncológico adjuvante e neoadjuvante
- Figura 4.** Fluxograma de diagnóstico de sarcopenia pelo consenso EWGSOP atualizado
- Figura 5.** Fluxograma e pontos de corte de diagnóstico de sarcopenia, segundo o consenso AWGS
- Figura 6.** Fluxograma para análise das possíveis causas de redução da força física, segundo o Projeto Sarcopenia
- Figura 7.** Esquematização da interação entre obesidade e sarcopenia na OS
- Figura 8.** Fluxograma de diagnóstico e estadiamento da OS, segundo o consenso proposto pela ESPEN-EASO
- Figura 9.** Representação da relação entre fadiga e sarcopenia
- Figura 10.** Esquematização do recrutamento da amostra conforme o tipo de tratamento oncológico, adjuvante ou neoadjuvante
- Figura 11.** Passo a passo dos procedimentos da pesquisa realizados no HUB
- Figura 12.** Passo a passo dos procedimentos da pesquisa realizados na FEF-UnB
- Figura 13.** Registro fotográfico do teste de preensão palmar
- Figura 14.** Registro fotográfico do teste 5 STS
- Figura 15.** Registro fotográfico do teste TUG
- Figura 16.** Registro fotográfico do teste 6 MWT
- Figura 17.** Registro fotográfico do exame de composição corporal (DEXA)
- Figura 18.** Passo a passo da etapa de triagem do consenso de OS
- Figura 19.** Sinais clínicos de suspeita de sarcopenia
- Figura 20.** Passo a passo da etapa de diagnóstico de OS
- Figura 21.** Representação do resultado de um exame de composição corporal por DEXA

Figura 22. Representação dos grupos do estudo

Figura 23. Fluxograma de recrutamento amostral

Figura 24. Gráfico com as variáveis usadas no diagnóstico de OS

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

- 5 STS: Teste de sentar e levantar em 5 repetições
- 6 MWT: Teste de caminhada de 6 metros
- ASGPPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente
- AWGS: *Asian Working Group for Sarcopenia*
- BIA: Bioimpedância
- B-CFS: *Brazilian Cancer Fatigue Scale*
- CC: Circunferência da cintura
- DEXA: Absorimetria de raios-x de dupla energia
- EASO: *European Association for the Study of Obesity*
- EORTC QLQ-C30: *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-30*
- ESPEN: *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*
- EWGSOP: *European Working Group on Sarcopenia in Older People*
- FEF – UnB: Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília
- FNIH: *Foundation for the National Institutes of Health*
- FPP: Força de preensão palmar
- FRC: Fadiga relacionada ao câncer
- HUB: Hospital Universitário de Brasília
- IPAQ: Questionário Internacional de Atividade Física
- MLGA: Massa livre de gordura apendicular
- OS: Obesidade sarcopênica
- PF-10: *10 Item Physical Functional Scale*
- RM: Ressonância magnética
- SDOC: *Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium*
- SPPB: Bateria de desempenho físico de curta duração
- SF-36: *36-Item Short Form Survey*
- SUS: Sistema Único de Saúde
- TC: Tomografia computadorizada
- TUG: Teste de levantar-se e ir
- UNACON: Unidade de Alta Complexidade em Oncologia

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é uma doença de alta prevalência e incidência, sendo considerada um importante problema de saúde pública. A obesidade sarcopênica (OS), condição que combina características da obesidade e da sarcopenia, está associada a uma série de desfechos negativos em pacientes oncológicos, como redução da sobrevida e toxicidade ao tratamento. Porém, apenas recentemente foi proposto um consenso específico para o diagnóstico da OS (consenso ESPEN-EASO). Portanto, há a necessidade de estudos que diagnostiquem a OS com critérios padronizados, avaliando a associação desta condição com desfechos importantes. **Objetivo:** Aplicar o novo consenso de OS em mulheres com câncer de mama inicial, antes do tratamento clínico, e examinar a associação entre OS, qualidade de vida, fadiga relacionada ao câncer (FRC), e função física. **Métodos:** As participantes tiveram a composição corporal avaliada pelo DEXA, e a força muscular avaliada pelos testes de força de preensão palmar (FPP) e pelo teste de sentar e levantar em 5 repetições (5 STS). A função física foi avaliada por meio do teste de levantar e ir (TUG) e do teste de caminhada de 6 metros (6 MWT), enquanto a qualidade de vida e a FRC foram avaliadas por meio dos questionários EORTC QLQ-C30 e do B-CFS, respectivamente. O consenso ESPEN-EASO foi utilizado para diagnosticar a OS. Após a aplicação do consenso, as participantes foram divididas em três grupos: Eutrofia, Obesidade e Obesidade Sarcopênica. **Resultados:** Cinquenta pacientes foram incluídas no estudo ($48,4 \pm 10,1$ anos), e destas, 9 (18%) foram classificadas no grupo Eutrofia, 30 (60%) no grupo Obesidade e 11 (22%) no grupo Obesidade Sarcopênica. Valores mais baixos no estado de saúde global/qualidade de vida ($P = 0,03$) foram observados no grupo Obesidade Sarcopênica ($58,3 \pm 17,1$) em comparação com a Eutrofia ($83,3 \pm 18,2$). A capacidade física, avaliada pelo EORTC QLQ-C30, foi menor no grupo Obesidade ($84,2 \pm 16,6$) do que no grupo Eutrofia ($99,2 \pm 2,2$). A fadiga física e a fadiga total foram maiores nos grupos Obesidade ($5,1 \pm 5,4$ e $20,3 \pm 9,2$) e Obesidade Sarcopênica ($5,3 \pm 4,2$ e $20,4 \pm 7,4$) quando comparados ao grupo Eutrofia ($1,9 \pm 3,3$ e $14,3 \pm 8,5$), mas não alcançaram a significância estatística ($P = 0,10$ e $P = 0,12$, respectivamente). A performance no TUG foi pior ($P < 0,05$) no grupo Obesidade Sarcopênica ($7,6 \pm 0,7$) em comparação com os grupos Eutrofia ($6,6 \pm 0,7$) e Obesidade ($6,6 \pm 0,9$). Variáveis relacionadas com a obesidade e com a OS foram estatisticamente correlacionadas com algumas variáveis de qualidade de vida, de FRC e de função física. **Conclusão:** A OS, identificada por meio do consenso proposto pela ESPEN-EASO, está associada

a uma pior função física do que a obesidade isoladamente, enquanto a obesidade e a OS estão associadas com a fadiga e a qualidade de vida.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is a high prevalent and incident disease, and it is considered an important public health problem. Sarcopenic obesity (SO), a condition that combines traits of obesity and sarcopenia, is associated with a series of negative outcomes in the oncology field. However, only recently a specific consensus was proposed aiming the diagnosis of OS (ESPEN-EASO consensus). Thus, there is a lack of studies that diagnoses OS with a standardized criteria and evaluates the association of this condition with important outcomes. **Objective:** Apply the new SO consensus in women with early breast cancer, before clinical treatment, and examine the association between SO, quality of life, cancer-related fatigue (CRF), and physical function. **Methods:** Body composition was assessed by DEXA, and muscle strength was assessed by handgrip strength (HGS) and by the 5 times sit to stand test (5 STS). Physical function was assessed using the timed up and go test (TUG) and the 6 meters walk test (6 MWT), while quality of life and CRF were assessed using the EORTC QLQ-C30 and B-CFS questionnaires, respectively. The ESPEN-EASO consensus was used to diagnose SO. Therefore, the participants were divided into three groups: Eutrophic, Obesity and Sarcopenic Obesity. **Results:** Fifty participants were included in the study ($48,4 \pm 10,1$ years), among those, 9 (18%) were classified in the Eutrophic group, 30 (60%) in the Obesity group and 11 (22%) in the Sarcopenic Obesity group. Lower values in global health status/quality of life ($P = 0.03$) were observed in the Sarcopenic Obesity group (58.3 ± 17.1) compared to Eutrophic (83.3 ± 18.2). The physical domain of the EORTC QLQ-C30, was lower in the Obesity group (84.2 ± 16.6) than in the Eutrophic group (99.2 ± 2.2). Physical fatigue and total fatigue were higher in the Obesity (5.1 ± 5.4 and 20.3 ± 9.2) and Sarcopenic Obesity (5.3 ± 4.2 and 20.4 ± 7.4) groups when compared to the Eutrophic group (1.9 ± 3.3 and 14.3 ± 8.5) but did not reach statistical significance ($P = 0.10$ and $P = 0.12$, respectively). TUG performance was worse ($P < 0.05$) in the Sarcopenic Obesity group (7.6 ± 0.7) compared to the Eutrophic (6.6 ± 0.7) and Obesity (6.6 ± 0.9) groups. Variables related to obesity and SO were statistically correlated with some quality of life, CRF and physical function variables. **Conclusion:** SO, identified through the consensus proposed by ESPEN-EASO, is associated with worse physical function than obesity alone, while obesity and SO are associated with fatigue and quality of life.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma doença caracterizada pelo crescimento desordenado de células da mama, que possuem a capacidade de se espalhar para órgãos e tecidos a distância (HARBECK et al., 2019). No ano de 2022, o câncer de mama foi a neoplasia mais prevalente e mais incidente no mundo e, no que se refere à mortalidade, ocupou o 4º lugar. No Brasil, no mesmo período, o câncer de mama também foi o mais prevalente e o segundo mais incidente, e em relação a mortalidade, ocupou o 3º lugar (GLOBOCAN, 2022).

Atualmente, a maior parte dos diagnósticos de câncer de mama acontece nos estadiamentos iniciais, de I a III, momento em que não há a presença de metástase e que, conseqüentemente, há um melhor prognóstico (BHUSHAN; GONSALVES; MENON, 2021). Em relação ao tratamento, existem várias modalidades e é usual que haja a necessidade de uma combinação entre tratamento cirúrgico e clínico (quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e/ou hormonioterapia) (WAKS; WINER, 2019).

Além de ser uma doença de alta prevalência e incidência, o câncer de mama possui tratamento dispendioso e complexo. No Brasil, há estimativas de que os custos com o tratamento deste tipo de neoplasia contribuam com cerca de 50% das despesas totais de tratamentos oncológicos realizados no Sistema Único de Saúde (SUS) (LANA et al., 2020). Conseqüentemente, o câncer de mama é, atualmente, considerado um importante problema de saúde pública (WILKINSON; GATHANI, 2022).

A obesidade, definida como o acúmulo excessivo de gordura corporal que gera prejuízos à saúde, é um fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento de diversas neoplasias, incluindo o câncer de mama (BLÜHER, 2019). Além da obesidade ser considerada um fator de risco, ela também está associada à uma série de desfechos negativos, como o aumento da toxicidade ao tratamento e a redução da sobrevida, quando já há a presença do câncer de mama (CARROLL et al., 2012; PROTANI; COORY; MARTIN, 2010).

Por outro lado, a sarcopenia, caracterizada pela redução da quantidade de massa muscular e de força, é uma condição relativamente frequente em pacientes oncológicos, tendo uma prevalência estimada de 45% em mulheres com câncer de mama (ZHANG et al., 2020). Assim como a obesidade, a sarcopenia também está associada a desfechos negativos em pacientes com

câncer de mama: aumento da toxicidade ao tratamento, redução da sobrevida global e do tempo de progressão de doença (ALEIXO et al., 2019).

Existe ainda uma condição que combina as características da obesidade e da sarcopenia: a obesidade sarcopênica (OS), que provoca um estado de inflamação crônica e de resistência à insulina, e que tem sido associada a desfechos negativos semelhantes àqueles observados quando há a obesidade ou a sarcopenia isoladamente. Portanto, a OS é considerada fator prognóstico importante na oncologia (BARACOS; ARRIBAS, 2018).

Embora a OS tenha um impacto negativo, tanto em pacientes oncológicos, quanto em outras populações, até recentemente inexisteriam critérios diagnósticos e metodologias padronizadas para diagnosticá-la (CAPPELLARI et al., 2022). Porém, no ano de 2022, as organizações *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) e a *European Association for the Study of Obesity* (EASO) propuseram o primeiro consenso específico para avaliação e classificação da OS, o que possibilitou uma melhor padronização na identificação desta condição (DONINI et al., 2022).

A alteração na composição corporal e a redução da força muscular, características da OS, podem influenciar em aspectos importantes para pacientes oncológicos: indivíduos com obesidade ou sarcopenia tendem a ter uma pior função física, uma maior prevalência do sintoma de fadiga relacionada ao câncer (FRC), e uma pior qualidade de vida (ALEIXO et al., 2019; BARRETO et al., 2022; ESTEBAN-SIMÓN et al., 2021; HANNA et al., 2022; INGLIS et al., 2021; LI; CHOU; SHUN, 2021).

A função física é uma função corporal relacionada com a locomoção, envolvendo os aspectos de mobilidade, destreza, capacidade axial e capacidade de realizar atividades diárias (VAN LUMMEL et al., 2015). A FRC, por sua vez, é um dos sintomas mais prevalentes em pacientes oncológicos, podendo estar presente ao longo de todo o curso da doença (BARRETO et al., 2022). Por fim, a qualidade de vida é um parâmetro dado pela percepção do próprio indivíduo, e que tem sido considerada como um desfecho tão importante quanto a cura da doença na oncologia (SITLINGER; ZAFAR, 2018). Os três conceitos se relacionam entre si, uma vez que a presença da FRC pode influenciar em uma redução da função física e, por consequência, afetar negativamente a qualidade de vida (CANÁRIO et al., 2016).

Até o presente momento, não há estudos que avaliaram a OS em pacientes com câncer de mama usando o novo consenso proposto pela ESPEN e EASO. O objetivo do presente estudo é

aplicar o novo consenso de OS em mulheres com câncer de mama, em estadiamento inicial, antes do tratamento clínico, e examinar a associação desta condição com qualidade de vida, FRC e função física. Os resultados do presente estudo podem auxiliar no delineamento de futuras intervenções em um período importante no curso do tratamento oncológico.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Câncer de Mama

O câncer é definido como um grande grupo de doenças que possuem em comum o crescimento celular anormal e desordenado. A doença pode ter início em praticamente qualquer órgão ou tecido e, atualmente, é a segunda maior causa de morte no mundo, tendo sido responsável por aproximadamente 9,6 milhões de óbitos no ano de 2018, o que representa um a cada 6 óbitos a nível mundial (OMS, 2018)

O câncer de mama, por sua vez, é definido como uma doença em que as células da mama crescem fora de controle e é a neoplasia maligna mais frequente em mulheres no mundo. Segundo dados do Observatório Global do Câncer, no ano de 2022, o câncer de mama foi câncer mais prevalente no mundo, com 1.871.979 casos e foi ainda o mais incidente, com 46,8 casos por 100.000 habitantes. Apesar de ser o câncer mais prevalente e incidente no mundo, no que se refere à mortalidade, o câncer de mama ocupou o 4º lugar, com um total de 666.103 mortes relacionadas à doença (GLOBOCAN, 2022).

No Brasil, no ano de 2022, o câncer de mama foi o tipo mais prevalente, com 73.086 casos. Foi ainda o segundo mais incidente, com 63 casos por 100.000 habitantes, incidência superior àquela observada mundialmente. Em relação à mortalidade, o câncer de mama foi o 3º mais letal, com 22.189 mortes no país (GLOBOCAN, 2022).

As projeções para o futuro mostram uma perspectiva de aumento de casos de câncer no Brasil e no mundo. Estimativas revelam um aumento de 49,7% na incidência de todos os tipos de câncer no mundo e um aumento de 68% no Brasil até o ano de 2040. Em relação ao câncer de mama, é esperado um aumento de 33% no mundo e de 47,5% no Brasil, no mesmo período (GLOBOCAN, 2020).

O câncer é uma doença com alta incidência, alta prevalência e de tratamento complexo, gerando custos tanto para os serviços de saúde, quanto para os pacientes e seus familiares. Os

custos do câncer podem ser divididos em: custos diretos, custos indiretos e custos psicossociais (PISU et al., 2018).

Os custos diretos do câncer são aqueles relacionados a despesas dos serviços de saúde com o tratamento oncológico. Os custos indiretos são os que não estão diretamente ligados ao tratamento oncológico, como por exemplo perda de renda e de trabalho, mortes prematuras, despesas com transporte, entre outros. Enquanto os custos psicossociais estão relacionados aos aspectos psicológicos e a perda na qualidade de vida que muitos pacientes enfrentam ao longo do curso da doença (MARIOTTO et al., 2020).

Os custos diretos do câncer aumentam a medida em que novas terapias, mais modernas e mais caras, surgem. Além disso, o custo também tende a aumentar na doença avançada. Estudo de Agner et al., realizou uma estimativa dos custos diretos do câncer para SUS no Brasil, entre os anos de 2001 e 2015. No período, o câncer de mama foi o diagnóstico que demandou mais procedimentos e contribuiu com 43% das despesas totais com tratamentos oncológicos. Segundo estimativas do mesmo estudo, o custo médio anual de um paciente com câncer de mama, no SUS, foi de U\$ 5.782,10 (LANA et al., 2020).

Em relação aos fatores de risco para o surgimento da doença, os mais bem estabelecidos na literatura são: idade materna avançada da primeira gestação, falta de amamentação, menarca precoce, obesidade, inatividade física e consumo de álcool. Os três últimos fatores são chamados de fatores de risco modificáveis e são responsáveis por aproximadamente 20% dos casos da doença no mundo (SUN et al., 2017).

O câncer de mama é uma doença heterogênea e possui várias classificações. De acordo com o tipo de tecido da mama em que a doença se iniciou ela pode ser categorizada como carcinoma, que possui origem epitelial, ou como sarcoma, de origem estromal. A maior parte, cerca de 99% dos cânceres de mamas, são carcinomas (FENG et al., 2018).

Os carcinomas possuem classificações de acordo com o potencial invasor de suas células. O carcinoma *in situ* (estágio 0) não é considerado uma doença maligna, entretanto, tem grande probabilidade de se tornar uma. Enquanto um segundo tipo, o carcinoma invasivo, possui a capacidade de invadir tecidos adjacentes e de se espalhar por linfonodos ou outros órgãos do corpo, processo conhecido como metástase. O carcinoma invasivo pode ser ductal, quando se desenvolve nos ductos mamários, ou lobular, quando se desenvolve nos lóbulos. Há ainda o câncer de mama

metastático (estágio IV), em que o processo de metástase já ocorreu, sendo portanto, uma doença mais avançada e de pior prognóstico (FENG et al., 2018).

Do ponto de vista molecular, o câncer de mama possui cinco categorias: Luminal A, Luminal B, HER2 puro, triplo negativo e normal-like. A classificação dos subtipos moleculares leva em consideração a expressão de receptores na membrana do tumor, como os receptores hormonais de estrogênio (ER) e de progesterona (PR) e a expressão de receptores denominados receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). A resposta ao tratamento e o próprio prognóstico da doença sofrem influencia do subtipo molecular (FENG et al., 2018; HARBECK et al., 2019)

Os tumores sólidos, como o câncer de mama, também são categorizados por meio do sistema de classificação de tumores malignos, o TNM. A categoria “T” se refere ao tamanho do tumor primário, a “N” diz respeito se há ou não o comprometimento de linfonodos regionais e a “M” sobre a presença ou não de metástase (CSERNI et al., 2018).

Existem quatro estadiamentos para o câncer de mama: I, II, III e IV, e a sua definição é influenciada por fatores como a presença de receptores hormonais, o grau do tumor e a classificação TNM da doença (CSERNI et al., 2018). O câncer de mama é considerado em estágio inicial quando está contido na mama ou se espalhou apenas em linfonodos axilares, o que equivale aos estadiamentos I a III. A taxa de cura nesse estágio é normalmente alta. Enquanto a doença avançada, em estadiamento IV, é aquela em que há metástase, isto é, invasão de outros órgãos ou tecidos que não a mama. Atualmente, a doença metastática é considerada incurável, entretanto, os tratamentos podem prolongar a sobrevida e auxiliar no manejo dos sintomas (HARBECK et al., 2019). A figura 1, a seguir, mostra a esquematização do estadiamento do câncer de mama.

Estadiamento do Câncer de Mama

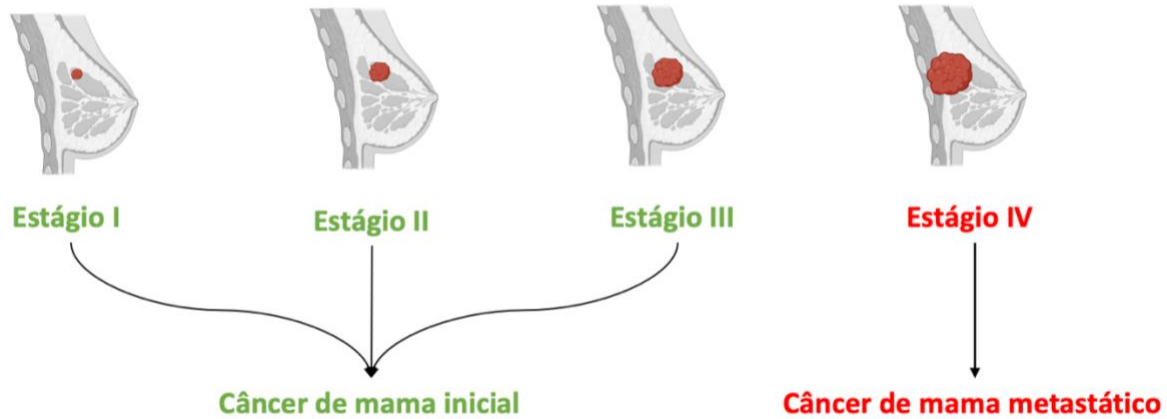


Figura 1: Esquemática do estadiamento do câncer de mama. Elaborado pela autora.

O tratamento do câncer de mama varia de acordo com o subtipo molecular da doença, estadiamento e características do próprio paciente. As terapias oncológicas são classificadas de diversas formas, como os tratamentos locais e sistêmicos. O tratamento local é aquele em que a ação da terapêutica é localizada, como a cirurgia e a radioterapia. Já o tratamento sistêmico consiste em métodos que agem em todo o organismo, como por exemplo a hormonioterapia, a quimioterapia e a terapia-alvo. As terapias oncológicas ainda podem ser divididas em tratamento cirúrgico, que compreende a cirurgia, e o tratamento clínico, que engloba todos os demais tratamentos (WAKS; WINER, 2019). A figura 2, a seguir, mostra a esquematização dos tipos de tratamento oncológico, cirúrgico e clínico.

Tratamento Oncológico Cirúrgico e Clínico

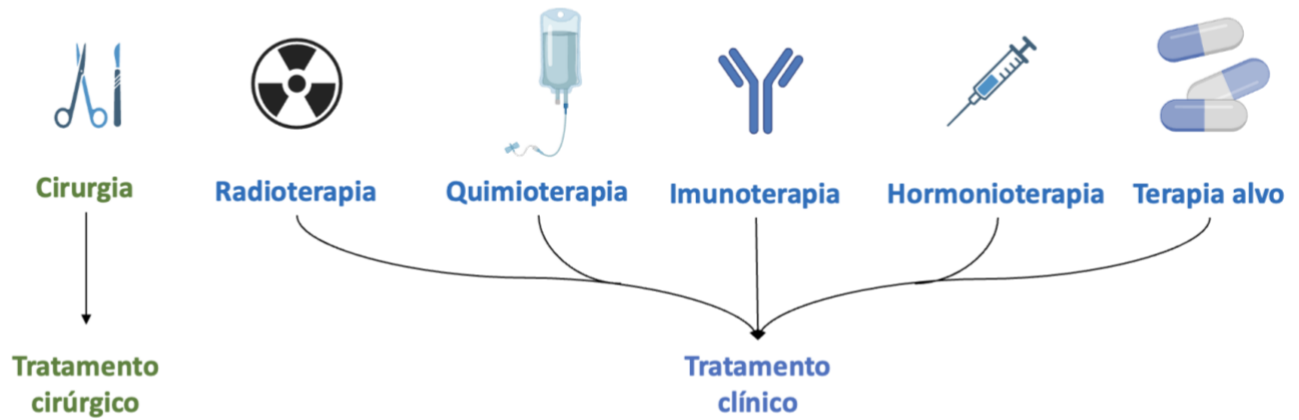


Figura 2: Esquematização dos tratamentos oncológicos cirúrgico e clínico. Elaborado pela autora.

O tratamento oncológico é, muitas vezes, realizado de forma combinada, associando tratamento locais e sistêmicos. A depender do quadro clínico do paciente, o tratamento sistêmico pode ser feito no pós-operatório (tratamento adjuvante), no pré-operatório (tratamento neoadjuvante). Há casos ainda, em estadiamentos mais iniciais da doença, em que só o tratamento cirúrgico é suficiente e não há necessidade de complementação com o tratamento clínico (WAKS; WINER, 2019). A figura 3, a seguir, esquematiza os tratamentos oncológicos adjuvante e neoadjuvante.

Tratamento Oncológico Adjuvante e Neoadjuvante

Tratamento adjuvante



Tratamento neoadjuvante



Figura 3: Esquematização dos tratamentos oncológicos adjuvante e neoadjuvante. Elaborado pela autora.

As atuais terapias antineoplásicas para o câncer de mama são capazes de levar a cura da doença ou aumentar a sobrevivência dos pacientes por promover um maior tempo de remissão da doença. Entretanto, possuem uma série de efeitos colaterais, sendo os mais comuns: fadiga, depressão, dificuldade de concentração, alteração nas mucosas e neuropatia periférica (HAIDINGER; BAUERFEIND, 2019). A alteração na composição corporal em pacientes oncológicos também vem sendo alvo de estudos nos últimos anos e tem se mostrado um efeito colateral importante do tratamento. Portanto, a avaliação inicial de sintomas e também da composição corporal se torna importante na oncologia (SHEEAN; HOSKINS; STOLLEY, 2012).

2.2. Obesidade e Câncer de Mama

A obesidade é definida como um excesso de acúmulo de gordura que confere riscos à saúde. O acúmulo excessivo de gordura acontece, basicamente, quando há um desequilíbrio crônico entre a quantidade de energia consumida e a quantidade de energia gasta (BLÜHER, 2019). O desenvolvimento da obesidade é um processo multifatorial que envolve aspectos biológicos, psicológicos e socioeconômicos (LIN; LI, 2021).

O índice de massa corporal (IMC) entre 25,0 e 29,9 kg/m² indica sobrepeso, enquanto um IMC maior do que 30 kg/m², indica obesidade. Segundo dados da OMS, a obesidade triplicou mundialmente desde 1975, e em 2016, mais de 1,9 bilhões de adultos estavam com sobrepeso e, destes, 650 milhões eram obesos (LIN; LI, 2021; WHO, 2000). No Brasil, em 2021, segundo dados do sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção (VIGITEL), a frequência de sobrepeso foi de 57,2% e de obesidade, de 22,4% (VIGITEL, 2022).

O sobrepeso e a obesidade tendem a aumentar os custos atribuídos ao tratamento de pacientes oncológicos. Estudo de Silva et al., estimou os custos para o serviço de saúde pública do Brasil de cânceres relacionados ao excesso de peso, entre eles o câncer de mama. O estudo estimou um gasto médio de U\$ 710 milhões considerando os diagnósticos oncológicos que possuíam relação com o excesso de peso. O estudo concluiu ainda que cerca de 1,76% (U\$ 30 milhões) dessas despesas eram atribuídas a complicações do excesso de peso (CORRÊA et al., 2021).

O excesso de peso é fator de risco para uma série de doenças crônicas não transmissíveis, incluindo o câncer. A obesidade está relacionada a um risco aumentado na incidência de câncer de mama em mulheres na pós-menopausa, associação que é mais fortemente vista em cânceres de mama que possuem receptores hormonais para estrogênio (PICON-RUIZ et al., 2017). Estudos observacionais mostraram que o risco de câncer de mama aumenta em até 12% para cada aumento de 5 kg/m² no IMC de mulheres na pós-menopausa (RENEHAN et al., 2008).

No caso de mulheres na pré-menopausa, a relação entre excesso de peso e o risco de câncer de mama não é bem estabelecida e varia de acordo com o subtipo da doença. Em cânceres com a presença de receptores hormonais, ER e PR, parece haver uma relação inversa entre excesso de peso e a incidência de câncer de mama. Enquanto no subtipo triplo negativo, essa relação é direta (PICON-RUIZ et al., 2017).

Além de ser fator de risco para o desenvolvimento de alguns tipos de câncer de mama, o excesso de peso pode se agravar durante o tratamento quimioterápico adjuvante. A prevalência de ganho de peso nesse período pode variar de 35 a 85%, a depender do protocolo de tratamento utilizado e de características específicas das pacientes (VAN DEN BERG et al., 2017). Quadro que pode ser explicado por uma série de fatores: aspectos psicológicos e comportamentais, redução da taxa metabólica basal, sintoma de fadiga e alterações hormonais causadas pela indução da menopausa em alguns tipos de tratamento (THOMSON; REEVES, 2017).

O excesso de peso parece ter uma relação com uma série de desfechos negativos em pacientes com câncer de mama, que tendem a ter menor tolerância à quimioterapia e, conseqüentemente, menor efetividade do tratamento. Além disso, a obesidade também parece influenciar na recidiva da doença e no risco de metástase (LEE et al., 2019).

Estudo longitudinal de Ewertz et al., mostrou uma associação entre obesidade e doença metastática em pacientes com câncer de mama, além de uma pior resposta ao tratamento neste grupo (EWERTZ et al., 2011). E estudo de Mutschler et al., com mulheres diagnosticadas com câncer de mama em estadiamento inicial, mostrou que um ganho de peso superior a 5% do peso inicial durante a quimioterapia adjuvante foi associado a uma pior taxa de sobrevida global (MUTSCHLER et al., 2018).

Além de estudos mostrando as conseqüências deletérias do excesso de peso para pacientes com câncer de mama, há ainda estudos que enfatizam a relevância da composição corporal, mais especificamente da quantidade de gordura corporal, como fator de risco e fator prognóstico para essa população (IWASE et al., 2021a, 2021b).

Estudo observacional de Iyengar et al., concluiu que níveis excessivos de gordura corporal estiveram associados com um maior risco de desenvolvimento do câncer de mama em mulheres pós-menopausa, mesmo naquelas classificadas como eutróficas pelo IMC (IYENGAR et al., 2019). Estudo observacional de Wang et al., associou um nível aumentado de gordura visceral com um tempo de sobrevida livre de doença reduzido e um maior risco de progressão de doença (WANG; GAO; CUI, 2022).

Os desfechos negativos do excesso de adiposidade corporal em pacientes com câncer de mama podem ser explicados por meio dos seguintes mecanismos: aumento do nível de estrogênio devido a aromatização do tecido adiposo, aumento na produção de citocinas inflamatórias, resistência à insulina, hiperativação de fatores de crescimento e exacerbação do estresse oxidativo (SIMONE et al., 2016). Diante do exposto, é possível concluir que o excesso de peso se caracteriza como importante fator de risco e fator prognóstico no câncer de mama.

2.3. Sarcopenia e Câncer de Mama

A sarcopenia é definida, de acordo com o consenso mais recente do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), como uma “síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa muscular esquelética e de força, que está associada ao

aumento da probabilidade de desfechos desfavoráveis incluindo quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade” (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O EWGSOP é um grupo composto por pesquisadores, especialistas em sarcopenia, que elaboraram dois consensos: o primeiro, publicado em 2011, considera a sarcopenia um transtorno relacionado prioritariamente ao envelhecimento (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). Em um segundo consenso, atualizado e publicado em 2018, a sarcopenia é considerada uma condição relacionada não somente ao envelhecimento, mas também a outros fatores como: doenças crônicas, inatividade física e desnutrição (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O consenso atualizado compreende quatro etapas: o rastreamento, ou busca de casos, a avaliação, a confirmação dos casos e a análise da severidade da sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). A figura 4, a seguir, mostra o fluxograma de diagnóstico de sarcopenia do consenso atualizado do EWGSOP.

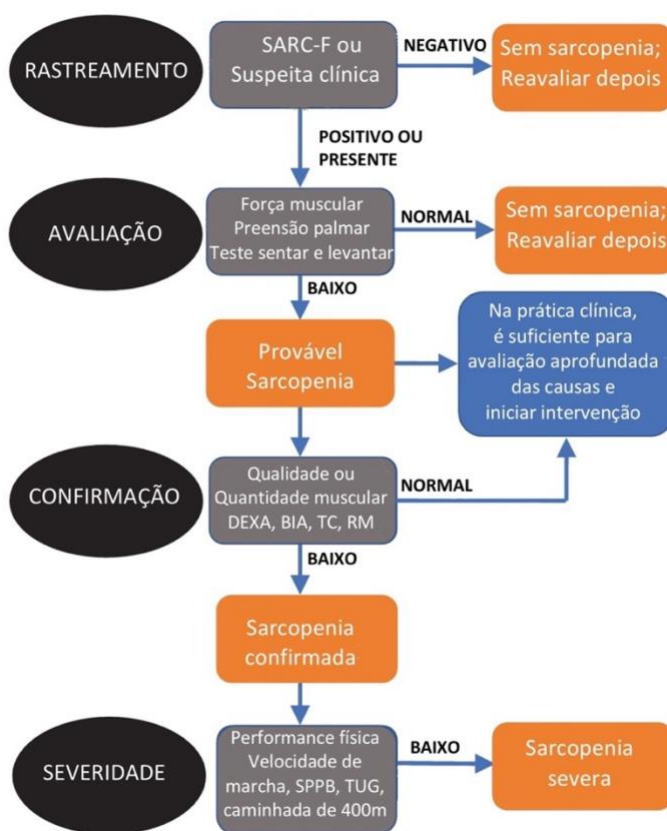


Figura 4: Fluxograma de diagnóstico de sarcopenia do consenso EWGSOP atualizado, adaptado de Cruz-Jentoft et al., 2018.

Na primeira etapa, que compreende o rastreamento de casos, recomenda-se o uso do questionário de análise de risco da sarcopenia, o SARC-F. Caso a triagem detecte risco de sarcopenia, deve-se seguir para a etapa de avaliação da força muscular, que pode ser feita por meio do teste de força de preensão palmar (FPP) ou pelo do teste de sentar e levantar em 5 repetições (5 STS) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Se houver redução da força, já há a identificação de uma provável sarcopenia e a investigação deve prosseguir. Para a confirmação da sarcopenia, avalia-se a quantidade ou qualidade muscular, utilizando exames como a absorptometria de raios-x de dupla energia (DEXA), bioimpedância (BIA), tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM). Entretanto, mesmo que não haja alterações nos parâmetros musculares, se a baixa força muscular for identificada, essa característica já é suficiente para uma intervenção na prática clínica. Recomendação que destaca a importância dada ao critério de força muscular pelo consenso do EWGSOP (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Por fim, para mensurar a gravidade da sarcopenia, testes de performance física como o teste de marcha, a bateria de desempenho físico de curta duração (SPPB), o teste de levantar-se e ir (TUG) ou o teste de caminhada de 400 metros são indicados (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Na tabela 1, a seguir, são apresentados os pontos de corte para identificação de sarcopenia, conforme preconizado pelo consenso europeu atualizado.

Tabela 1: Pontos de corte para sarcopenia segundo o consenso europeu atualizado adaptado de Cruz-Jentoft et al., 2018.

Teste	Pontos de corte para homens	Pontos de corte para mulheres
Pontos de corte para baixa força muscular		
Teste de preensão palmar	< 27 kg	< 16 kg
Teste de sentar e levantar	> 15 segundos para 5 vezes	> 15 segundos para 5 vezes
Pontos de corte para baixa quantidade muscular		
MMEA	< 20 kg	< 15 kg
MMEA/altura	< 7,0 kg/m ²	< 5,5 kg/m ²
Pontos de corte para performance reduzida		
Velocidade de marcha	≤ 0,8 m/s	≤ 0,8 m/s
SPPB	≤ 8 pontos	≤ 8 pontos
TUG	≥ 20 segundos	≥ 20 segundos

Teste de caminhada de 400m	Não conclusão do teste ou tempo \geq 6 minutos para conclusão do teste	Não conclusão do teste ou tempo \geq 6 minutos para conclusão do teste
----------------------------	--	--

MMEA: massa muscular esquelética apendicular; SPPB: bateria de desempenho físico de curta duração; TUG: teste de levantar-se e ir.

O consenso europeu de sarcopenia, desenvolvido pelo EWGSOP é um dos consensos mais utilizados para identificação de sarcopenia, especialmente em idosos. Entretanto, existem outros consensos elaborados por especialistas, com definições e metodologias de diagnóstico de sarcopenia diferentes (MARTY et al., 2017).

O consenso asiático de sarcopenia foi desenvolvido em 2014 e atualizado em 2019 pelo *Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)*, e define a sarcopenia como “perda de massa muscular relacionada a idade, além de baixa força muscular e reduzido desempenho físico”. Este consenso possui semelhanças com o consenso europeu, com o uso de etapas de triagem, avaliação, diagnóstico e severidade da sarcopenia. Entretanto, o consenso asiático divide o algoritmo de diagnóstico de sarcopenia entre pacientes ambulatoriais e pacientes internados ou participantes de pesquisa clínica. Além disso, os dois consensos possuem pontos de corte diferentes (CHEN et al., 2020). A figura 5, a seguir, mostra o fluxograma para diagnóstico de sarcopenia segundo o consenso AWGS atualizado.

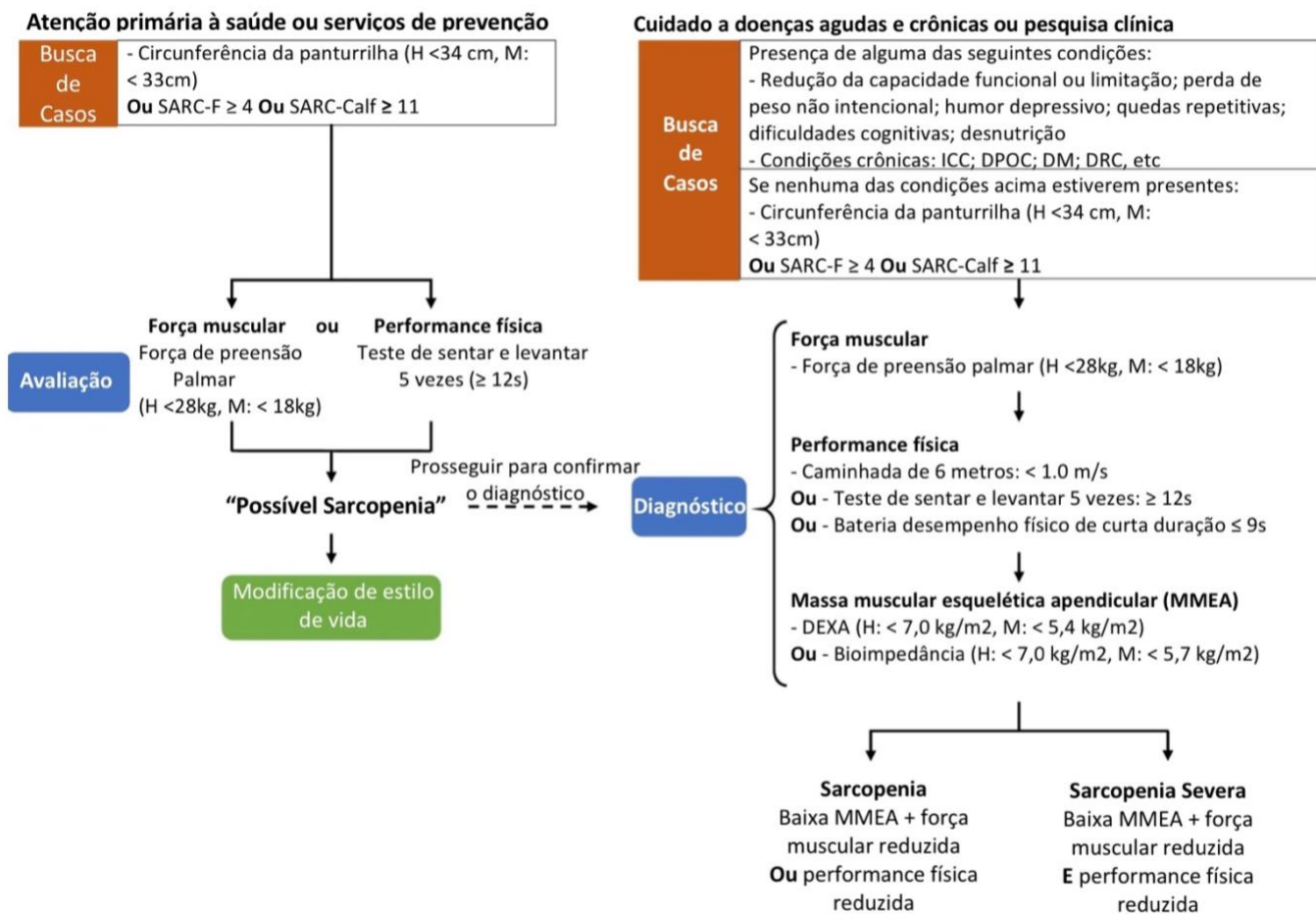


Figura 5: Fluxograma e pontos de corte de diagnóstico de sarcopenia, segundo o consenso asiático, adaptado de Chen et al., 2020.

Outro grande estudo na área de sarcopenia é o Projeto Sarcopenia, coordenado pelo *Foundation for the National Institutes of Health (FNIH)*, que contou com a colaboração de instituições públicas e privadas e reuniu dados sobre massa muscular e função muscular de diversos estudos longitudinais. O objetivo do projeto foi estabelecer pontos de corte críticos para baixa massa muscular que se relacionassem com a perda de força e de função muscular. O estudo considera que outros fatores, além da quantidade de massa muscular, podem influenciar a força e a função muscular (STUDENSKI et al., 2014). A figura 6, a seguir, mostra o fluxograma para análise de possíveis causas da fraqueza e da função física, segundo o Projeto Sarcopenia.

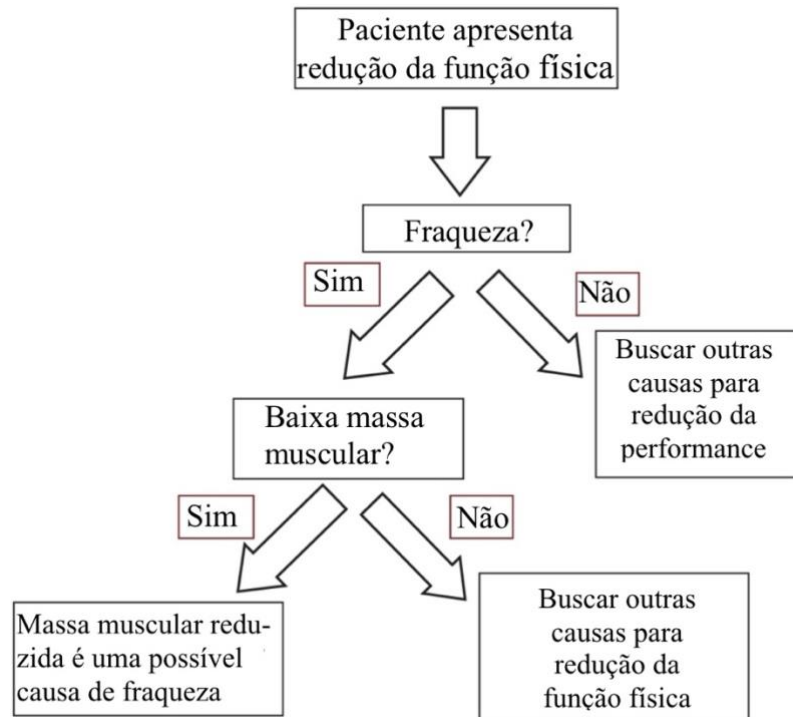


Figura 6: Fluxograma para análise das possíveis causas de fraqueza e de redução da função física, segundo o Projeto Sarcopenia, adaptado de Studenski et al., 2014

Semelhante ao que foi preconizado pelos consensos citados anteriormente, o Projeto Sarcopenia também indica a avaliação da força muscular, da quantidade muscular e da performance física. No que se refere aos pontos de corte, o Projeto propõe um valor alternativo para avaliação da força muscular em que a força absoluta é ajustada pelo IMC. Tal ajuste é coerente visto que, apesar de a quantidade de massa muscular ser apenas um dos fatores que influenciam a força muscular, indivíduos maiores tendem a ter mais massa muscular e, conseqüentemente, mais força (STUDENSKI et al., 2014). A tabela 2, a seguir, mostra os pontos de corte para parâmetros de fraqueza e de redução de massa muscular em homens e mulheres, segundo o Projeto Sarcopenia.

Tabela 2: Recomendações de pontos de corte para fraqueza e redução da massa muscular em homens e mulheres, segundo o Projeto Sarcopenia, adaptado de Studenski et al., 2014

Pontos de corte	Homens	Mulheres
Fraqueza		
Recomendação: teste de preensão palmar	< 26 kg	< 16 kg
Método alternativo: teste de preensão palmar/ IMC	< 1,0	< 0,56
Massa muscular apendicular ajustada		

Recomendação: massa muscular apendicular/IMC	< 0,789	< 0,512
Método alternativo: massa muscular apendicular	< 19,75 kg	< 15,02 kg

Na mesma direção dos consensos já citados, o estudo *Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium* (SDOC), propôs uma definição de sarcopenia com o objetivo de facilitar o seu diagnóstico, e considerando este transtorno muscular como um preditor de desfechos negativos. O SDOC colocou a redução da força muscular como uma característica chave da sarcopenia, sendo até mais relevante do que a redução da massa muscular. Acerca dos pontos de corte, a exemplo do que foi proposto pelo Projeto Sarcopenia, o SDOC sugere que haja um ajuste na mensuração da força de preensão palmar, considerando o IMC, o peso corporal ou a composição corporal. Entretanto, os valores de pontos de corte ajustados são diferentes daqueles propostos pelo Projeto Sarcopenia (BHASIN et al., 2020).

Na tabela 3, a seguir, são apresentados os pontos de corte para identificação de baixa força muscular por meio do teste de preensão palmar, conforme preconizado SDOC.

Tabela 3: Recomendações de pontos de corte para força de preensão palmar, segundo o SDOC adaptado de Bhasin et al., 2020

Pontos de corte	Homens	Mulheres
Força de preensão palmar absoluta		
	< 35,5 kg	< 20,0 kg
Força de preensão palmar ajustada		
Força/IMC	< 1,05	< 0,79
Força/gordura corporal	< 1,66	< 0,65
Força/massa magra dos braços	< 6,1	< 3,26
Força/peso corporal	< 0,45	< 0,34

Embora haja divergências entre os consensos de sarcopenia no que se refere a definições, pontos de corte e metodologias, eles parecem ser unânimes em relação as características que representam a sarcopenia, que podem estar associadas ou não: redução da força muscular, da quantidade e/ou qualidade muscular e da performance física (BHASIN et al., 2020; CHEN et al., 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2010; STUDENSKI et al., 2014).

O diagnóstico da sarcopenia pode ser desafiador considerando as diferenças citadas anteriormente. Entretanto, identificá-la é fundamental para minimizar suas consequências, independente da população a ser avaliada (MARTY et al., 2017). Atualmente, a sarcopenia é reconhecida pela OMS como uma doença, possuindo seu próprio código na classificação internacional de doenças, o CID M62.8 (TOURNADRE et al., 2019).

De acordo com a sua etiologia, a sarcopenia pode ser classificada em primária ou secundária. A primária é uma condição ligada prioritariamente ao envelhecimento. Enquanto a secundária pode estar relacionada à outras causas específicas como, por exemplo, doenças crônicas que desencadeiam processos inflamatórios (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O envelhecimento desempenha papel importante na fisiopatologia da sarcopenia. Alterações hormonais, desequilíbrio entre processos anabólicos e catabólicos, estresse oxidativo e inflamação estão entre modificações inerentes ao envelhecimento que contribuem para desencadear o processo de sarcopenia (CHO; LEE; SONG, 2022).

A sarcopenia associada ao câncer possui mecanismos diferentes da sarcopenia primária. Em pacientes oncológicos, o próprio tumor é capaz de produzir mediadores químicos que promovem inflamação sistêmica e alterações metabólicas que levam ao catabolismo muscular. A desnutrição e a inatividade física, efeitos colaterais comuns do tratamento oncológico, também podem agir em conjunto e desempenhar um papel importante no processo da sarcopenia (ARMSTRONG; FITZGERALD; BATHE, 2020).

A prevalência de sarcopenia no câncer é heterogênea e pode variar de acordo com o diagnóstico do paciente, idade, sexo, modalidade de tratamento e critérios utilizados na identificação da sarcopenia. Entretanto, no câncer de mama, parece haver uma relação direta entre doença oncológica avançada e sarcopenia (BOZZETTI, 2017).

Em metanálise recente, Zhang et al., reportou uma prevalência média de sarcopenia de 45% entre pacientes com câncer de mama metastático e não metastático (ZHANG et al., 2020). Morlino et al., em estudo de caso controle, avaliou a sarcopenia em pacientes com câncer de mama, em estadiamentos iniciais (I a III) e encontrou uma prevalência de 13,9%, enquanto no grupo controle, nenhum caso foi encontrado (MORLINO et al., 2022). Estudo transversal de Deluche et al., avaliou a prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer de mama metastático e encontrou uma prevalência de 29,5% de sarcopenia e de 41% de pré-sarcopenia (DELUCHE et al., 2022).

A sarcopenia está associada a uma série de desfechos negativos em pacientes oncológicos. Em pacientes oncológicos sarcopênicos, há uma tendência ao aumento na toxicidade ao tratamento, ou seja, a presença de efeitos colaterais graves. Usualmente, o cálculo dos quimioterápicos é feito considerando a superfície corporal (peso e altura), sem considerar a composição corporal. A baixa tolerância à quimioterapia pode levar a uma redução da dose de medicamentos usados, o que consequentemente gera uma pior resposta ao tratamento (BOZZETTI, 2017).

Estudo observacional e retrospectivo de Shachar et al., com pacientes com câncer de mama metastático revelou que o grupo de participantes com sarcopenia apresentou uma maior taxa de toxicidade grave do que o grupo sem sarcopenia (SHACHAR et al., 2017a). Em estudo semelhante, porém, com a população de pacientes com câncer de mama inicial (estadiamentos I a III), Shachar et al., observou que a cada redução de 5kg de massa muscular, houve um aumento de 36% nos sintomas relacionados à toxicidade ao tratamento (SHACHAR et al., 2017b).

A sarcopenia também foi associada a um pior prognóstico e maior risco de mortalidade em pacientes oncológicos, o que pode ser consequência do aumento da toxicidade e da redução efetividade do tratamento proposto (BOZZETTI, 2017).

Estudo observacional e retrospectivo de Song et al., com pacientes de câncer de mama não metastático evidenciou que a sarcopenia esteve relacionada a uma sobrevida global reduzida nesta população (SONG et al., 2022). Estudo observacional prospectivo de Zhuang et al., avaliou o valor prognóstico da força muscular em pacientes oncológicos, e encontrou que a baixa força muscular, uma das características da sarcopenia, foi um forte fator prognóstico de mortalidade em pacientes com câncer de mama (ZHUANG et al., 2020). E por fim, metanálise de Zhang et al., mostrou que a sarcopenia é um fator de risco para mortalidade em mulheres com câncer de mama em estágios iniciais (ZHANG et al., 2020).

2.4. Obesidade Sarcopênica

A OS é definida como “uma condição clínica e funcional caracterizada pela coexistência de obesidade, que é caracterizada pelo excesso de massa de gordura, e sarcopenia, definida como redução da massa muscular esquelética e de sua função” (DONINI et al., 2022)

A OS se difere do quadro de obesidade ou de sarcopenia isoladamente, existindo uma interação entre a obesidade e a sarcopenia, de forma que uma condição consegue perpetuar a outra

(IWASE et al., 2021). O excesso de gordura aumenta o estresse oxidativo, a inflamação e a resistência à insulina, fatores que levam a perda de massa muscular. A sarcopenia, por sua vez, favorece um acúmulo de gordura devido a redução do gasto energético. A figura 7, a seguir, esquematiza a interação entre obesidade e sarcopenia na OS (DONINI et al., 2022).

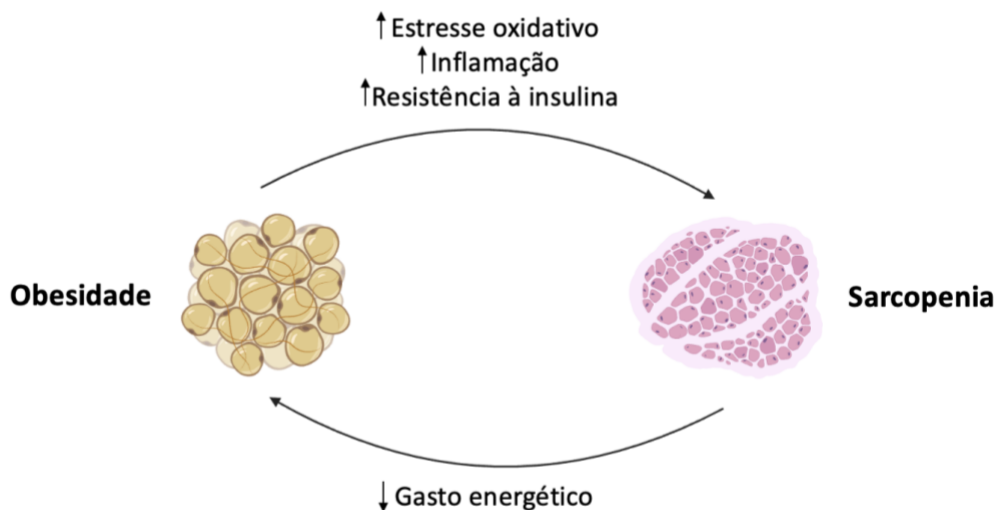


Figura 7: Esquematização da interação entre obesidade e sarcopenia na OS. Elaborado pela autora.

A fisiopatologia da OS envolve diversos mecanismos, muitos deles relacionados ao envelhecimento, que interagem entre si. No envelhecimento, ocorre uma redução progressiva de massa muscular e um aumento da quantidade de gordura, gerando um desequilíbrio na composição corporal. Alterações hormonais, especialmente a redução de hormônios anabólicos, também contribuem para uma mudança desfavorável na composição corporal. A inflamação, causada pelo próprio envelhecimento, pela obesidade ou por outras doenças, promove o aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, que por sua vez levam ao catabolismo muscular e, conseqüentemente, a sarcopenia (KOLIAKI et al., 2019).

Independente do processo de envelhecimento, em pacientes oncológicos, a própria doença e o tratamento antineoplásico atuam em conjunto facilitando o desenvolvimento do quadro de OS. O tratamento oncológico, principalmente o tratamento sistêmico, gera sintomas que dificultam a ingestão alimentar adequada. O déficit de nutrientes, como a proteína, pode levar a perda de massa muscular. Ao mesmo tempo, o sintoma de fadiga é um efeito colateral muito comum que,

consequentemente, leva a inatividade física e a redução do anabolismo, contribuindo para o processo de perda de massa muscular (CARNEIRO; MAZURAK; PRADO, 2016).

O tumor, por sua vez, promove um aumento de citocinas pró-inflamatórias e de resistência à insulina, alterando o metabolismo lipídico e facilitando tanto o acúmulo de gordura corporal, quanto a infiltração de gordura no músculo (mioesteatose). A inflamação causada pela doença também é responsável por um aumento do catabolismo proteico com consequente perda de massa muscular. Dessa forma, pacientes oncológicos são vulneráveis a desenvolver o fenótipo de composição corporal compatível com a OS (CARNEIRO; MAZURAK; PRADO, 2016).

A prevalência de OS é variada e incerta, tanto na população geral, quanto em pacientes oncológicos, o que pode ser atribuído a uma falta de padronização na definição, nos critérios de diagnóstico e nos pontos de corte que identificam essa condição (BARACOS; ARRIBAS, 2018).

Em um estudo de coorte, Wagenaar et al., avaliou a prevalência de OS e de sobrepeso com sarcopenia na população em geral. A massa muscular foi avaliada por meio do exame de creatinina urinária de 24 horas, a obesidade foi definida como um $IMC \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ e o sobrepeso como um $IMC \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$. A prevalência de OS foi de 0,9% para homens e de 1,4% para mulheres (WAGENAAR; DEKKER; NAVIS, 2021).

Devido a fisiopatologia da OS, sua prevalência tende a ser maior em idosos do que em adultos. Estudo transversal de Batsis et al., avaliou a prevalência de sarcopenia acompanhada ou não de obesidade em indivíduos com 60 anos ou mais. A composição corporal foi avaliada por meio do DEXA e o consenso do FNIH foi utilizado para os pontos de corte de sarcopenia. A prevalência de baixa massa muscular em conjunto com obesidade foi de 33,5% em mulheres e de 12,6% em homens (BATSIS et al., 2017).

Estudo de revisão de Baracos e Arribas, realizou um compilado de 22 estudos que avaliaram sarcopenia e obesidade em pacientes oncológicos, com vários tipos de tumores e de estadiamentos. A prevalência média de OS foi de 9,3% considerando um $IMC > 30,0 \text{ kg/m}^2$, e de 17,9% considerando um $IMC > 25,0 \text{ kg/m}^2$. Os estudos revelaram ainda que há uma prevalência mais alta de OS na doença localmente avançada e na doença metastática do que em estadiamentos iniciais. Entretanto, os autores enfatizaram a necessidade de uma padronização para os critérios de diagnóstico da OS (BARACOS; ARRIBAS, 2018).

Estudo de coorte retrospectiva de Rier et al., investigou a composição corporal de pacientes com câncer de mama metastático e avaliou o valor prognóstico de medidas de massa muscular

esquelética. A composição corporal foi analisada por meio de tomografia computadorizada e a obesidade foi definida como um IMC $\geq 30,0$ kg/m². No estudo, a prevalência de OS foi de 7,2% (RIER et al., 2017).

Estudo transversal de Benavides-Rodríguez et al., avaliou os fatores mediadores da sarcopenia em uma amostra de pacientes sobreviventes de câncer de mama. A composição corporal foi avaliada por meio da BIA e a OS foi definida como uma redução da massa muscular (< 30,7%) e um aumento da quantidade de gordura corporal (>31,7%). A prevalência de OS foi de 16% nessa população (BENAVIDES-RODRÍGUEZ et al., 2017).

Estudo de caso controle de Kaledkiewicz et al., com mulheres sobreviventes de câncer de mama na pós-menopausa, avaliou a prevalência de OS nessa população usando diferentes pontos de corte. A prevalência variou entre 0 a 40% no grupo de pacientes com histórico de câncer de mama, enquanto no grupo controle, a prevalência foi de 0 a 4,1%. O estudo enfatiza que há uma diferença considerável nos resultados de OS a depender dos critérios de diagnóstico escolhidos para a análise (KAŁĘDKIEWICZ et al., 2020).

A OS está associada a uma série de desfechos negativos em pacientes oncológicos. Aqueles que apresentam OS possuem maior risco de desenvolver complicações cirúrgicas como: infecções no local da cirurgia, abscessos, complicações cardíacas e pulmonares (BARACOS; ARRIBAS, 2018). Um possível mecanismo que explicaria essa relação é que a sarcopenia e a obesidade são condições relacionadas com a inflamação, o que aumenta a probabilidade de uma pior resposta metabólica diante de um trauma cirúrgico (CARNEIRO; MAZURAK; PRADO, 2016).

Estudo de coorte de Sadok et al., avaliou se a OS estaria associada com a um maior risco de complicações pós-cirúrgicas em pacientes com câncer de mama submetidas a cirurgia de reconstrução mamária. A composição corporal foi avaliada por meio de tomografia computadorizada e a obesidade foi definida como um IMC $\geq 25,0$ kg/m². A OS não foi significativamente associada a complicações. Entretanto, a baixa radiodensidade muscular esquelética, ou seja, baixa qualidade muscular, foi associada a piores desfechos (SADOK et al., 2022).

O aumento da toxicidade ao tratamento é outra consequência da OS para pacientes oncológicos. A sarcopenia e a obesidade isoladamente podem reduzir a tolerância ao tratamento oncológico, e a combinação das duas condições parece favorecer o mesmo desfecho. Existe a hipótese de que pacientes com OS recebem uma maior dose de quimioterápicos, pois apresentam

uma superfície corporal maior, entretanto, os medicamentos são metabolizados por uma massa muscular reduzida, o que gera maior toxicidade (BARACOS; ARRIBAS, 2018).

Anandavadivelan et al., avaliou a associação entre OS e a dose limitante de toxicidade de quimioterapia em pacientes com câncer de esôfago. A composição corporal foi avaliada por tomografia computadorizada e a obesidade foi definida como $IMC \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$. O estudo concluiu que tanto a sarcopenia isoladamente, quanto a sarcopenia combinada com a obesidade ou sobrepeso, são condições que podem aumentar o risco de alta toxicidade ao tratamento quimioterápico (ANANDAVADIVELAN et al., 2016)

A composição corporal também possui relação com o prognóstico e com a sobrevida de pacientes oncológicos. Estudo de Prado et al., foi um dos primeiros a reportar a prevalência de OS em pacientes oncológicos (cânceres do trato respiratório e gastrointestinal) e suas implicações. No estudo, avaliação da composição corporal foi feita por meio de tomografia computadorizada e a obesidade foi definida como um $IMC \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$. A OS foi fator preditor independente para sobrevida e ainda houve uma associação desta condição com um pior status funcional (PRADO et al., 2008).

Estudo observacional de Caan et al., com mulheres com diagnóstico de câncer de mama em estádios II e III avaliou, usando exames de TC abdominal, a associação de mortalidade com parâmetros de composição corporal. No estudo, a maior taxa de mortalidade foi encontrada em pacientes que apresentavam concomitantemente sarcopenia e alto percentual de gordura corporal (CAAN et al., 2018).

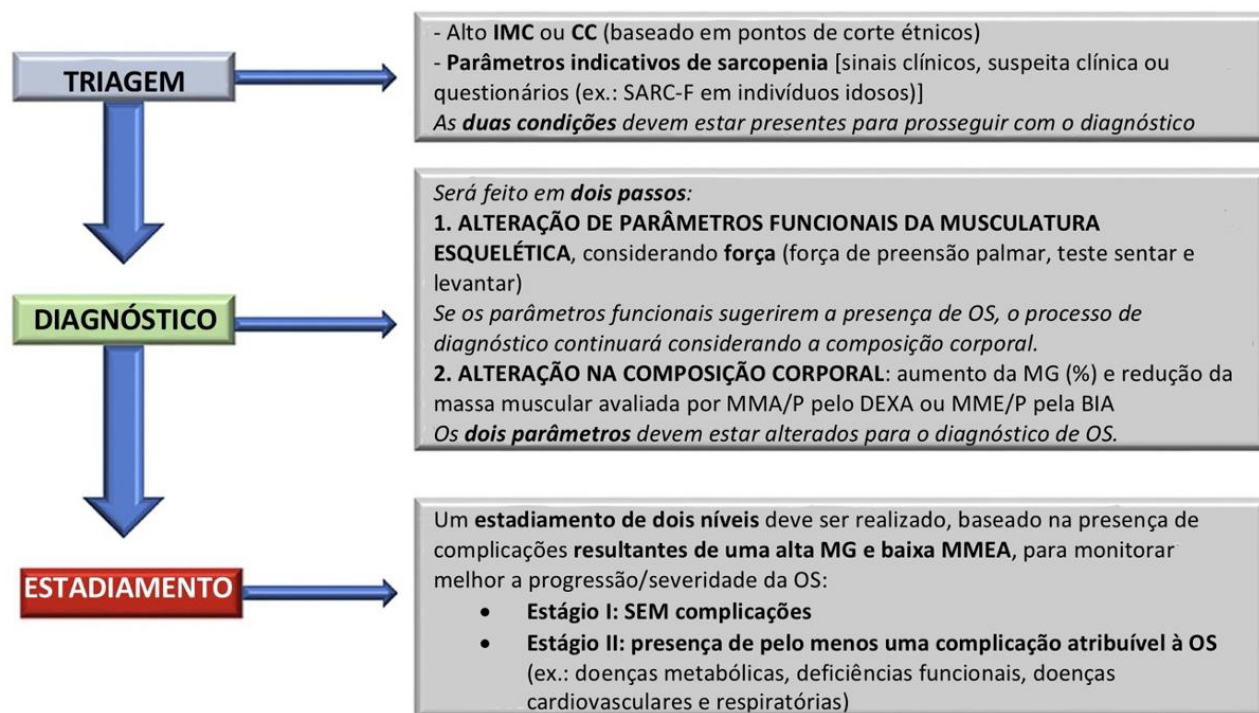
A literatura científica mostra que a OS traz sérias consequências para pacientes oncológicos, com impacto no prognóstico, na sobrevida, e na qualidade de vida desses pacientes. Dessa forma, é fundamental que essa condição seja avaliada, prevenida e tratada (BARAZZONI et al., 2018). Contudo, até recentemente, não havia critério de diagnóstico padronizado para OS gerando, nos estudos, uma inconsistência em metodologias e em pontos de corte de identificação (DONINI et al., 2022).

Visando padronizar a definição e os procedimentos de diagnóstico da OS, em 2022, as organizações ESPEN e EASO propuseram o primeiro consenso específico para avaliação e classificação da OS. O documento foi elaborado por 38 pesquisadores com expertise nos temas de obesidade, sarcopenia e composição corporal (DONINI et al., 2022).

O procedimento de diagnóstico de OS segue 3 etapas consecutivas: triagem, diagnóstico e estadiamento. A triagem é composta pela mensuração do IMC ou da circunferência da cintura (CC) e pela avaliação de alguns parâmetros sugestivos de sarcopenia: sinais clínicos ou questionários. Caso as duas condições estejam presentes, deve-se prosseguir para a etapa de diagnóstico (DONINI et al., 2022).

O diagnóstico é composto de dois passos: o primeiro é a avaliação da força muscular, que pode ser feita utilizando a FPP ou o 5 STS. Se a redução da força muscular for detectada, deve-se seguir para o segundo passo, que compreende a avaliação da composição corporal por meio do DEXA ou da BIA. Caso os dois parâmetros apresentem alteração, o diagnóstico de OS é confirmado (DONINI et al., 2022).

Por fim, o estadiamento pode ser feito após o diagnóstico de OS, e visa avaliar a presença de complicações associadas a alteração da composição corporal, como doenças metabólicas, deficiências funcionais, doenças cardiovasculares e respiratórias. O estadiamento compreende dois níveis: o nível 1, quando não há complicações associadas à OS e o nível 2, onde existe a presença de no mínimo uma complicação associada à OS (DONINI et al., 2022). A figura 8, a seguir, mostra o fluxograma de diagnóstico e estadiamento da OS, segundo o consenso da ESPEN e EASO.



IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; MG: massa de gordura; MMA/P: massa magra apendicular ajustada pelo peso; MME/P: massa muscular esquelética total ajustada pelo peso; MMEA: massa muscular esquelética absoluta.

Figura 8: Fluxograma de diagnóstico e estadiamento da OS, segundo o consenso proposto pela ESPEN e EASO. Adaptado de Donini et al., 2022.

Além da metodologia de diagnóstico e de estadiamento da OS, o consenso também estabelece pontos de corte para todos os parâmetros necessários na identificação desta condição. Eles são baseados em estudos anteriores e devem ser adaptados de acordo com a população a ser estudada, existindo pontos de corte específicos de acordo com diferentes etnias e faixas etárias, por exemplo (DONINI et al., 2022). A tabela 4, a seguir, mostra alguns dos pontos de corte para diagnóstico de OS preconizados pelo consenso da ESPEN e da EASO.

Tabela 4: Recomendações de pontos de corte para o diagnóstico de OS, segundo o consenso proposto pela ESPEN e EASO, adaptado de Donini et al., 2022.

Parâmetro	Pontos de corte
Triagem de sarcopenia	
IMC	$\geq 25,0 \text{ kg/m}^2$

Circunferência de cintura ≥ 88 cm para mulheres ou ≥ 102 cm para homens

Função esquelética muscular

Teste de preensão palmar < 20 kg para mulheres ou < 30 kg para homens

Teste de sentar e levantar 5 vezes ≥ 17 segundos para homens e mulheres

Composição corporal

% de gordura $\geq 40\%$ para mulheres ou $\geq 30\%$ para homens

MMEA* $< 23,47\%$ para mulheres ou $< 28,27\%$ para homens

*MMEA: massa muscular esquelética apendicular

O consenso da ESPEN e EASO possibilita o uso de uma metodologia padronizada no diagnóstico de OS, condição que vem se mostrando um importante fator prognóstico dentro da oncologia (DONINI et al., 2022).

2.5. Qualidade de Vida

A qualidade de vida é definida como “a percepção do indivíduo de sua inserção na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Enquanto a qualidade de vida relacionada à saúde é definida como uma “avaliação multidimensional de como uma doença e seu tratamento afetam a saúde e o senso geral de bem-estar de um paciente”. Os dois conceitos estão associados entre si quando trata-se de indivíduos acometidos por alguma patologia (KARIMI; BRAZIER, 2016).

Frequentemente, pacientes oncológicos sofrem com os sintomas físicos da doença e do tratamento como, por exemplo: dor, inapetência, fadiga, entre outros. O câncer gera ainda um grande impacto psicológico, desencadeando quadros de depressão e de ansiedade. Além desses fatores, um novo conceito que vem sendo estudado é a sobrecarga financeira, ou toxicidade financeira, que diz respeito às dificuldades financeiras enfrentadas por pacientes oncológicos em decorrência da doença e de seu tratamento. Todos os aspectos citados impactam negativamente a qualidade de vida (SITLINGER; ZAFAR, 2018).

Na oncologia, nem sempre a cura da doença é possível, mesmo com tratamentos avançados. Dessa forma, a qualidade de vida vem sendo vista como um desfecho tão importante quanto a cura da doença. Por ser um parâmetro dado pelo próprio paciente, é fundamental que a qualidade de vida seja analisada sob a sua perspectiva. Assim sendo, questionários autorrelatados são os mais indicados, existindo alguns deles que são específicos para a avaliação de pacientes

oncológicos, como o *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-30* (EORTC QLQ-C30) e o *Functional Assessment of Cancer Therapy – General* (HO et al., 2018; SITLINGER; ZAFAR, 2018).

Entre os questionários utilizados para avaliar a qualidade de vida em pacientes oncológicos, um dos mais utilizados é o EORTC QLQ-C30. A ferramenta foi elaborada em 1993, pelo *European Organization for Research and Treatment of Cancer*, organização internacional que tem como finalidade coordenar pesquisas voltadas para a área da oncologia (AARONSON et al., 1993). O questionário EORTC QLQ-C30, foi validado no Brasil e apresentou boas taxas de confiabilidade, podendo ser reproduzido neste público (MICHELS; LATORRE; MACIEL, 2013).

Silva e Lancellotti, em estudo transversal prospectivo avaliou a qualidade de vida, por meio dos questionários EORTC QLQ-C30 e de seu módulo específico para câncer de mama, o QLQ-BR23, em pacientes brasileiras com câncer de mama em tratamento quimioterápico. No estudo, a avaliação aconteceu em dois momentos: no início do tratamento e 120 dias após o início do tratamento. O estudo concluiu que a qualidade de vida piorou devido à quimioterapia, com destaque para os aspectos emocionais. Sintomas como fadiga, náuseas, vômitos, inapetência e diarreia foram frequentes e influenciaram negativamente a qualidade de vida (CASTRO et al., 2021)

Binotto et al., em estudo de coorte, avaliou a qualidade de vida em pacientes com câncer de mama em quimioterapia. Os questionários EORTC QLQ-C30 e QLQ-BR23 foram utilizados para a avaliação, que ocorreu 1 semana antes do início da quimioterapia e no terceiro mês de tratamento. No estudo, a qualidade de vida piorou ao longo do tratamento em todos os aspectos avaliados (BINOTTO et al., 2020).

O nível de qualidade de vida de pacientes com câncer de mama pode ser associado com desfechos como mortalidade e recidiva da doença. Estudo longitudinal de Epplein et al., avaliou a qualidade de vida, por meio do questionário *General Quality of Life Inventory-74*, de sobreviventes de câncer de mama em dois momentos: 6 e 36 meses após o diagnóstico da doença. O estudo concluiu que pacientes com maiores níveis de qualidade de vida tiveram menor taxa de mortalidade e menor chance de recidiva da doença (EPPLEIN et al., 2011).

A composição corporal vem sendo tópico de estudos na área da oncologia, e mais recentemente, alguns destes estudos vêm associando uma composição corporal alterada, ou seja,

um excesso de gordura corporal e redução de massa muscular, com desfechos como o nível de qualidade de vida (HANNA et al., 2022).

Xia et al., em estudo transversal, investigou a relação entre IMC e qualidade de vida em pacientes sobreviventes de câncer de mama. A avaliação foi feita por meio dos questionários EORTC QLQ-C30 e QLQ-BR23. O estudo concluiu que pacientes eutróficas ou com sobrepeso possuíam uma melhor qualidade de vida do que pacientes com obesidade ou abaixo do peso normal, principalmente em aspectos relacionados a função emocional e a fadiga (XIA et al., 2018).

Estudo transversal de Sheean et al., avaliou a associação entre composição corporal, sintomas, inflamação e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama metastático. A composição corporal foi avaliada por meio de tomografia computadorizada e a qualidade de vida, por meio do questionário *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*. No estudo, mulheres com obesidade apresentaram escores menores de qualidade de vida, quando comparadas com mulheres não obesas. Enquanto a sarcopenia não pareceu influenciar o resultado do teste de qualidade de vida (SHEEAN et al., 2019)

A qualidade de vida é um aspecto extremamente relevante para pacientes oncológicos e pode ser influenciada por diversos fatores, entre eles a composição corporal e, possivelmente, a OS também. Portanto, é importante que essa relação seja estudada para que futuras intervenções sejam elaboradas.

2.6. Fadiga Relacionada ao Câncer

A FRC é definida como “uma sensação angustiante, persistente e subjetiva de cansaço ou exaustão física, emocional e/ou cognitiva relacionada ao câncer ou ao tratamento do câncer que não é proporcional à atividade recente e interfere no funcionamento normal do indivíduo” (NCCN, 2003).

A FRC é multifatorial, podendo ser influenciada por aspectos biológicos, demográficos, psicológicos e sociais. Os mecanismos que desencadeiam a FRC compreendem desregulações de neurotransmissores, alteração no metabolismo muscular, anemia, processos inflamatórios, entre outros. Contudo, o mecanismo que parece ser mais relevante para promover a FRC é a desregulação de citocinas pró-inflamatórias, que ativam o sistema nervoso central, provocando o sintoma de fadiga. O processo inflamatório pode estar relacionado ao tratamento oncológico e a própria doença (BOWER, 2014).

A FRC pode ser avaliada por meio de questionários relatados pelo próprio paciente, validados, que possuam escores numéricos para a identificação da fadiga. Existem diversos questionários destinados a avaliar a FRC, como o o *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, o *Fatigue Questionnaire*, o *Multidimensional Fatigue Inventory*, o *Multidimensional Fatigue Symptom Inventory Short Form*, o *Brief Fatigue Inventory*, entre outros (THONG et al., 2020).

O questionário *Cancer Fatigue Scale* foi validado para a avaliação da FRC, é uma ferramenta relatada pelo próprio paciente, específica para pacientes oncológicos e multidimensional, ou seja, possibilita analisar vários aspectos da fadiga: físico, cognitivo e emocional. Questionários que avaliam a qualidade de vida, como o EORTC QLQ-C30, podem avaliar indiretamente a fadiga, que é considerada um componente da qualidade de vida. Entretanto, esses questionários permitem apenas um número limitado de respostas e não são tão específicos para avaliar a FRC quanto ferramentas que foram desenvolvidas exclusivamente com a finalidade de avaliar a fadiga (OKUYAMA et al., 2000).

Atualmente, existe uma versão brasileira do *Cancer Fatigue Scale*, O *Brazilian Cancer Fatigue Scale* (B-CFS), que foi adaptada culturalmente e validada para o Brasil. A versão em questão foi testada em pacientes brasileiras com câncer de mama e apresentou bons parâmetros para identificação e avaliação da fadiga neste público (KORELO et al., 2019).

A fadiga é um dos sintomas mais comuns relatados por pacientes oncológicos durante todo o curso da doença e até mesmo após a sua remissão. A prevalência da fadiga nessa população pode variar de 40 a 90%, a depender do diagnóstico do paciente, do tipo de tratamento e da ferramenta utilizada para avaliação (HOFMAN et al., 2007).

Reinertsen et al., em estudo prospectivo e observacional, avaliou a prevalência da FRC, em pacientes com câncer de mama, antes e após o tratamento quimioterápico, por meio do questionário *Fatigue Questionnaire*. A prevalência de FRC foi de 8% na linha de base, antes do tratamento, e aumentou para 36% durante o tratamento (REINERTSEN et al., 2017).

Hajj et al., em estudo transversal, avaliou a prevalência de FRC, por meio do questionário EORTC QLQ C-30, em pacientes com câncer de mama realizando quimioterapia. A prevalência de fadiga encontrada neste público foi de 46,3%. O estudo ainda associou um maior número de ciclos de quimioterapia com uma prevalência maior de fadiga (HAJJ et al., 2022).

Maass et al., em estudo transversal de caso controle, avaliou a prevalência de fadiga em sobreviventes de câncer de mama, com mais de 5 anos após o diagnóstico. O questionário *Multidimensional Fatigue Inventory* foi utilizado para avaliar a fadiga. O estudo concluiu que sobreviventes de câncer de mama têm uma prevalência maior de fadiga quando comparadas com uma população de referência, mesmo anos após o diagnóstico da doença (MAASS et al., 2021).

A FRC tem um profundo impacto na qualidade de vida de pacientes oncológicos, pois está relacionada com depressão, falta de energia, insônia, redução da capacidade física e cognitiva. A FRC provoca ainda consequências financeiras, já que muitos pacientes que apresentam fadiga se tornam inaptos a retomar atividades de trabalho. Portanto, é fundamental que essa condição seja identificada e tratada, quando possível (CUESTA-VARGAS et al., 2019).

Além do tratamento e da doença em si, a obesidade, comum em pacientes com câncer de mama, é outro fator que pode desencadear a FRC. O excesso de tecido adiposo provoca alterações metabólicas e gera um estado de inflamação crônica, o que por sua vez, aumenta os sintomas de fadiga. A resistência à insulina e níveis aumentados de glicemia, também têm um papel no aumento da inflamação e na FRC (INGLIS et al., 2021).

Em estudo longitudinal, Inglis et al., analisou o impacto da obesidade na FRC em pacientes com câncer de mama em tratamento oncológico, em três momentos: antes, durante e 6 meses após o término da quimioterapia. A fadiga foi avaliada por meio da ferramenta *Multidimensional Fatigue Symptom Inventory Short Form*. A obesidade foi classificada de acordo com o IMC. No estudo, pacientes obesas apresentaram maiores níveis de FRC quando comparadas com pacientes eutróficas (INGLIS et al., 2020).

Em estudo transversal, Inglis et al., avaliou a relação da obesidade com a FRC, marcadores bioquímicos de inflamação e lipídios séricos em pacientes sobreviventes de câncer de mama. A fadiga e a obesidade foram avaliadas da mesma maneira do estudo citado anteriormente, dos mesmos autores. Concluiu-se que pacientes obesas apresentaram um maior nível de FRC, de marcadores de inflamação e de alguns lipídios séricos, quando comparadas com pacientes eutróficas (INGLIS et al., 2021).

A sarcopenia e a FRC acontecem, muitas vezes, de maneira concomitante em pacientes oncológicos e há uma relação sinérgica entre as duas condições. A fadiga gera uma redução na capacidade física e no nível de atividade física de pacientes oncológicos, o que conseqüentemente, pode levar a perda de massa e de força muscular, características da sarcopenia (CARNEIRO; MAZURAK; PRADO, 2016). A figura 9, a seguir, representa a relação entre fadiga e sarcopenia.



Figura 9: Representação da relação entre fadiga e sarcopenia. Produzida pela autora.

Estudo transversal de Barreto et al., com pacientes oncológicos, avaliou se a sarcopenia era fator preditivo da presença do sintoma de fadiga. A sarcopenia foi identificada de acordo com os parâmetros do consenso EWGSOP atualizado e a fadiga foi avaliada por meio da ferramenta *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*. O estudo demonstrou que 35% dos pacientes avaliados tinham risco de sarcopenia, e destes, 87% apresentaram sintomas de fadiga (BARRETO et al., 2022).

Estudo transversal de Wang et al., avaliou a FRC e alguns marcadores bioquímicos nos diferentes estágios da sarcopenia, em pacientes oncológicos. A FRC foi avaliada por meio do questionário *Brief Fatigue Inventory* e a sarcopenia foi identificada de acordo com o consenso EWGSOP atualizado. Os parâmetros bioquímicos avaliados foram: hemoglobina, albumina, lactato desidrogenase, PCR, colinesterase e ácido úrico. O estudo concluiu que há um aumento na ocorrência e na severidade da FRC em pacientes com sarcopenia (WANG et al., 2018)

Existem vários estudos que investigam a relação entre obesidade e FRC ou sarcopenia e FRC, isoladamente. Entretanto, há poucos estudos que investigam a associação da OS com o sintoma de fadiga em pacientes oncológicos (VAN BAAR et al., 2021). Considerando que a FRC é um sintoma prevalente e com impacto negativo relevante para pacientes oncológicos, é

fundamental que essa condição seja avaliada, assim como os fatores que possam estar associados a ela, como a composição corporal e a OS.

2.7. Função Física

A função física é um conceito multidimensional, relacionado à locomoção, composto por quatro domínios: mobilidade, destreza, habilidade axial e capacidade de realizar atividades diárias. É um conceito extensivamente estudado em idosos, população mais vulnerável a desenvolver prejuízos relacionados à função corporal (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; VAN LUMMEL et al., 2015). Entretanto, os domínios da função física também vêm sendo estudados no contexto de várias doenças, entre elas o câncer (QIN; RICHARDS; SMITH, 2023).

A função física pode ser avaliada por meio de diversos métodos, que podem ser divididos em dois grandes grupos: subjetivos e objetivos. Os métodos subjetivos são reportados pelo próprio paciente, como é o caso dos questionários *Health Assessment Questionnaire Disability Scale*, o *36-Item Short Form Survey* (SF-36) e o *10 Item Physical Functional Scale* (PF-10). Enquanto os objetivos compreendem testes físicos que são capazes de mensurar a função física (BRUCE et al., 2009).

Os métodos objetivos são os mais recomendados na avaliação da função física por serem considerados mais precisos. O TUG, o teste de caminhada de 6 metros (6 MWT) e o 5 STS, estão entre os testes de função física mais utilizados por serem seguros, confiáveis e possuem valores de referências para várias populações (PATRIZIO et al., 2020). Entre eles, o teste 5 STS pode ser utilizado tanto como forma de avaliar a função física, mas também como avaliação de força muscular, como é estabelecido em alguns consensos de sarcopenia e no novo consenso de OS (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; DONINI et al., 2022).

A avaliação da função física é fundamental na oncologia, uma vez que pacientes com câncer tendem a sofrer um declínio na performance física, seja por conta do tratamento antineoplásico, seja pela doença em si (MUHANDIRAMGE et al., 2022). Além do impacto negativo que essa mudança provoca nas atividades diárias do indivíduo e em sua qualidade de vida, a redução da performance física tem sido considerada como uma preditora de mortalidade nessa população (NAKANO et al., 2021).

Nakano et al., em uma revisão sistemática recente, avaliou se a função física era um fator preditor de mortalidade em pacientes com diversos tipos de câncer. O estudo concluiu que a função

física, avaliada por meio de testes objetivos, como o TUG e teste de caminhada, foram capazes de prever a mortalidade em pacientes oncológicos, especialmente naqueles com 80 anos ou mais (NAKANO et al., 2021).

Estudo prospectivo de Sehl et al., avaliou a alteração na função física de mulheres com 65 anos ou mais, com diagnóstico de câncer de mama, durante 2 anos após o diagnóstico da doença. A avaliação da função física foi feita utilizando os questionários PF-10 e SF-36. No estudo, um declínio maior na função física foi associado com uma redução da sobrevida em 10 anos (SEHL et al., 2013).

A redução da performance física é considerada uma característica da sarcopenia nos principais consensos existentes, mas sua avaliação é utilizada majoritariamente como uma forma de classificar a severidade da sarcopenia após o seu diagnóstico (BHASIN et al., 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; STUDENSKI et al., 2014). Contudo, o declínio da função física pode ser visto também como uma consequência da sarcopenia, uma vez que a redução da massa muscular e da força são fatores que influenciam fortemente a função física. Outros fatores, como quantidade de gordura corporal, qualidade muscular, capacidade muscular e nível de atividade física, também possuem uma influência importante na função física (BRADY; STRAIGHT; EVANS, 2014).

A OS parece ter um impacto ainda mais deletério na função física do que a obesidade ou a sarcopenia isoladamente, provavelmente, devido ao efeito sinérgico das duas condições. Entretanto, essa relação é mais estudada na população de idosos e isso precisa ser confirmado em outras populações, como é o caso de pacientes oncológicos (KONG; WON; KIM, 2020).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Aplicar o consenso da ESPEN-EASO de OS em mulheres com câncer de mama em estadiamento inicial, antes do tratamento clínico, e examinar a associação entre OS, qualidade de vida, FRC e função física.

3.2. Objetivos Específicos

- Mensurar a frequência de OS na amostra estudada;
- Avaliar a correlação entre variáveis relacionadas a OS e a obesidade com as principais variáveis de qualidade de vida, FRC e função física.

4. HIPÓTESE

Pacientes identificadas com OS apresentarão piores desfechos de qualidade de vida, de fadiga relacionada ao câncer e de função física, do que pacientes sem essa condição.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo observacional e transversal.

A população estudada foi a de pacientes com câncer de mama em estadiamento inicial, que ainda não iniciaram o tratamento clínico. A exposição considerada foi a OS. Houve uma comparação entre o grupo de pacientes identificadas com OS com o grupo de pacientes sem essa condição. Os desfechos analisados foram a qualidade de vida, a FRC e a função física. A tabela 5, a seguir, exemplifica a formulação da questão de pesquisa usando a estratégia PECO (população de interesse, exposição, comparação e desfecho).

Tabela 5: Formulação da questão de pesquisa utilizando a estratégia PECO.

Acrônimo	Definição	Descrição
P	População	Pacientes com câncer de mama em estadiamento inicial, que não iniciaram o tratamento clínico
E	Exposição	Obesidade sarcopênica
C	Comparação	Sem obesidade sarcopênica
O	Desfecho	Qualidade de vida, fadiga relacionada ao câncer e função física

5.2. Local e Período do Estudo

O estudo foi realizado na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e no ambulatório de mastologia, pertencentes ao Hospital Universitário de Brasília (HUB), e na

Faculdade de Educação Física da UnB (FEF – UnB). A coleta de dados ocorreu por um período de 15 meses, tendo início no dia 05 de setembro de 2022 e término em 05 de dezembro de 2023.

5.3. Amostra

A amostra do presente estudo é composta por mulheres, com diagnóstico de câncer de mama, de todos os subtipos moleculares e tipos histológicos, em estadiamento inicial (I a III), e que não haviam iniciado o tratamento clínico (quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia e/ou terapia alvo).

Assim sendo, tanto pacientes em programação de realizar o tratamento neoadjuvante ou adjuvante participaram da pesquisa, desde que não houvessem iniciado o tratamento clínico. No caso de pacientes em tratamento adjuvante, que já tivessem realizado a cirurgia, os procedimentos da pesquisa foram realizados 30 dias após a cirurgia, ainda antes do tratamento clínico, para minimizar o impacto do trauma cirúrgico nas avaliações da pesquisa. A figura 10, a seguir, exemplifica o momento do recrutamento da amostra de acordo com cada tipo de tratamento, neoadjuvante e adjuvante.

Tratamento neoadjuvante

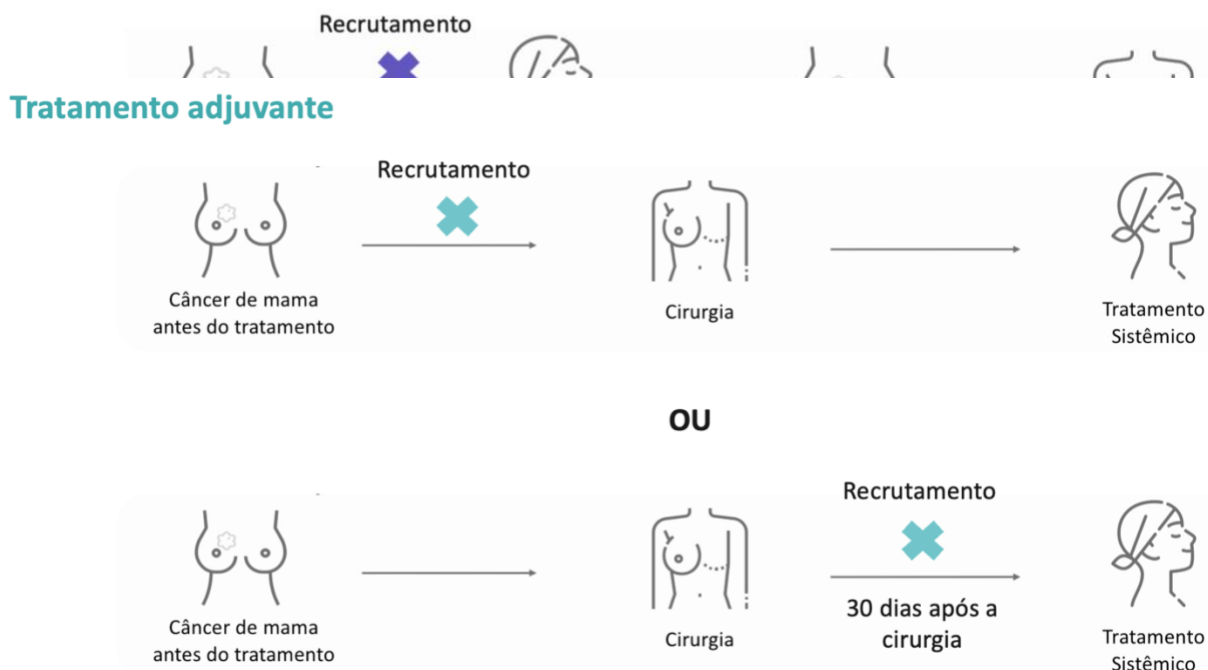


Figura 10: Esquematização do recrutamento da amostra conforme o tipo de tratamento oncológico (neoadjuvante ou adjuvante). Produzido pela autora.

Os critérios de inclusão para a participação do estudo foram: pacientes do sexo feminino, com idade entre 20 e 65 anos, com diagnóstico de câncer de mama comprovado por exame histopatológico, em estadiamentos I a III, e que não haviam iniciado o tratamento clínico.

Os critérios de exclusão foram: pacientes internadas, gestantes, lactantes, com IMC maior ou igual a 35 kg/m², com doenças cognitivas que impossibilitassem a voluntária a compreender sua participação no estudo, ou doenças musculoesqueléticas graves que dificultassem a realização dos testes de força e de funcionalidade.

5.4. Aspectos Éticos

Por se tratar de pesquisa que envolveu seres humanos, o projeto do presente estudo foi encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade de Brasília – UnB, parecer número: 5.541.524, CAAE: 60450722.6.0000.0030 (anexo I). O projeto foi conduzido de acordo com as recomendações contidas na Resolução CNS 466/12.

5.5. Procedimentos

O recrutamento da amostra foi realizado de forma presencial, no HUB, em conjunto com a equipe médica e de nutrição do hospital. Neste primeiro momento, as participantes responderam à anamnese (anexo II), que continha perguntas sobre informações gerais, informações médicas e hábitos de saúde. Os dados da anamnese foram utilizados para caracterização da amostra e para avaliação dos critérios de elegibilidade e de exclusão da pesquisa.

As voluntárias que se encaixaram nos critérios da pesquisa receberam uma explicação detalhada sobre os objetivos e procedimentos do estudo, por meio de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (anexo III), e foram convidadas a participar da pesquisa. Neste mesmo momento, as participantes responderam às perguntas dos questionários de classificação do estado

nutricional, avaliação do nível de atividade física, de fadiga e de qualidade de vida. Em um segundo momento, as candidatas foram agendadas para uma visita à FEF-UnB com o intuito de realizar os procedimentos remanescentes da pesquisa: testes de funcionalidade, de força e exame para avaliação de composição corporal. Entre o primeiro momento da pesquisa, que ocorreu no HUB, e o segundo, na FEF-UnB, houve um intervalo máximo de 10 dias. As figuras 11 e 12, a seguir, exemplificam o passo a passo de procedimentos da pesquisa:

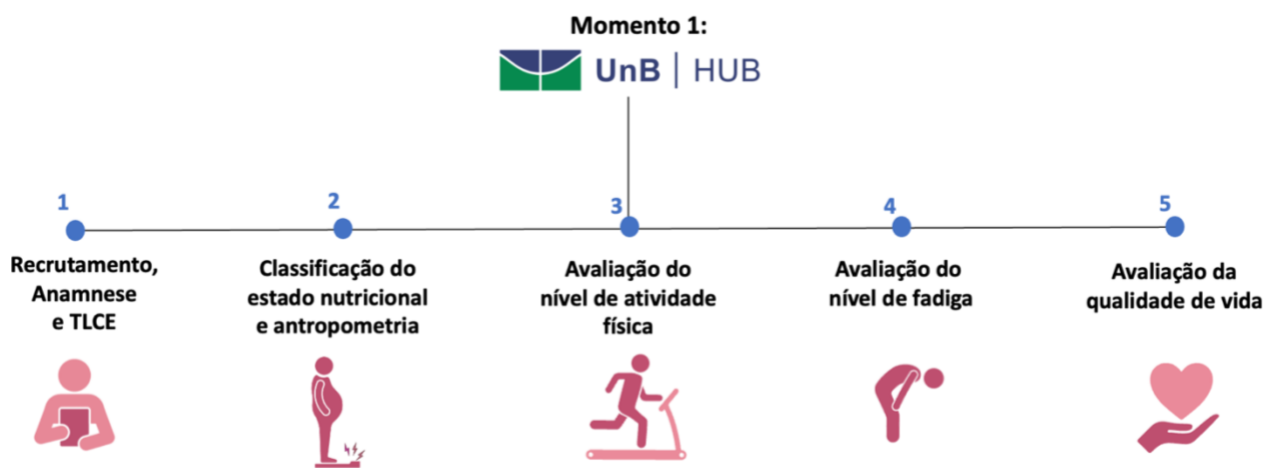


Figura 11: Passo a passo dos procedimentos da pesquisa realizados no HUB. Produzido pela autora.

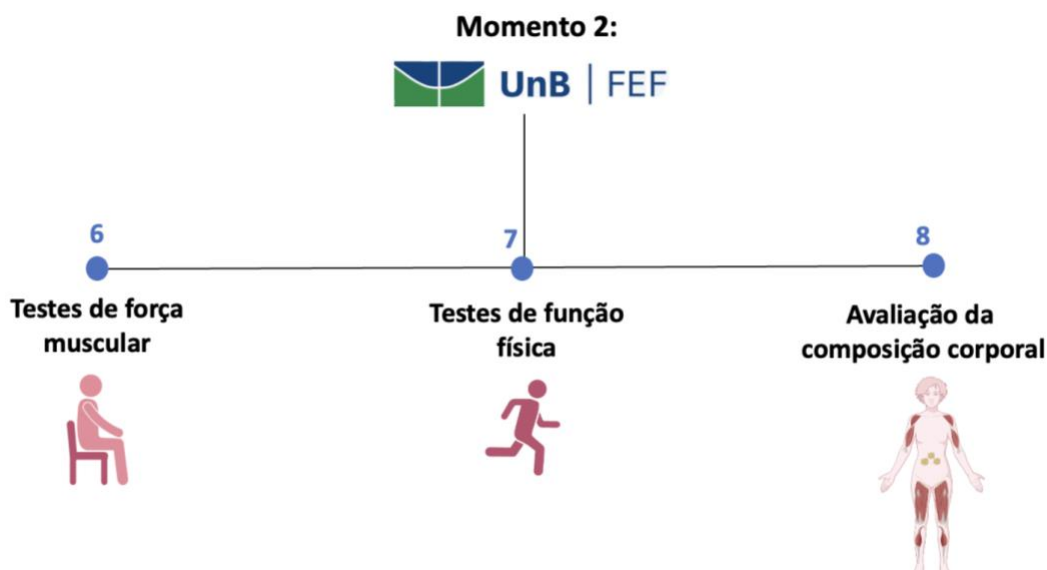


Figura 12: Passo a passo dos procedimentos da pesquisa realizados na FEF-UnB. Produzido pela autora.

5.5.1. Classificação do Estado Nutricional e Antropometria

A classificação do estado nutricional foi feita por meio da avaliação nutricional subjetiva global produzida pelo próprio paciente (ASGPPP) (anexo IV). A ferramenta permite analisar aspectos como: perda de peso recente, ingestão alimentar, sintomas de impacto nutricional, capacidade funcional e depleção de tecido adiposo e muscular (GONZALEZ et al., 2010).

A ASGPPP é validada no Brasil, é específica para pacientes oncológicos e seu resultado é dado em três tipos de classificações de estado nutricional: “bem nutrido”, “moderadamente desnutrido ou em suspeita de desnutrição” e “gravemente desnutrido”. A ferramenta ainda fornece um dado quantitativo, em escores, que pode variar de 1 a 50, em que um maior escore representa um pior estado nutricional (GONZALEZ et al., 2010).

Em conjunto com a aplicação da ASGPPP, foram coletados também os seguintes dados antropométricos: peso, altura e CC. A mensuração do peso foi realizada utilizando-se balança digital, da marca *Filizola*®, que possui capacidade máxima de 150kg e resolução de 50g, com a voluntária posicionada com o peso em ambos os pés e com olhar para a linha do horizonte (WHO, 1995).

Para a mensuração da altura, foi utilizado um estadiômetro da marca *Sanny*®, com a voluntária posicionada de forma ereta, com a linha de visão para a horizontal, os braços posicionados ao lado do corpo, com a cabeça, costas, nádegas e pés em contato com a parede durante o tempo da aferição (WHO, 1995).

Enquanto para a mensuração da CC, foi utilizada uma trena antropométrica, da marca *Sanny*®. A voluntária ficou posicionada com o peso uniformemente distribuído em ambos os pés e a medição foi realizada no ponto médio entre a margem inferior da última costela e a crista ilíaca. Em todas as etapas da avaliação antropométrica, a participante permaneceu descalça e usou roupas leves, para que não houvesse interferência em nenhuma das aferições (WHO, 1995). O tempo gasto com a aplicação da ASGPPP e com a avaliação antropométrica foi de aproximadamente 20 minutos.

5.5.2. Avaliação do Nível de Atividade Física

A avaliação do nível de atividade física foi realizada por meio da versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) (anexo V), instrumento que permite

estimar o tempo semanal gasto com atividades físicas, classificando os indivíduos como “muito ativos”, “ativos”, “irregularmente ativos” e “sedentários”. O instrumento em questão é validado para a população brasileira (MATSUDO et al., 2001).

Os dados sobre classificação do estado nutricional e nível de atividade física foram utilizados na pesquisa para a caracterização da amostra. Enquanto os dados antropométricos de peso, altura, IMC e CC, foram utilizados como parte da avaliação do diagnóstico de OS.

5.5.3. Avaliação do Nível de Fadiga

A avaliação do nível de fadiga foi realizada por meio do B-CFS (anexo VI). A ferramenta foi validada no Brasil em pacientes com câncer de mama e apresentou boa confiabilidade para avaliação da fadiga neste público (KORELO et al., 2019).

O B-CFS contém 15 itens e permite avaliar os três principais aspectos da FRC: físico, emocional e cognitivo. Cada item possui uma escala de 1 (não) a 5 (muito), e o resultado geral da avaliação é dado em escore numérico, podendo variar de 0 a 60 pontos. É possível ainda estratificar os resultados de acordo com cada domínio: o escore de fadiga física varia de 0 a 28 pontos, enquanto o escore da fadiga emocional e cognitiva, varia de 0 a 16 pontos. O resultado numérico do teste e o nível de FRC possuem uma relação direta: quanto maior for o escore, maior é o nível de fadiga (KORELO et al., 2019).

5.5.4. Avaliação da Qualidade de Vida

A avaliação da qualidade de vida foi feita por meio do questionário EORTC QLQ-C30 (anexo VII). O questionário é validado no Brasil, atualmente está em sua 3ª versão e avalia três aspectos da qualidade de vida: qualidade de vida global, aspecto funcional e sintomas físicos (MICHELS; LATORRE e MACIEL, 2013).

O EORTC QLQ-C30 conta com 30 questões que se dividem em: questões gerais sobre qualidade de vida, escalas funcionais e escala de sintomas. Cada item possui uma escala gradativa, variando de 1 (não) a 4 (muito) ou de 1 (péssimo) a 7 (ótimo), a depender do aspecto avaliado. As escalas permitem que os indivíduos especifiquem seu nível de concordância com as afirmações (MICHELS; LATORRE e MACIEL, 2013).

O cálculo do escore de cada aspecto de qualidade de vida foi realizado de acordo com as recomendações do Manual de Escore do EORTC. A média das repostas obtidas no questionário foi matematicamente transformada em uma escala de 0 a 100 pontos. Na escala de qualidade de vida global e nas escalas funcionais, quanto maior o escore, melhor o nível de qualidade de vida. Enquanto na escala de sintomas, quanto maior o escore, mais sintomático é o indivíduo, e conseqüentemente, pior é a sua qualidade de vida neste domínio (EORTC, 2001).

A ferramenta possui 3 itens que possibilitam avaliar, de maneira indireta, o nível de fadiga, sintoma que tem impacto importante na qualidade de vida (EORTC, 2001). Entretanto, no presente estudo, a avaliação escolhida para as análises do nível de fadiga foi a avaliação do questionário B-CFS, citado anteriormente, que é específico para avaliar este sintoma.

5.5.5. Avaliação da Força Muscular

A força muscular das participantes foi avaliada de duas formas: pela FPP e pelo teste 5 STS. A avaliação da FPP seguiu o protocolo estabelecido pela Sociedade Americana de Terapeutas da Mão (MATHIOWETZ et al., 1984). A força foi mensurada utilizando o dinamômetro *Saehan*® (Saehan, Gyeongsang, South Korea). O aparelho possui 5 ajustes diferentes para o posicionamento da mão, e ele foi regulado de acordo com o tamanho da mão de cada participante, de maneira que o ajuste ficasse confortável.

Após uma demonstração do procedimento, as participantes foram posicionadas sentadas em uma cadeira padronizada, sem apoio para os braços, com o membro superior a ser testado em posição neutra, flexionado em 90°, com o pulso estendido entre 0° e 30°. Posteriormente, as participantes foram instruídas a segurar o dinamômetro e apertar o mais forte que conseguissem. O teste foi realizado três vezes em cada mão, com intervalo de 30 segundos entre as medições, para evitar fadiga (MATHIOWETZ et al., 1984). O maior valor de todas as aferições foi considerado para as análises do estudo. A figura 13, a seguir, apresenta o registro fotográfico do teste de prensão palmar.



Figura 13: Registro fotográfico do teste de preensão palmar.

O teste 5 STS, apesar de ser comumente utilizado para avaliar a função física, também é capaz de avaliar a força muscular, sendo recomendado pelo consenso de OS como uma alternativa ao teste de preensão palmar na avaliação da força (DONINI et al., 2022; MUÑOZ-BERMEJO et al., 2021). O teste em questão iniciou-se com as participantes em posição sentada, com os joelhos flexionados a 90°, com os pés afastados, em um chão com superfície plana, e com os braços cruzados na altura do peito. As participantes foram instruídas a levantar-se de uma cadeira de altura padronizada, por cinco vezes consecutivas, o mais rápido que conseguissem, sem o auxílio dos membros superiores. O teste foi realizado em duas tentativas, com um intervalo de 30 segundos entre elas, para evitar fadiga, e o tempo necessário para a sua realização foi cronometrado. O melhor resultado, ou seja, o menor tempo, foi utilizado nas análises do estudo (MUÑOZ-BERMEJO et al., 2021). A figura 14, a seguir, apresenta o registro fotográfico do teste 5 STS.



Figura 14: Registro fotográfico do teste 5 STS.

5.5.6. Avaliação da Função Física

Para a avaliação da função física, dois testes foram utilizados: o TUG e o 6 MWT. No teste TUG, as participantes foram posicionadas sentadas, em uma cadeira padronizada, e instruídas a levantar-se, andar por 3 metros, dar a volta em um cone, e retornar para a posição inicial o mais rápido que conseguissem, porém, sem correr. O teste foi realizado em três tentativas, com um intervalo de 30 segundos entre elas, e o tempo necessário para a sua execução foi cronometrado. O melhor resultado de todas as tentativas, ou seja, o menor tempo, foi utilizado nas análises do estudo (PODSIADLO; RICHARDSON, 1991). A figura 15, a seguir, apresenta o registro fotográfico do teste TUG.



Figura 15: Registro fotográfico do teste TUG.

Para o teste 6 MWT, as participantes foram instruídas a andar por 6 metros, em um corredor com superfície plana, em uma velocidade habitual. Cones foram posicionados nas marcas de zero, dois, oito e dez metros. Os dois primeiros e os dois últimos metros do teste são considerados zonas de aceleração e de desaceleração, respectivamente, e por esse motivo, não foram considerados na mensuração do tempo. O teste foi realizado em três tentativas, com um intervalo de 30 segundos entre as tentativas, para evitar fadiga. O tempo necessário para a participante percorrer os seis metros centrais foi cronometrado e o melhor resultado, ou seja, o menor tempo, foi usado nas análises do estudo (AMATACHAYA et al., 2020). A figura 16, a seguir, apresenta o registro fotográfico do teste 6 MWT.



Figura 16: Registro fotográfico do teste 6 MWT.

Devido a complicações logísticas do estudo, nove participantes não realizaram os testes de função física (TUG e 6 MWT) e nem o teste 5 STS. Portanto, as análises do estudo foram feitas sem esses dados.

5.5.7. Avaliação da Composição Corporal

A avaliação da composição corporal foi realizada por meio do DEXA, exame de imagem que é capaz de mensurar a densidade mineral óssea e a composição de tecidos moles, possibilitando a distinção entre massa de gordura e massa livre de gordura. No exame, o corpo é dividido por linhas em diversos seguimentos: braços, pernas, tronco e cabeça. O resultado do exame, tanto de composição de tecidos, quanto de massa óssea, é dado para cada seguimento (SHEPHERD et al., 2018).

A avaliação do DEXA foi realizada no Laboratório de Imagem da FEF-UnB, utilizando um equipamento da marca Lunnar, modelo DPX (General Eletric-GE, Rommelsdorf, North Rhine-Westphalia, Germany), devidamente calibrado de acordo com as instruções do fabricante. No

aparelho em questão foram observados coeficientes de variação de 0,9% para massa livre de gordura e de 1,9% para massa de gordura (LIMA et al., 2009).

O teste foi conduzido de acordo com o seguinte protocolo: primeiramente, a avaliadora explicou para a participante o objetivo do exame, como ele seria realizado e solicitou a retirada de qualquer objeto de metal que a participante estivesse usando, de forma que não interferisse nos resultados do teste (LIMA et al., 2009). Os dados de peso e altura, necessários para o exame, foram coletados da avaliação antropométrica realizada no HUB.

A participante foi então posicionada em decúbito dorsal no centro da mesa do equipamento, respeitando o limite das linhas estabelecidas no aparelho. Os membros superiores foram posicionados na lateral do corpo, estendidos, de forma que não houvesse contato com o corpo. Os membros inferiores foram posicionados estendidos, e foi utilizada uma fita de *velcro* posicionada nos tornozelos, para manter os membros inferiores próximos. A voluntária permaneceu nessa posição por aproximadamente 15 minutos, tempo em que o aparelho levou para realizar a análise da composição corporal (LIMA et al., 2009). A figura 17, a seguir, apresenta o registro fotográfico do exame de composição corporal (DEXA).



Figura 17: Registro fotográfico do exame de composição corporal (DEXA).

5.6. Diagnóstico de Obesidade Sarcopênica

O diagnóstico de OS do presente estudo seguiu as recomendações contidas no consenso de OS proposto pela ESPEN e EASO, que conta com duas etapas distintas: triagem e diagnóstico (DONINI et al., 2022).

A triagem de sarcopenia foi realizada avaliando o IMC e a CC, parâmetros que indicam a presença de excesso de gordura corporal. Na etapa de triagem também foram avaliados sinais clínicos de suspeita de sarcopenia. De acordo com esses sinais clínicos, todas as participantes se encaixavam no critério de suspeita de sarcopenia devido ao diagnóstico de câncer de mama. As figuras 18 e 19 expõem o passo a passo da etapa de triagem e os critérios de suspeita clínica de sarcopenia, respectivamente (DONINI et al., 2022).

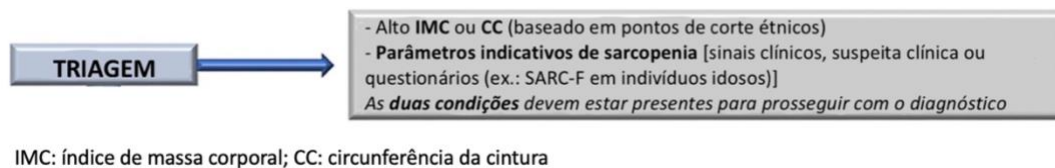


Figura 18: Passo a passo da etapa de triagem do consenso de OS. Adaptado de Donini et al., 2022.

Sintomas clínicos ou fatores de suspeita para a triagem de OS

Idade > 70 anos

Diagnóstico de doenças crônicas (ex.: doenças inflamatórias e falência de órgão ou doença crônica) incluindo, mas não limitado a:

Falência cardíaca crônica

Doença renal crônica (especialmente em terapia renal substitutiva)

Falência intestinal crônica ou disfunção

Doença hepática crônica (particularmente esteato-hepatite não alcoólica e cirrose hepática)

Doença respiratória crônica

Doença neurológica crônica e doenças neurodegenerativas

Comprometimento cognitivo crônico

Depressão

Transplante de órgãos

Doenças endócrinas (síndrome metabólica, diabetes mellitus, hipercortisolismo, hipogonadismo e tratamento com corticoides)

Osteoartrites

Câncer (especialmente em quimioterapia para câncer de mama ou câncer de próstata)

Doenças agudas/nutricionais:

Hospitalização recente (especialmente COVID-19, hospitalização em UTI e cirurgia)

Cirurgia de grande porte recente ou trauma com/sem complicações

Imobilização recente ou redução de mobilidade (ex.: trauma, fratura, doença ortopédica)

História recente de redução de ingestão alimentar (ex.: < 50% por > 2 semanas)

Perda de peso recente (incluindo perda de peso voluntária induzida por dieta)

Recente aumento rápido de peso

Dietas restritivas prolongadas e cirurgia bariátrica

Histórico de:

Quedas recorrentes

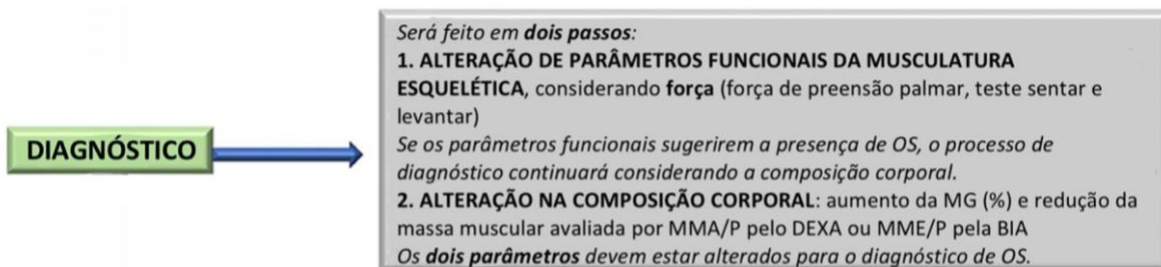
Fraqueza, exaustão

Fadiga

Limitações progressivas de movimento

Figura 19: Sinais clínicos de suspeita de sarcopenia. Adaptado de Donini et al., 2022.

Após a triagem, prosseguiu-se para a etapa de diagnóstico da OS, que foi dividido em duas partes: avaliação da força muscular e avaliação da composição corporal. A figura 20, a seguir, mostra o passo a passo para a etapa de diagnóstico de OS.



MG: massa de gordura; MMA/P: massa muscular apendicular ajustada pelo peso; MME/P: massa muscular esquelética ajustada pelo peso.

Figura 20: Passo a passo da etapa de diagnóstico de OS do consenso de OS. Adaptado de Donini et al., 2022.

Para a primeira etapa do diagnóstico, a avaliação da força muscular, foram utilizados os dois testes preconizados pelo consenso: o teste de FPP e o 5 STS, conforme protocolo descrito no item 4.5.5 desta sessão. Enquanto para a segunda etapa, a avaliação da composição corporal, foi utilizado o exame DEXA, conforme protocolo descrito no item 4.5.7 desta sessão. Para o diagnóstico de OS, tanto o parâmetro de força, quanto o parâmetro de composição corporal, deveriam estar alterados (DONINI et al., 2022)

No presente estudo, para avaliar alterações na composição corporal, foram utilizados os valores de gordura corporal absoluta e em percentual, de massa livre de gordura total, e de massa livre de gordura apendicular (MLGA), que compreende o somatório da massa livre de gordura dos membros superiores e inferiores. Para o diagnóstico de OS, foram utilizadas as medidas de gordura corporal em percentual e a MLGA. A figura 21, a seguir, representa um resultado de exame de composição corporal por DEXA e em destaque estão exemplos de valores que foram usados no diagnóstico de OS.

COMPOSIÇÃO DO CORPO

Região	Tecido ¹ (% Gordura)	Região ¹ (% Gordura)	Tecido ¹ (g)	Gordo ¹ (g)	Magro ¹ (g)	BMC (g)	Massa Total (kg)
Braço Esq.	33,3	31,7	1.903	633	1.270	92	2,0
Perna Esq.	32,8	31,6	8.950	2.939	6.012	349	9,3
Tronco Esq.	29,4	28,7	10.469	3.074	7.396	250	10,7
Esquerda Total	30,2	29,1	22.842	6.908	15.934	888	23,7
Braço Direito	33,2	31,7	2.099	698	1.401	100	2,2
Perna Direita	32,8	31,6	9.619	3.157	6.462	367	10,0
Tronco Direito	29,4	28,6	10.620	3.118	7.502	273	10,9
Direita Total	30,1	28,9	24.315	7.314	17.001	1.000	25,3
Braços	33,2	31,7	4.002	1.331	<u>2.672</u>	192	4,2
Pernas	32,8	31,6	18.570	6.096	<u>12.473</u>	715	19,3
Tronco	29,4	28,6	21.090	6.192	14.898	523	21,6
Andróide	32,7	32,2	3.026	989	2.037	45	3,1
Ginóide	38,8	38,1	8.605	3.340	5.265	151	8,8
Total	30,2	<u>29,0</u>	47.157	14.222	32.935	1.888	49,0

Figura 21: Representação do resultado de um exame de composição corporal por DEXA. Em destaque, estão exemplos de valores que serão usados no diagnóstico de OS.

Além de determinar a metodologia diagnóstica da OS, o consenso também determina os pontos de corte para a identificação dessa condição em relação aos seguintes critérios: IMC, CC, FPP, teste 5 STS e composição corporal. Os pontos de corte utilizados foram escolhidos de acordo com características da população avaliada.

O presente estudo utilizou a maioria dos pontos de corte sugeridos pelo consenso de OS. Entretanto, para o parâmetro de força muscular, utilizamos uma medida adicional, que é a FPP ajustada pelo IMC. O ajuste possibilita uma avaliação mais fidedigna, visto que a quantidade de massa muscular, ou indiretamente, o tamanho do indivíduo, é um dos fatores que interferem na força muscular. Alguns consensos de sarcopenia, como o FNIH e o SDOC, recomendam esse tipo de ajuste para avaliação da força muscular (BHASIN et al., 2020; STUDENSKI et al., 2014).

Ainda em relação a avaliação de força muscular, o ponto de corte escolhido para o teste 5 STS foi inferior (≤ 12 segundos) ao sugerido pelo consenso de OS (≤ 17 segundos). Essa adaptação foi feita levando-se em consideração a faixa etária da população estudada, que não é idosa, portanto, tem uma tendência de ter menos prejuízos de força. Dessa forma, utilizamos o menor ponto de corte sugerido na literatura (CHEN et al., 2020). A tabela 6, a seguir, mostra os pontos de corte utilizados no diagnóstico de OS do presente estudo e suas respectivas referências.

Tabela 6: Pontos de corte utilizados no diagnóstico de OS e suas respectivas referências. Consenso de OS: adaptado de Donini et al., 2022; Consenso SDOC: adaptado de Bhasin et al., 2020; Consenso AWGS: adaptado de Chen et al., 2019.

Parâmetro	Pontos de Corte	Referências
1. TRIAGEM		
IMC OU	$\geq 25,0 \text{ kg/m}^2$	Consenso de OS
Circunferência de cintura	$\geq 88 \text{ cm}$	Consenso de OS
2. DIAGNÓSTICO		
2.1. Força muscular		
Força de preensão palmar (absoluta) OU	$< 20 \text{ kg}$	Consenso de OS
Força de preensão palmar/IMC (ajustada) OU	$< 0,79$	Consenso SDOC
5 STS	$\geq 12 \text{ segundos}$	Consenso AWGS
2.2. Composição corporal		
Gordura corporal (%) E	$\geq 40\%$	Consenso de OS

Após a aplicação do consenso, as participantes da pesquisa foram divididas em três grupos: Eutrofia, Obesidade e Obesidade Sarcopênica. O grupo Eutrofia é composto pelas participantes que não atenderam ao critério de triagem do consenso, portanto, apresentaram IMC e CC abaixo do ponto de corte estabelecido. No grupo Obesidade, as participantes atenderam aos critérios da triagem, entretanto, não apresentaram baixa força muscular ou alteração na composição corporal. E por fim, o grupo Obesidade Sarcopênica é composto pelas participantes que atenderam a todos os critérios do consenso de OS: IMC ou CC aumentados, baixa força muscular e alteração da composição corporal. A figura 22, a seguir, representa a divisão dos grupos da pesquisa.

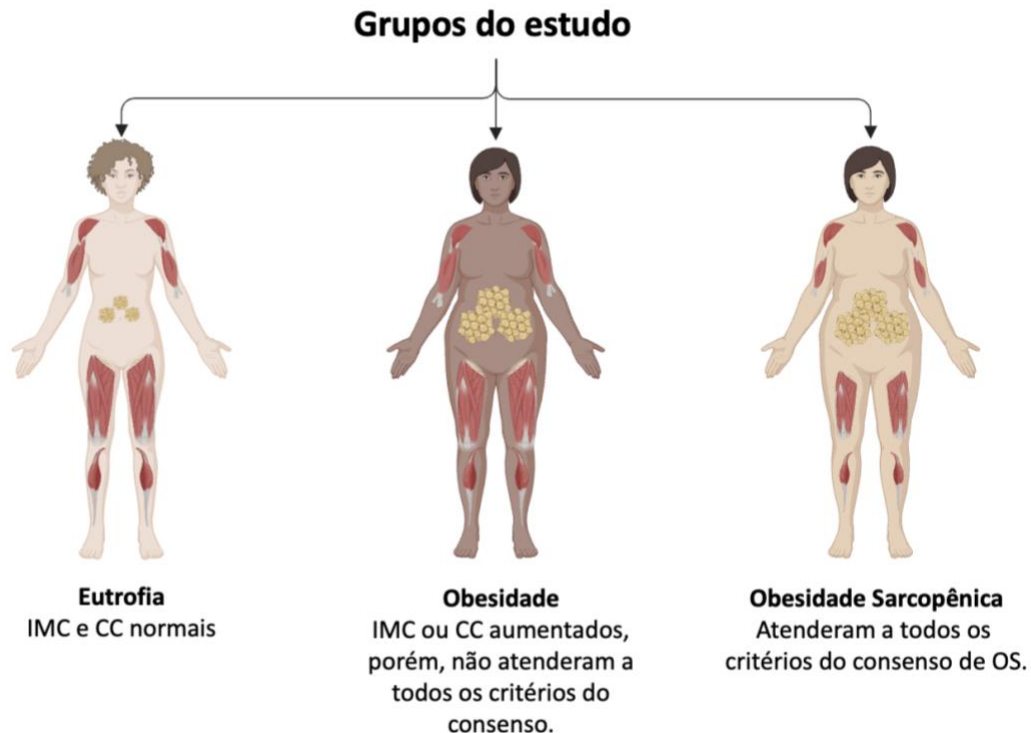


Figura 22: Representação dos grupos do estudo. Elaborado pela autora.

5.7. Análise Estatística

Para a caracterização da amostra foram utilizadas análises descritivas, expressas em médias e desvio padrão (\pm DP) para as variáveis quantitativas, e valores absolutos e frequências para as

variáveis qualitativas. O teste de Kolmogorv-Smirnov foi realizado para analisar a distribuição dos dados. As diferenças entre os grupos (Eutrofia, Obesidade e Obesidade Sarcopênica) foram analisadas pelo teste ANOVA One Way ou pelo seu equivalente não paramétrico, Kruskal-Wallis, quando apropriado. Correlações de Pearson ou correlações de Spearman, quando apropriado, foram realizadas para examinar a relação entre características relacionadas a obesidade e a OS com as principais variáveis de qualidade de vida, FRC e função física. Os resultados do Eta Squared (η^2) foram usados como medida de magnitude do tamanho do efeito (0,01 a 0,05: efeito pequeno, 0,06 a 0,13: moderado e $\geq 0,14$ grande) (LAKENS, 2013). O nível de significância foi estabelecido em valor de $p \leq 0,05$ e todas as análises foram realizadas no programa SPSS versão 29.0 (SPSS Inc, Chicago, Estados Unidos).

6. RESULTADOS

6.1. Características da Amostra

Trezentas e vinte e duas pacientes foram avaliadas para elegibilidade do estudo. Destas, 229 não eram elegíveis, pelos seguintes motivos: 105 já estavam em tratamento clínico, 50 tinham mais de 65 anos, 24 possuíam doença metastática (estágio IV) ou *in situ* (estágio 0), e 50 não tinham diagnóstico confirmado de câncer de mama. Portanto, 93 pacientes foram identificadas como elegíveis para o estudo.

Após a aplicação dos critérios de exclusão, 43 pacientes foram excluídas, pelos seguintes motivos: uma paciente se encontrava internada, quatro estavam grávidas ou amamentando, duas possuíam doenças cognitivas graves, cinco tinham diagnóstico de doenças musculoesqueléticas graves, oito tinham $IMC \geq 35,0 \text{ kg/m}^2$ e 23 não tiveram interesse em participar do estudo. Por fim, 50 pacientes (média de idade $48,4 \pm 10$ anos) foram incluídas no presente estudo.

Após a aplicação dos critérios do consenso de OS, as 50 participantes foram divididas nos três grupos da pesquisa: 9 (18%) foram classificadas no grupo Eutrofia, 30 (60%) no grupo Obesidade, e 11 (22%) no grupo Obesidade Sarcopênica. A figura 23, a seguir, mostra o fluxograma de recrutamento amostral e a classificação dos grupos da pesquisa.

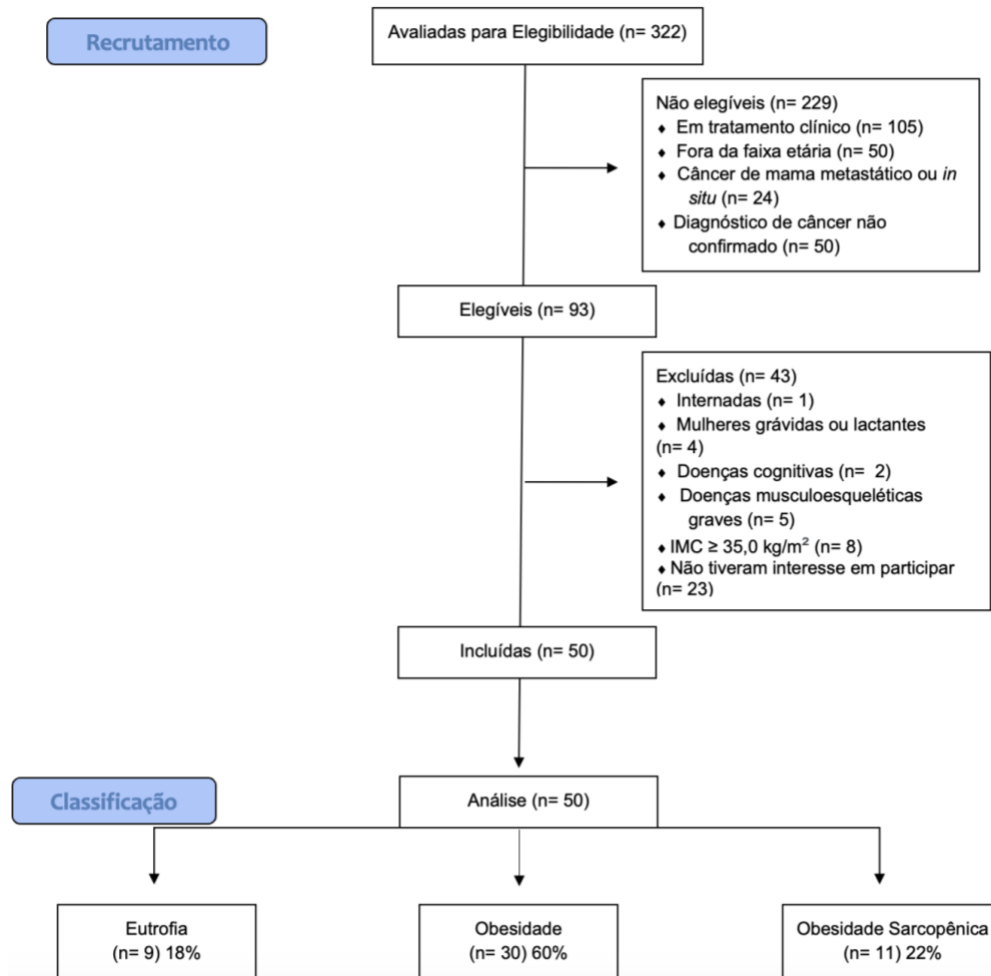


Figura 23: Fluxograma do recrutamento amostral e classificação dos grupos da pesquisa (Eutrofia, Obesidade e Obesidade Sarcopênica)

Em relação as características sociodemográficas da amostra, ela foi composta predominantemente por mulheres casadas (46%), que possuíam renda mensal per capita inferior a um salário-mínimo, ou R\$ 1.300,00 (58%), e que haviam completado o ensino fundamental (28%) ou médio (38%). Acerca dos hábitos de vida, a grande maioria não era tabagista (98%) ou etilista (86%). Quanto a classificação do estado nutricional pela ASGPPP, a maioria das voluntárias (88%), foi classificada como bem nutridas. Por fim, grande parte delas foi classificada como sedentárias (22%) ou insuficientemente ativas (48%) pela ferramenta IPAQ. A tabela 7, a seguir, apresenta as características sociodemográficas das participantes.

Tabela 7: Características sociodemográficas das participantes (n = 50).
Dados expressos em frequência absoluta e relativa.

Variável	n (%)
Estado civil	
Solteira	17 (34)
Casada	23 (46)
Divorciada	10 (20)
Renda mensal per capita	
< R\$ 1.300,00	29 (58)
Entre R\$ 1.300,00 e R\$ 3.900,00	20 (40)
> R\$ 3.900,00	1 (2)
Escolaridade	
Analfabeta	3 (6)
Ensino fundamental	14 (28)
Ensino médio	19 (38)
Ensino superior	13 (26)
Pós-graduação	1 (2)
Tabagismo	
Sim	1 (2)
Não	49 (98)
Etilismo	
Sim	7 (14)
Não	43 (86)
Classificação do estado nutricional	
Bem nutrida (A)	44 (88)
Moderadamente desnutrida ou em suspeita de desnutrição (B)	6 (12)
Nível de atividade física	
Sedentária	11 (22)
Insuficientemente ativa	24 (48)
Ativa	12 (24)
Muito ativa	3 (6)

Em relação as características clínicas das participantes, a maioria tinha o diagnóstico de carcinoma ductal invasivo (92%), com subtipo molecular hormônio positivo, Luminal A (35%) ou Luminal B (33%), estadiamento II da doença (48%), e estavam na pré-menopausa (60%). No que diz respeito a cirurgia para o câncer de mama, como a mastectomia ou setorectomia, a maioria das participantes (60%) ainda não haviam realizado nenhum procedimento cirúrgico. Sobre as comorbidades associadas, as mais prevalentes foram hipertensão arterial (24%) e diabetes ou pré-diabetes (22%). A tabela 8, a seguir, apresenta as características clínicas das participantes.

Tabela 8: Características clínicas das participantes (n = 50). Dados expressos em frequência absoluta e relativa.

Variável	n (%)
Tipo do tumor	
Carcinoma ductal invasivo	46 (92)
Carcinoma lobular invasivo	4 (8)
Subtipo molecular	
Luminal A	18 (35)
Luminal B	16 (33)
HER-2 puro	9 (18)
Triplo negativo	7 (14)
Estadiamento do câncer	
Estágio I	13 (26)
Estágio II	24 (48)
Estágio III	13 (26)
Estado menopausal	
Pré-menopausa	30 (60)
Pós-menopausa	20 (40)
Cirurgia para o câncer de mama	
Sim	20 (40)
Não	30 (60)
Comorbidades	
Hipertensão arterial	12 (24)
Diabetes ou pré-diabetes	11 (22)
Dislipidemia	6 (12)
Hipotireoidismo	2 (4)
Artrite	1 (2)
Depressão ou ansiedade	4 (8)
Doença hepática crônica	1 (2)
Outras	6 (12)

6.2. Características Físicas da Amostra

As características físicas da amostra foram analisadas para toda a amostra e estratificadas de acordo com os grupos da pesquisa. Em relação a idade, não houve diferenças significativas entre os três grupos. Para as variáveis peso corporal, IMC e CC, o grupo Eutrofia foi diferente dos demais, apresentando os menores valores. Em relação a classificação do IMC, 20% da amostra foi classificada como eutrófica, 46% com sobrepeso e 34% com obesidade grau 1.

No quesito força muscular, a FPP não apresentou diferenças significativas entre os grupos. Entretanto, na FPP/IMC, todos os grupos foram diferentes entre si, com o grupo Eutrofia apresentando o maior valor, seguido do grupo Obesidade e do grupo Obesidade Sarcopênica. No

teste 5 STS, apenas o grupo Obesidade Sarcopênica foi diferente dos demais, exibindo o maior valor.

Na variável gordura corporal, tanto em valores absolutos (kg), quanto em percentual (%), os três grupos foram diferentes entre si, com os maiores valores encontrados no grupo Obesidade Sarcopênica, seguido do grupo Obesidade e do grupo Eutrofia. A MLGA absoluta (kg) não apresentou diferenças significativas entre os grupos. Por fim, na variável MLGA/peso corporal (%), o grupo Eutrofia foi diferente dos demais, exibindo o maior valor.

Para todas as variáveis que apresentaram diferenças estatisticamente significativas, foi encontrado um valor de $p < 0,01$ e um tamanho de efeito (η^2) grande. Enquanto para as variáveis que não alcançaram diferenças significativas, o tamanho de efeito foi moderado. A tabela 9, a seguir, apresenta as características físicas das participantes para a amostra total e de acordo com os grupos do estudo.

Tabela 9: Características físicas das participantes para a amostra total e de acordo com os grupos do estudo (Eutrofia, Obesidade e Obesidade Sarcopênica). Os dados estão apresentados em médias e \pm desvio padrão.

Variáveis	Amostra Total (n = 50)	Eutrofia (n = 9)	Obesidade (n = 30)	Obesidade Sarcopênica (n = 11)	P valor	η^2
Idade (anos)	48.4 \pm 10.1	48.0 \pm 7.8	46.9 \pm 9.7	52.8 \pm 12.3	0.25	0.06
Peso corporal (kg)	70.4 \pm 10.1	57.9 \pm 4.7 ^a	72.1 \pm 8.7	76.2 \pm 8.6	< 0.01	0.37
IMC (kg/m ²)	27.9 \pm 3.6	22.7 \pm 1.6 ^a	28.5 \pm 2.8	30.4 \pm 2.8	< 0.01	0.49
CC (cm)	87.2 \pm 8.1	77.4 \pm 3.5 ^a	88.2 \pm 5.9	92.5 \pm 9.6	< 0.01	0.37
FPP (kg)	27.5 \pm 4.0	27.6 \pm 2.5	28.1 \pm 4.0	25.7 \pm 4.9	0.25	0.06
FPP/IMC	1.0 \pm 0.2	1.2 \pm 0.2 ^a	1.0 \pm 0.1 ^a	0.8 \pm 0.2 ^a	< 0.01	0.36
5 STS (s)	9.9 \pm 2.4	9.8 \pm 2.2	8.8 \pm 1.6	12.5 \pm 2.0 ^a	< 0.01	0.43
Gordura corporal (kg)	29.5 \pm 7.4	20.0 \pm 2.1 ^a	30.2 \pm 6.6 ^a	35.3 \pm 4.6 ^a	< 0.01	0.44
Gordura corporal (%)	42.0 \pm 6.0	35.2 \pm 3.3 ^a	42.2 \pm 5.6 ^a	47.1 \pm 2.1 ^a	< 0.01	0.40
MLGA (kg)	15.9 \pm 2.0	14.7 \pm 2.2	16.3 \pm 1.9	15.9 \pm 1.7	0.10	0.09
MLGA/peso corporal (%)	22.8 \pm 2.5	25.2 \pm 2.2 ^a	22.7 \pm 2.4	20.9 \pm 1.1	< 0.01	0.29

IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; FPP: força de preensão palmar; FPP/IMC: força de preensão palmar ajustada pelo IMC; 5 STS: teste de sentar e levantar em 5 repetições; MLGA: massa livre de gordura apendicular; P valor referente ao teste ANOVA One Way; η^2 : Eta Squared.

^aSignificativamente diferente dos outros grupos.

Após a aplicação da etapa de triagem do consenso de OS, observou-se que 80% da amostra tinha um IMC $\geq 25,0$ kg/m², enquanto 48% tinham uma CC ≥ 88 cm. No que se refere a força muscular, primeira etapa do diagnóstico de OS, nenhuma participante foi identificada com FPP absoluta < 20 kg, 16% delas apresentaram FPP/IMC $< 0,79$ e 24% tiveram um resultado do teste 5 STS ≥ 12 segundos. Em relação a composição corporal, segunda etapa do diagnóstico de OS, 64% das participantes foram identificadas com um percentual de gordura corporal $> 40\%$ e 62% com uma MLGA/peso $< 23,47\%$. A figura 24, a seguir, apresenta o gráfico com as variáveis usadas na identificação da OS.

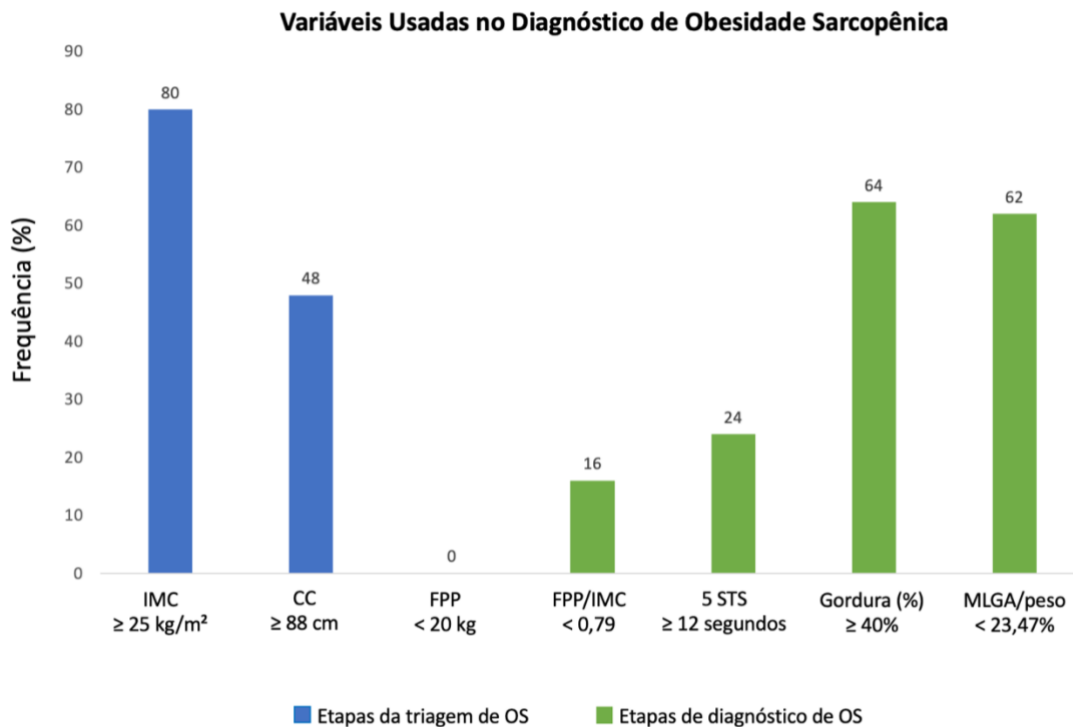


Figura 24: Gráfico com as variáveis usadas no diagnóstico de OS.

6.3. Qualidade de Vida

A qualidade de vida, avaliada pelo questionário EORTC QLQ-C30, foi estratificada de acordo com os grupos do estudo. Na escala de estado de saúde global/qualidade de vida, houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,03$), com um tamanho de efeito moderado, e que foi causada por menores valores dos escores do grupo Obesidade Sarcopênica ($58,3 \pm 17,1$), quando

comparado ao grupo Eutrofia ($83,3 \pm 18,2$). Na escala de capacidade física também houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,01$), com tamanho de efeito grande, e ocasionada por menores valores nos escores do grupo Obesidade ($84,2 \pm 16,6$), quando comparado ao grupo Eutrofia ($99,2 \pm 2,2$).

As outras escalas avaliadas pelo EORTC QLQ-C30 não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, e os tamanhos de efeito encontrados foram pequenos. A tabela 10, a seguir, apresenta a avaliação da qualidade de vida de acordo com os grupos do estudo.

Tabela 10: Avaliação da qualidade de vida usando o questionário EORTC QLQ-C30, de acordo com os grupos do estudo (Eutrofia, Obesidade e Obesidade Sarcopênica). Dados estão apresentados em médias e \pm desvio padrão.

Escalas EORTC QLQ-C30	Eutrofia (n = 9)	Obesidade (n = 30)	Obesidade Sarcopênica (n = 11)	P valor	η^2
Estado de saúde global/qualidade de vida*	83.3 \pm 18.2 ^b	60.0 \pm 27.0	58.3 \pm 17.1	0.03	0.11
Escalas funcionais*					
Capacidade física	99.2 \pm 2.2 ^c	84.2 \pm 16.6	93.3 \pm 10.3	0.01	0.15
Capacidade funcional	92.6 \pm 14.7	85.5 \pm 26.2	89.4 \pm 30.1	0.61	0.02
Capacidade emocional	59.2 \pm 35.0	55.0 \pm 34.1	63.6 \pm 22.4	0.83	0.03
Capacidade cognitiva	77.8 \pm 31.2	75.0 \pm 31.2	78.8 \pm 24.8	0.95	0.04
Capacidade social	88.9 \pm 18.6	78.3 \pm 26.3	74.2 \pm 26.2	0.36	0.00
Escalas de sintomas**					
Fadiga	12.3 \pm 15.1	22.6 \pm 24.3	12.1 \pm 15.3	0.49	0.01
Náusea e vômitos	7.4 \pm 12.1	12.8 \pm 25.4	0.0 \pm 0.0	0.12	0.05
Dor	25.9 \pm 27.8	35.0 \pm 35.4	25.9 \pm 30.0	0.68	0.03
Dispneia	0.0 \pm 0.0	13.3 \pm 27.1	3.0 \pm 10.0	0.18	0.03
Insônia	40.7 \pm 40.1	47.8 \pm 38.8	33.3 \pm 33.3	0.54	0.02
Perda de apetite	18.5 \pm 33.8	24.4 \pm 34.9	6.1 \pm 20.1	0.20	0.03
Constipação	25.9 \pm 36.4	32.2 \pm 43.3	18.2 \pm 31.1	0.78	0.03
Diarreia	7.4 \pm 14.7	5.5 \pm 17.7	9.1 \pm 30.1	0.67	0.03
Dificuldades financeiras	37.0 \pm 38.9	50.0 \pm 42.7	36.4 \pm 43.3	0.58	0.02

*Escore variam de 0 a 100, com escores mais altos representando um melhor estado de saúde global/qualidade de vida e uma melhor funcionalidade.

**Escore variam de 0 a 100, com escores mais altos representando um maior nível de sintomas.

η^2 : Eta Squared.

P valor referente ao teste de Kruskal Wallis.

^b Significativamente diferente do grupo de Obesidade Sarcopênica.

^c Significativamente diferente do grupo Obesidade.

6.4. Fadiga Relacionada ao Câncer

A FRC, avaliada pelo questionário B-CFS, foi estratificada de acordo com os grupos do estudo. Não houve diferenças significativas entre os grupos em nenhuma das escalas avaliadas. Entretanto, ainda que os resultados não tenham alcançado uma significância estatística, há uma notável diferença entre as médias dos escores nas variáveis de fadiga física e total, com maiores valores nos grupos Obesidade (5.1 ± 5.4 e 20.3 ± 9.2 , respectivamente) e Obesidade Sarcopênica (5.3 ± 4.2 e 20.4 ± 7.4 , respectivamente), quando comparados com o grupo Eutrofia (1.9 ± 3.3 e 14.3 ± 8.5 , respectivamente). A tabela 11, a seguir, apresenta a avaliação da fadiga de acordo com os grupos do estudo.

Tabela 11: Avaliação da fadiga usando o questionário B-CFS de acordo com os grupos do estudo (Eutrofia, Obesidade e Obesidade Sarcopênica). Os dados estão apresentados em médias e \pm desvio padrão.

Escalas B-CFS	Eutrofia (n = 9)	Obesidade (n = 30)	Obesidade Sarcopênica (n = 11)	P valor	η^2
Física*	1.9 ± 3.3	5.1 ± 5.4	5.3 ± 4.2	0.10	0.05
Afetiva**	8.1 ± 4.6	11.2 ± 3.1	10.8 ± 4.2	0.12	0.05
Cognitiva**	4.3 ± 4.8	3.9 ± 3.9	4.4 ± 3.9	0.89	0.04
Total***	14.3 ± 8.5	20.3 ± 9.2	20.4 ± 7.4	0.12	0.05

*Escore variam de 0 a 28, com escores mais altos representando um maior nível de fadiga física.

**Escore variam de 0 a 16, com escores mais altos representando um maior nível de fadiga afetiva e cognitiva.

***Escore variam de 0 a 60, com escores mais altos representando um maior nível de fadiga total.

P valor referente ao teste de Kruskal Wallis.

η^2 : Eta Squared.

6.5. Função Física

A função física, avaliada por meio dos testes TUG e 6 MWT, foi estratificada de acordo com os grupos do estudo. Houve uma diferença significativa entre os grupos no resultado do teste TUG ($p < 0,05$), com tamanho de efeito grande, e que foi gerada por maiores valores no grupo Obesidade Sarcopênica ($7,6 \pm 0,7$) quando comparado com o grupo Obesidade ($6,6 \pm 0,9$) e

Eutrofia ($6,6 \pm 0,7$). No teste 6 MWT não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, e o tamanho de efeito foi pequeno. A tabela 12, a seguir, apresenta a avaliação da função física de acordo com os grupos do estudo.

Tabela 12: Avaliação da função física usando os testes TUG e 6 MWT, de acordo com os grupos do estudo (Eutrofia, Obesidade e Obesidade Sarcopênica). Dados estão apresentados em médias e \pm desvio padrão.

Teste de Função Física	Eutrofia (n= 8)	Obesidade (n = 23)	Obesidade Sarcopênica (n = 10)	P valor	η^2
TUG (s)	6.6 ± 0.7	6.6 ± 0.9	7.6 ± 0.7^a	< 0.05	0.23
6-MWT (s)	4.3 ± 0.7	4.3 ± 0.6	4.5 ± 0.6	0.61	0.03

TUG: teste de levantar e ir; 6 MWT: teste de caminhada de 6 metros; η^2 : Eta Squared.

P valor referente ao teste ANOVA One Way

^aSignificativamente diferente dos outros grupos.

6.6. Correlações Entre as Variáveis

Testes de correlações foram feitos visando examinar a correlação entre as variáveis relacionadas a obesidade e a OS com as principais variáveis de qualidade de vida, fadiga e função física.

As variáveis CC, gordura corporal em valores absolutos (kg) e em percentual (%), foram negativamente correlacionados com a escala estado de saúde global/qualidade de vida do questionário EORTC QLQ-C30 ($r = -0,44$, $P < 0,01$; $r = -0,38$, $P < 0,01$; e $r = -0,44$, $P < 0,01$, respectivamente). Enquanto as variáveis FPP/IMC e MLGA/peso corporal foram positivamente correlacionadas com esta mesma escala ($r = 0,29$, $P = 0,04$; $r = 0,35$, $P = 0,01$, respectivamente). A CC foi negativamente correlacionada com a escala de capacidade física do questionário de qualidade de vida ($r = -0,35$, $P = 0,01$). Em relação a fadiga, avaliada pelo questionário B-CFS, a FPP foi negativamente correlacionada com a escala de fadiga total ($r = -0,27$, $P = 0,05$).

No que se refere aos testes funcionais, a CC e o teste 5 STS foram positivamente correlacionados com o teste TUG ($r = 0,30$, $P = 0,05$; $r = 0,57$, $P < 0,01$, respectivamente). Enquanto os testes de força FPP e FPP/IMC foram negativamente correlacionados com este mesmo teste funcional ($r = -0,41$, $P < 0,01$; $r = -0,46$, $P < 0,01$, respectivamente). As variáveis de quantidade de gordura, em valores absolutos (kg) e em percentual (%), foram positivamente

correlacionados com o teste 6 MWT ($r = 0,41$, $P < 0,01$; e $r = 0,35$, $P = 0,02$, respectivamente). De maneira oposta, a variável MLGA/peso corporal foi negativamente correlacionada com este teste ($r = -0,38$, $P = 0,01$).

Não foram encontradas outras correlações significativas entre as variáveis relacionadas a obesidade e a OS com as variáveis de qualidade de vida, fadiga e função física testadas. A tabela 13, a seguir, apresenta as correlações entre as variáveis relacionadas a obesidade e a OS com as principais variáveis de qualidade de vida, fadiga e função física.

Tabela 13: Correlações entre variáveis relacionadas a obesidade e a OS com as principais variáveis de qualidade de vida, fadiga e função física.

Variáveis relacionadas a obesidade e a OS	Escala EORTC QLQ-C30		Escala B-CFS	Testes de Função Física	
	Estado de saúde global/ qualidade de vida	Capacidade Física	Total	TUG	6-MWT
IMC (kg/m ²)	-0.25	-0.04	-0.04	0.17	0.26
CC (cm)	-0.44**	-0.35**	0.12	0.30*	0.29
FPP (kg)	0.11	0.17	-0.27*	-0.41**	-0.13
FPP/IMC	0.29*	0.19	-0.24	-0.46**	-0.25
5 STS (s)	-0.10	-0.11	0.15	0.57**	0.25
Gordura corporal (kg)	-0.38**	-0.10	0.12	0.08	0.41**
Gordura corporal (%)	-0.44**	-0.14	0.15	0.15	0.35*
MLGA (kg)	-0.02	-0.01	0.01	-0.19	0.03
MLGA/peso corporal (%)	0.35**	0.13	-0.10	-0.17	-0.38**

IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência de cintura; FPP: força de preensão palmar; FPP/IMC: força de preensão palmar ajustada pelo IMC; 5 STS: teste de sentar e levantar em 5 repetições; MLGA: massa livre de gordura apendicular;

* $p \leq 0.05$

** $p \leq 0.01$

7. DISCUSSÃO

A OS está sendo investigada em diversas populações, inclusive em pacientes oncológicos, e tem demonstrado ser um importante problema de saúde pública devido ao impacto negativo desta condição em muitos desfechos avaliados (JI; LI; MA, 2022). Entretanto, apenas recentemente foi elaborado o primeiro consenso específico de OS, com uma definição de procedimentos de diagnóstico e seus pontos de corte (DONINI et al., 2022). Logo, há uma necessidade de estudos que avaliem a OS utilizando critérios padronizados. Após uma detalhada busca na literatura, não foram encontrados estudos que avaliassem a OS usando o novo consenso proposto pela ESPEN e EASO em pacientes com câncer de mama inicial.

No presente estudo, o consenso de OS foi aplicado em pacientes com câncer de mama inicial, antes do tratamento clínico, e foi examinada a associação entre a OS com a qualidade de vida, a FRC e a função física. Verificou-se, ainda, a correlação entre características relacionadas a obesidade e a OS com as variáveis mais importantes dos desfechos citados.

Os principais achados do presente estudo foram: a) a frequência de OS na amostra estudada foi de 22%; b) a OS foi associada a um pior resultado no domínio de estado de saúde/qualidade de vida, enquanto a obesidade foi associada com um pior resultado no domínio de capacidade física; c) a OS foi associada com um pior resultado no teste de função física TUG. d) índices de adiposidade foram negativamente correlacionados com domínios da qualidade de vida e positivamente com a função física; e) medidas de força foram positivamente correlacionadas com domínios de qualidade de vida e negativamente com a fadiga e o teste TUG; f) a MLGA/peso corporal foi positivamente correlacionada com domínios da qualidade de vida e negativamente com o teste 6 MWT. A discussão dos achados do presente estudo segue estruturada em tópicos.

7.1. Frequência de Obesidade Sarcopênica

No presente estudo, em que foi utilizada uma metodologia de diagnóstico padronizada, foi encontrada uma frequência de 22% de OS. Entretanto, na literatura, a prevalência de OS é heterogênea, o que pode ser explicado, em parte, pela falta de critérios metodológicos padronizados para o seu diagnóstico.

Apesar de ainda não haver estudos que investiguem a OS usando o novo consenso ESPEN-EASO em pacientes com câncer de mama, esta metodologia foi aplicada em outras populações. Estudo retrospectivo de Shimizu et al., avaliou a OS em idosos em reabilitação, e encontrou uma

prevalência de OS em mulheres que variou de 4,4 a 4,9%, a depender do ponto de corte utilizado (SHIMIZU et al., 2022). É importante ressaltar que idosos possuem uma tendência a desenvolver a OS devido às mudanças fisiológicas inerentes ao envelhecimento (BATSIS; VILLAREAL, 2018). Ainda assim, comparando os resultados, observa-se que a frequência de OS do presente estudo, conduzida em pacientes oncológicos e com metodologia semelhante, foi maior.

Existem estudos que avaliaram a OS especificamente em mulheres com câncer de mama: estudo retrospectivo de Rier et al., definiu a OS como uma combinação de redução de massa muscular esquelética, avaliada pela TC, e a obesidade, definida como um IMC $\geq 30,0$ kg/m². O estudo encontrou uma prevalência de OS de 7,2% em mulheres com doença metastática (estágio IV), em tratamento paliativo (RIER et al., 2017).

Em um outro estudo, de caso controle, Kaledkiewicz et al., avaliou a OS em mulheres sobreviventes do câncer de mama, na pós-menopausa, utilizando diversos pontos de corte. A sarcopenia foi diagnosticada de acordo com os critérios do EWGSOP: a massa muscular foi avaliada por meio da BIA e a força muscular, por meio da FPP. Neste mesmo estudo, a obesidade foi identificada tanto pelo IMC, quanto pela quantidade de gordura corporal. Foi encontrada uma prevalência de até 11,5% de OS nas pacientes em remissão da doença e de até 40% em pacientes que tiveram recidiva (KAŁĘDKIEWICZ et al., 2020).

Novamente, é possível observar que a frequência de OS do presente estudo foi superior àquela encontrada nos dois estudos citados, conduzidos em mulheres com câncer de mama, com exceção das pacientes que tiveram recidiva da doença. Entretanto, é importante ressaltar que apesar de todos os estudos terem sido conduzidos em pacientes com câncer de mama, trata-se de momentos distintos da doença: o primeiro estudo foi feito em mulheres com doença avançada, o segundo, em mulheres com histórico de câncer de mama ou em recidiva, e o presente estudo, em mulheres com câncer de mama inicial, antes do tratamento clínico. Além disso, os diferentes critérios de diagnóstico de OS, métodos de avaliação e pontos de corte, podem ter contribuído para o resultado heterogêneo dos três estudos.

7.2. Qualidade de Vida, Fadiga Relacionada ao Câncer e Função Física

No presente estudo houve uma diferença significativa entre o grupo Obesidade Sarcopênica e o grupo Eutrofia no domínio estado de saúde global/qualidade de vida, com um pior resultado sendo observado no primeiro grupo. Contudo, o grupo Obesidade não apresentou diferenças

significativas quando comparado aos outros dois neste mesmo domínio. Levanta-se a hipótese de que a sarcopenia, característica exclusiva do grupo Obesidade Sarcopênica, pode ter influenciado neste resultado. A hipótese é consistente com um estudo de revisão sistemática que concluiu que a redução de massa muscular, uma das principais características da sarcopenia, pode estar associada a uma pior qualidade de vida em pacientes oncológicos (HANNA et al., 2022).

Na avaliação do questionário de qualidade de vida, houve ainda uma diferença significativa entre os grupos no domínio de capacidade física: o grupo Obesidade apresentou um pior resultado quando comparado ao grupo Eutrofia. Neste domínio, o grupo Obesidade Sarcopênica não apresentou diferenças significativas com os demais grupos. O resultado encontrado é coerente com dados da literatura que associam o excesso de tecido adiposo com uma pior capacidade física (BELL et al., 2017).

Em relação a fadiga, apesar de haver uma notável diferença entre os grupos nas médias dos escores de fadiga física e total, com melhores resultados no grupo Eutrofia, essa diferença não alcançou significância estatística. É provável que este resultado tenha sido influenciado pela natureza da amostra, composta por pacientes recém diagnosticadas, e que ainda não iniciaram o tratamento clínico, e desta forma, podem não ter desenvolvido sintomas expressivos de FRC.

No que diz respeito a função física, no teste TUG, o grupo Obesidade Sarcopênica foi significativamente diferente dos demais, apresentando uma média de tempo maior para a realização do teste e, conseqüentemente, um pior resultado. Provavelmente, a combinação de obesidade e sarcopenia gerou um impacto negativo na função física. Associações semelhantes já foram relatadas em estudos prévios (ALEIXO et al., 2020; CAPPELLARI et al., 2022). No entanto, essa diferença significativa não se repetiu no teste 6 MWT, que pode não ter sido sensível o suficiente para detectar uma redução na função física da população estudada.

Na literatura, há poucos estudos que investigam a associação entre composição corporal e a força muscular, tradicionais características da OS, e desfechos como a qualidade de vida, a FRC e a função física na população de mulheres com câncer de mama inicial antes do tratamento clínico.

Semelhante ao que foi investigado no presente estudo, Aleixo et al., em um estudo transversal, avaliou a associação entre alguns parâmetros de composição corporal com a função física, a fadiga e a qualidade de vida, em pacientes com câncer de mama inicial, antes do tratamento oncológico. A composição corporal foi avaliada por meio da TC, a função física por meio dos testes físicos TUG e *Short Physical Performance Battery*, a qualidade de vida e a fadiga pelos

questionários *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast Cancer* e *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, respectivamente (ALEIXO et al., 2020).

Em concordância com os resultados do presente estudo, foi encontrada uma associação entre uma pior função física e uma composição corporal alterada, identificada por uma quantidade elevada de gordura visceral e uma pior qualidade muscular (densidade muscular). Houve ainda uma associação entre menor quantidade de massa muscular e um maior nível de fadiga. Entretanto, uma melhor qualidade de vida foi associada com uma menor quantidade de massa muscular (ALEIXO et al., 2020). Este último resultado, contrasta não somente com o presente estudo, mas também com a maior parte da literatura, já que uma menor quantidade de massa muscular é comumente associada à desfechos negativos, incluindo uma pior qualidade de vida (HANNA et al., 2022).

Apesar das semelhanças do estudo de Aleixo et al. com o nosso estudo, no primeiro, a sarcopenia foi avaliada apenas por medidas de quantidade (índice de massa muscular esquelética) ou de qualidade de massa muscular (densidade muscular esquelética). Portanto, não houve a mensuração da força muscular, o que é recomendado pela maioria dos consensos de sarcopenia (BHASIN et al., 2020; CHEN et al., 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; STUDENSKI et al., 2014). Além disso, a maioria das variáveis do estudo foram avaliadas por instrumentos diferentes do nosso estudo, a exemplo do método de avaliação da composição corporal e dos questionários para avaliação de qualidade de vida e de fadiga.

Em um estudo prospectivo, Courneya et al., avaliou a associação entre componentes relacionados com a saúde física e a qualidade de vida em mulheres com câncer de mama recém diagnosticadas, antes do tratamento adjuvante. Os componentes da saúde física considerados foram cardiorrespiratórios, muscular e de composição corporal. Uma das medidas utilizadas para avaliar a saúde muscular foi a FPP, a composição corporal foi avaliada por meio do DEXA e a qualidade de vida pelo questionário SF-36 (COURNEYA et al., 2023).

Em concordância com o que foi encontrado no presente estudo, Courneya et al. demonstrou uma associação entre a FPP absoluta e relativa e um pior resultado no domínio de função física e no domínio de qualidade de vida geral do SF-36. Em relação a composição corporal, foi observado que pacientes com uma menor quantidade de massa muscular e uma maior quantidade de gordura, em percentual, tiveram piores resultados no domínio físico e de qualidade de vida geral do SF-36 (COURNEYA et al., 2023).

Apesar de o estudo anterior não ter investigado propriamente a OS, as principais características desta condição foram avaliadas, e por meio das mesmas ferramentas utilizadas em nosso estudo: a força muscular por meio da FPP e a composição corporal pelo DEXA. Entretanto, a qualidade de vida foi avaliada por outro instrumento, o SF-36, que não é específico para pacientes oncológicos. Ainda assim, comparando os dois estudos, os resultados foram muito semelhantes, e enfatizam que possivelmente há uma influência das características da OS em aspectos da qualidade de vida, em especial no que se refere a capacidade física, na população estudada.

É importante ressaltar ainda que, os estudos de Aleixo et al., de Courneya et al., e o presente estudo, foram conduzidos em pacientes com câncer de mama inicial, com diagnóstico recente, e que ainda não haviam iniciado o tratamento clínico. Portanto, trata-se de um momento em que há um impacto mínimo da doença e do tratamento nos desfechos avaliados. Dessa forma, é possível inferir que os resultados encontrados se associam prioritariamente a OS e suas características.

Ao decorrer do tratamento oncológico, principalmente durante o tratamento sistêmico, há uma tendência de que ocorra um aumento da FRC e uma redução tanto na função física, quanto na qualidade de vida. Tal resultado é, de certa forma, esperado, uma vez que as terapias antineoplásicas tendem a ser agressivas e causar efeitos colaterais que interferem na saúde física e psicológica dos pacientes (GONZALEZ et al., 2021; GRUSDAT et al., 2022). Além de impactar na vida dos pacientes oncológicos, os desfechos de qualidade de vida, FRC e função física têm sido vistos como importantes fatores prognósticos na oncologia (EFFICACE et al., 2004; NAKANO et al., 2020; SLOAN et al., 2017). Portanto, é importante que a OS seja detectada o quanto antes para que haja uma intervenção adequada.

7.3. Correlações Entre as Variáveis

No que se refere as correlações entre as variáveis, foi demonstrado que a qualidade de vida foi negativamente correlacionada com os índices de adiposidade CC e gordura corporal. Enquanto este mesmo domínio foi positivamente correlacionado com a FPP/IMC e com a MLGA/peso corporal. Este resultado é coerente com o que é observado em alguns dados da literatura: estudo de Sheean et al., observou uma associação entre obesidade e menores níveis de qualidade de vida em mulheres com câncer de mama metastático (SHEEAN et al., 2019). E estudo de Hanna et al., demonstrou que a sarcopenia, redução de força e de massa muscular, pode estar associada a

menores níveis de qualidade de vida e de capacidade física em pacientes oncológicos (HANNA et al., 2022).

Em relação a variável de fadiga, houve apenas uma correlação significativa: a correlação negativa entre força absoluta, FPP, e o domínio de fadiga total do questionário B-CFS. Semelhante ao que foi encontrado, estudo de Li et al., associou uma baixa força muscular a uma maior ocorrência de FRC (LI; CHOU; SHUN, 2021).

Quanto aos testes de função física, houve uma correlação positiva entre os índices de adiposidade CC e gordura corporal com os testes TUG e 6 MWT, respectivamente. O resultado demonstra que quanto maior o nível de adiposidade, maior é o tempo necessário para a realização dos testes físicos, ou seja, pior é a função física. Por outro lado, houve uma correlação negativa entre as medidas de força, FPP e FPP/IMC e o teste TUG e entre a MLGA/peso corporal e o teste 6 MWT. Os achados do presente estudo são coerentes ao que foi encontrado nos estudos de Aleixo et al., e de Courneya et al., já discutidos anteriormente (ALEIXO et al., 2020; COURNEYA et al., 2023). Por fim, uma relação positiva foi encontrada entre o teste 5 STS e o teste TUG, o que é esperado, já que o 5 STS também é utilizado para avaliar a função física (MUÑOZ-BERMEJO et al., 2021).

7.4. Aplicações Práticas e Perspectivas

Apesar da ESPEN e a EASO terem elaborado um consenso para diagnóstico da OS, seu uso na prática clínica, provavelmente, será desafiador. A avaliação da composição corporal com o uso de equipamentos como a BIA, o DEXA ou a TC estão limitados a poucos serviços de saúde. Entretanto, a avaliação do grau de obesidade pode ser feita pelo IMC e complementado pela medida da CC. Além disso, os testes de força, FPP e 5 STS, e de função física, TUG e 6 MWT, são testes simples e de baixo custo, que fornecem informações importantes, e podem ser implementados na prática clínica. Além das medidas objetivas citadas, é possível realizar a triagem da sarcopenia por meio de um questionário, o SARC-F ou ainda por meio do SARC-Calf, que combina o questionário com a medida da circunferência da panturrilha (BAHAT et al., 2018).

O diagnóstico de OS deve ser realizado o mais cedo possível, para que as intervenções necessárias também sejam realizadas de forma precoce. Algumas intervenções, como um programa estruturado de exercícios físicos e suplementação nutricional, têm mostrado resultados promissores no tratamento da OS (YIN; LIU; VÄLIMÄKI, 2020). É importante ressaltar que o

momento do diagnóstico oncológico é considerado um período crucial no que diz respeito a mudanças de estilo de vida, pois as pacientes tendem a estar mais receptivas para aderir à essas intervenções (CANNIOTO, 2023). Portanto, a equipe multidisciplinar deve trabalhar em conjunto, visando minimizar os impactos da OS.

7.5. Pontos Fortes e Limitações

O presente estudo possui pontos fortes e limitações. O caráter original é um ponto forte, sendo o primeiro estudo realizado em mulheres com câncer de mama inicial utilizando o consenso de OS proposto pela ESPEN e EASO, e examinando a implicação das características da OS na qualidade de vida, na FRC e na função física nessa população. Devido às diretrizes do consenso, o diagnóstico de OS foi feito por meio de ferramentas e técnicas bem reconhecidas na literatura, como o DEXA.

Outro ponto forte é a avaliação da força muscular como parte do diagnóstico de OS. Em pacientes oncológicos, exames de TC são realizados com frequência, com o objetivo de acompanhar a evolução da doença. Por esse motivo, na literatura, grande parte dos estudos que avaliam sarcopenia na oncologia utilizam a TC como método de avaliação da composição corporal. Entretanto, muitos deles consideram apenas a quantidade de massa muscular na avaliação da sarcopenia, o que contrasta com o que a maioria dos consensos de sarcopenia recomendam (BHASIN et al., 2020; CHEN et al., 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; STUDENSKI et al., 2014). Contrariamente, o nosso estudo realizou uma avaliação mais fidedigna, combinando a avaliação da composição corporal com a força muscular.

No que se refere às limitações, destaca-se o desenho transversal do estudo, que não permite determinar inferências de causa e efeito. Para isso, estudos longitudinais precisam ser conduzidos futuramente, especialmente com o objetivo de avaliar se existe uma relação temporal com a progressão da doença e os efeitos colaterais do tratamento. O tamanho da amostra também pode ser considerado uma limitação, pois foi uma amostra relativamente pequena. Outra limitação importante é referente a população estudada: as voluntárias avaliadas no estudo são mulheres com câncer de mama inicial, antes do tratamento clínico, portanto, os resultados encontrados não podem ser generalizados para outros estágios da doença e nem para outros diagnósticos oncológicos.

Por fim, há uma limitação inerente aos parâmetros usados no diagnóstico da OS. Embora exista um consenso padronizado, é importante ressaltar que grande parte dos pontos de corte estabelecidos para a identificação da sarcopenia são provenientes de estudos conduzidos em indivíduos idosos. Dessa forma, ao avaliar populações mais jovens, é possível que esses pontos de corte não sejam os mais adequados, sendo necessário realizar adaptações com outros dados disponíveis na literatura. Ainda assim, há a necessidade de novos estudos para estabelecer pontos de corte para identificação de parâmetros de sarcopenia que sejam mais coerentes para populações não idosas.

8. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo fornecem evidências de que a OS, identificada por meio do novo consenso proposto pela ESPEN e EASO, está associada a uma pior função física do que a obesidade isoladamente, enquanto a obesidade e a OS estão associadas com a fadiga e a qualidade de vida. Além disso, características da obesidade e da sarcopenia estão relacionadas com a função física e com alguns aspectos da fadiga e da qualidade de vida.

As observações encontradas fornecem evidências de que o excesso de tecido adiposo impacta negativamente a fadiga e a qualidade de vida, e que sua coexistência com a sarcopenia (OS) está associada a uma pior função física em mulheres com câncer de mama inicial, antes do tratamento clínico. Os achados também contribuem para indicar a inclusão da avaliação da obesidade e da sarcopenia na prática clínica, assim como intervenções nutricionais e de exercícios físicos, visando minimizar os impactos negativos da OS. Há a necessidade de novos estudos para confirmar os achados do presente estudo, incluindo em estágios mais avançados do câncer de mama.

REFERÊNCIAS

AARONSON, N. K. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. **JNCI Journal of the National Cancer Institute**, v. 85, n. 5, p. 365–376, 3 mar. 1993.

ALEIXO, G. F. P. et al. Muscle composition and outcomes in patients with breast cancer: meta-analysis and systematic review. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 177, n. 3, p. 569–579, out. 2019.

ALEIXO, G. F. P. et al. Association of body composition with function in women with early breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 181, n. 2, p. 411–421, jun. 2020.

AMATACHAYA, S. et al. Influence of timing protocols and distance covered on the outcomes of the 10-meter walk test. **Physiotherapy Theory and Practice**, v. 36, n. 12, p. 1348–1353, 1 dez. 2020.

ANANDAVADIVELAN, P. et al. Sarcopenic obesity: A probable risk factor for dose limiting toxicity during neo-adjuvant chemotherapy in oesophageal cancer patients. **Clinical Nutrition**, v. 35, n. 3, p. 724–730, jun. 2016.

ARMSTRONG, V. S.; FITZGERALD, L. W.; BATHE, O. F. Cancer-Associated Muscle Wasting—Candidate Mechanisms and Molecular Pathways. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 23, p. 9268, 4 dez. 2020.

BAHAT, G. et al. Comparing SARC-F with SARC-CalF to Screen Sarcopenia in Community Living Older Adults. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 22, n. 9, p. 1034–1038, nov. 2018.

BARACOS, V. E.; ARRIBAS, L. Sarcopenic obesity: hidden muscle wasting and its impact for survival and complications of cancer therapy. **Annals of Oncology**, v. 29, p. ii1–ii9, fev. 2018.

BARAZZONI, R. et al. Sarcopenic Obesity: Time to Meet the Challenge. **Obesity Facts**, v. 11, n. 4, p. 294–305, 2018.

BARRETO, C. S. et al. Absence of risk of sarcopenia protects cancer patients from fatigue. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 2, p. 206–211, fev. 2022.

BATSI, J. A. et al. Low Lean Mass With and Without Obesity, and Mortality: Results From the 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 72, n. 10, p. 1445–1451, 1 out. 2017.

BATSI, J. A.; VILLAREAL, D. T. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 14, n. 9, p. 513–537, set. 2018.

BELL, J. A. et al. Healthy obesity and risk of accelerated functional decline and disability. **International Journal of Obesity**, v. 41, n. 6, p. 866–872, jun. 2017.

BENAVIDES-RODRÍGUEZ, L. et al. Relationship between Handgrip Strength and Muscle Mass in Female Survivors of Breast Cancer: A Mediation Analysis. **Nutrients**, v. 9, n. 7, p. 695, 4 jul. 2017.

BHASIN, S. et al. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 68, n. 7, p. 1410–1418, jul. 2020.

BHUSHAN, A.; GONSALVES, A.; MENON, J. U. Current State of Breast Cancer Diagnosis, Treatment, and Theranostics. **Pharmaceutics**, v. 13, n. 5, p. 723, 14 maio 2021.

BINOTTO, M. et al. Health-related quality of life before and during chemotherapy in patients with early-stage breast cancer. *ecancermedicallscience*, v. 14, 27 jan. 2020.

BLÜHER, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, n. 5, p. 288–298, maio 2019.

BOWER, J. E. Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 11, n. 10, p. 597–609, out. 2014.

BOZZETTI, F. Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decreases response to chemotherapy and worsens with chemotherapy. **Annals of Oncology**, v. 28, n. 9, p. 2107–2118, set. 2017.

BRADY, A. O.; STRAIGHT, C. R.; EVANS, E. M. Body Composition, Muscle Capacity, and Physical Function in Older Adults: An Integrated Conceptual Model. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 22, n. 3, p. 441–452, jul. 2014.

BRUCE, B. et al. Better assessment of physical function: item improvement is neglected but essential. **Arthritis Research & Therapy**, v. 11, n. 6, p. R191, dez. 2009.

CAAN, B. J. et al. Association of Muscle and Adiposity Measured by Computed Tomography With Survival in Patients With Nonmetastatic Breast Cancer. **JAMA Oncology**, v. 4, n. 6, p. 798, 1 jun. 2018.

CANÁRIO, A. C. G. et al. Physical activity, fatigue and quality of life in breast cancer patients. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 62, n. 1, p. 38–44, fev. 2016.

CANNIOTO, R. A. Adherence to Cancer Prevention Lifestyle Recommendations Before, During, and 2 Years After Treatment for High-risk Breast Cancer. **JAMA**. v. 78, n. 5, p. 1-8. mai 2023.

CAPPELLARI, G. et al. Sarcopenic obesity: What about in the cancer setting? **Nutrition**, v. 98, p. 111624, jun. 2022.

CARNEIRO, I. P.; MAZURAK, V. C.; PRADO, C. M. Clinical Implications of Sarcopenic Obesity in Cancer. *Current Oncology Reports*, v. 18, n. 10, p. 62, out. 2016.

CARROLL, J. et al. Effect of obesity on toxicity in women treated with adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer: a systematic review. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 136, n. 2, p. 323–330, nov. 2012.

CASTRO, M; PENTEADO, L; LANCELLOTTI, C. Health-Related Quality of Life in Women with Breast Cancer Undergoing Chemotherapy in Brazil. **International Journal of General Medicine**, v. Volume 14, p. 10265–10270, dez. 2021.

CHEN, L.-K. et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 21, n. 3, p. 300- 307.e2, mar. 2020.

CHO, M.-R.; LEE, S.; SONG, S.-K. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. **Journal of Korean Medical Science**, v. 37, n. 18, p. e146, 2022.

CORRÊA, R. et al. Costs of cancer attributable to excess body weight in the Brazilian public health system in 2018. **PLOS ONE**, v. 16, n. 3, p. e0247983, 11 mar. 2021.

COURNEYA, K. S. et al. Associations between health-related fitness and quality of life in newly diagnosed breast cancer patients. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 199, n. 3, p. 533–544, jun. 2023.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412–423, 1 jul. 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 1 jan. 2019.

CSERNI, G. et al. The new TNM-based staging of breast cancer. **Virchows Archiv**, v. 472, n. 5, p. 697–703, maio 2018.

CUESTA-VARGAS, A. et al. Cancer-related fatigue stratification system based on patient-reported outcomes and objective outcomes: A cancer-related fatigue ambulatory index. **PLOS ONE**, v. 14, n. 4, p. e0215662, 22 abr. 2019.

DELUCHE, E. et al. Is sarcopenia a missed factor in the management of patients with metastatic breast cancer? **The Breast**, v. 61, p. 84–90, fev. 2022.

DONINI, L. M. et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. **Obesity Facts**, v. 15, n. 3, p. 321–335, 2022.

EFFICACE, F. et al. Health-related quality of life parameters as prognostic factors in a nonmetastatic breast cancer population: an international multicenter study. **J Clin Oncol**. v. 38, p 3381-8, 2004.

EORTC. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3. ed. rev., 2001. 78 p

EPPLEIN, M. et al. Quality of Life After Breast Cancer Diagnosis and Survival. *Journal of Clinical Oncology*, v. 29, n. 4, p. 406–412, 1 fev. 2011.

ESTEBAN-SIMÓN, A. et al. Absolute and Relative Handgrip Strength as Indicators of Self-Reported Physical Function and Quality of Life in Breast Cancer Survivors: The EFICAN Study. *Cancers*, v. 13, n. 21, p. 5292, 21 out. 2021.

EWERTZ, M. et al. Effect of Obesity on Prognosis After Early-Stage Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 29, n. 1, p. 25–31, 1 jan. 2011.

FENG, Y. et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes & Diseases*, v. 5, n. 2, p. 77–106, jun. 2018.

GLOBOCAN. **Population-based cancer registries.**, 2020. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/home>>. Acesso em: 2 jan. 2024

GONZALEZ, L. et al. Health-Related Quality of Life in Patients with Breast Cancer in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Oncologist*, v. 26, n. 5, p. e794–e806, 1 maio 2021.

GONZALEZ, M. et al. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, p. 102 - 108, 16 jun. 2010.

GRUSDAT, N. P. et al. Routine cancer treatments and their impact on physical function, symptoms of cancer-related fatigue, anxiety, and depression. *Supportive Care in Cancer*, v. 30, n. 5, p. 3733–3744, maio 2022.

HAIDINGER, R.; BAUERFEIND, I. Long-Term Side Effects of Adjuvant Therapy in Primary Breast Cancer Patients: Results of a Web-Based Survey. *Breast Care*, v. 14, n. 2, p. 111–116, 2019.

HAIJ, A. et al. Fatigue in breast cancer patients on chemotherapy: a cross-sectional study exploring clinical, biological, and genetic factors. *BMC Cancer*, v. 22, n. 1, p. 16, 3 jan. 2022.

HANNA, L. et al. Association between skeletal muscle mass and quality of life in adults with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 13, n. 2, p. 839–857, abr. 2022.

HARBECK, N. et al. Breast cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 5, n. 1, p. 66, 23 set. 2019.

HO, P. J. et al. Health-related quality of life in Asian patients with breast cancer: a systematic review. *BMJ Open*, v. 8, n. 4, p. e020512, abr. 2018.

HOFMAN, M. et al. Cancer-Related Fatigue: The Scale of the Problem. *The Oncologist*, v. 12, n. S1, p. 4–10, 1 maio 2007.

INGLIS, J. E. et al. Longitudinal assessment of the impact of higher body mass index on cancer-related fatigue in patients with breast cancer receiving chemotherapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 3, p. 1411–1418, mar. 2020.

INGLIS, J. E. et al. Excess Body Weight and Cancer-Related Fatigue, Systemic Inflammation, and Serum Lipids in Breast Cancer Survivors. **Nutrition and Cancer**, v. 73, n. 9, p. 1676–1686, 21 out. 2021.

IWASE, T. et al. The Prognostic Impact of Body Composition for Locally Advanced Breast Cancer Patients Who Received Neoadjuvant Chemotherapy. **Cancers**, v. 13, n. 4, p. 608, 4 fev. 2021a.

IWASE, T. et al. Body composition and breast cancer risk and treatment: mechanisms and impact. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 186, n. 2, p. 273–283, abr. 2021b.

IYENGAR, N. M. et al. Association of Body Fat and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women With Normal Body Mass Index: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial and Observational Study. **JAMA Oncology**, v. 5, n. 2, p. 155, 1 fev. 2019.

JI, T.; LI, Y.; MA, L. Sarcopenic Obesity: An Emerging Public Health Problem. **Aging and disease**, v. 13, n. 2, p. 379, 2022.

KALĘDKIEWICZ, E. et al. The Prevalence of Sarcopenic Obesity in Postmenopausal Women with a History of Breast Cancer Depending on Adopted Methodology – A Case–Control Study. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, v. Volume 13, p. 1749–1758, nov. 2020.

KARIMI, M.; BRAZIER, J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? **Pharmacoeconomics**, v. 34, n. 7, p. 645–649, jul. 2016.

KOLIAKI, C. et al. Sarcopenic Obesity: Epidemiologic Evidence, Pathophysiology, and Therapeutic Perspectives. **Current Obesity Reports**, v. 8, n. 4, p. 458–471, dez. 2019.

KONG, H. H.; WON, C. W.; KIM, W. Effect of sarcopenic obesity on deterioration of physical function in the elderly. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 89, p. 104065, jul. 2020.

KORELO, R. I. et al. Brazilian Version of Cancer Fatigue Scale: Validation of the Brazilian Version of Cancer Fatigue Scale in Patients With Breast Cancer. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 57, n. 6, p. 1130–1136, jun. 2019.

LAKENS, D. Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: a practical primer for t-tests and ANOVAs. **Frontiers in Psychology**, v. 4, 2013.

LANA, A. P. et al. Cost Analysis of Cancer in Brazil: A Population-Based Study of Patients Treated by Public Health System From 2001-2015. **Value in Health Regional Issues**, v. 23, p. 137–147, dez. 2020.

LEE, K. et al. The Impact of Obesity on Breast Cancer Diagnosis and Treatment. **Current Oncology Reports**, v. 21, n. 5, p. 41, maio 2019.

- LI, C.; CHOU, Y.; SHUN, S.. The Relationship Between Muscle Strength and Body Composition Measures and Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Oncology Nursing Forum**, v. 48, n. 5, p. 558–576, 1 set. 2021.
- LIN, X.; LI, H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, p. 706978, 6 set. 2021.
- LIMA, R. M. et al. Fat-Free Mass, Strength, and Sarcopenia are Related to Bone Mineral Density in Older Women. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 12, n. 1, p. 35–41, jan. 2009.
- MAASS, S. W. M. C. et al. Fatigue among Long-Term Breast Cancer Survivors: A Controlled Cross-Sectional Study. **Cancers**, v. 13, n. 6, p. 1301, 15 mar. 2021.
- MARIOTTO, A. B. et al. Medical Care Costs Associated with Cancer Survivorship in the United States. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 29, n. 7, p. 1304–1312, 1 jul. 2020.
- MARTY, E. et al. A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. **Bone**, v. 105, p. 276–286, dez. 2017.
- MATHIOWETZ, V. et al. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. **The Journal of Hand Surgery**, v. 9, n. 2, p. 222–226, mar. 1984.
- MATSUDO, S. et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Rev. bras. ativ. fís. saúde**, v. 6, n. 2, p. 05-18, 2001. ISSN 1413-3482.
- MICHELS, F. A. S.; LATORRE, M. D. R. D. D. O.; MACIEL, M. D. S. Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 2, p. 352–363, jun. 2013.
- MORLINO, D. et al. Prevalence of Sarcopenia in Women with Breast Cancer. **Nutrients**, v. 14, n. 9, p. 1839, 28 abr. 2022.
- MUHANDIRAMGE, J. et al. Functional Decline in the Cancer Patient: A Review. **Cancers**, v. 14, n. 6, p. 1368, 8 mar. 2022.
- MUÑOZ-BERMEJO, L. et al. Test-Retest Reliability of Five Times Sit to Stand Test (FTSST) in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Biology**, v. 10, n. 6, p. 510, 9 jun. 2021.
- MUTSCHLER, N. S. et al. Prognostic Impact of Weight Change During Adjuvant Chemotherapy in Patients With High-Risk Early Breast Cancer: Results From the ADEBAR Study. **Clinical Breast Cancer**, v. 18, n. 2, p. 175–183, abr. 2018.
- NAKANO, J. et al. Physical function predicts mortality in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 10, p. 5623–5634, out. 2021.

OKUYAMA, T. et al. Development and Validation of the Cancer Fatigue Scale: A Brief, Three-Dimensional, Self-Rating Scale for Assessment of Fatigue in Cancer Patients. v. 19, n. 1, 2000.

OMS. **Dados e Estatísticas sobre o Câncer.** , 2018. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/cancer>>

PATRIZIO, E. et al. Physical Functional Assessment in Older Adults. **The Journal of Frailty & Aging**, p. 1–9, 2020.

PICON-RUIZ, M. et al. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention: Breast Cancer, Inflammation, and Obesity. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 67, n. 5, p. 378–397, set. 2017.

PISU, M. et al. Costs of cancer along the care continuum: What we can expect based on recent literature: Cancer Costs Along the Care Continuum. **Cancer**, v. 124, n. 21, p. 4181–4191, 1 nov. 2018.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 39, n. 2, p. 142–148, fev. 1991.

PRADO, C. M. et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. **The Lancet Oncology**, v. 9, n. 7, p. 629–635, jul. 2008.

PROTANI, M.; COORY, M.; MARTIN, J. H. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 123, n. 3, p. 627–635, out. 2010.

QIN, E. S.; RICHARDS, B.; SMITH, S. R. Function in Cancer Patients: Disease and Clinical Determinants. **Cancers**, v. 15, n. 13, p. 3515, 6 jul. 2023.

REINERTSEN, K. V. et al. Fatigue During and After Breast Cancer Therapy—A Prospective Study. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 53, n. 3, p. 551–560, mar. 2017.

RENEHAN, A. G. et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. v. 371, 2008.

RIER, H. N. et al. Low muscle attenuation is a prognostic factor for survival in metastatic breast cancer patients treated with first line palliative chemotherapy. **The Breast**, v. 31, p. 9–15, fev. 2017.

SADOK, N. et al. The effect of sarcopenic obesity and muscle quality on complications after DIEP-flap breast reconstruction. **Heliyon**, v. 8, n. 5, p. e09381, maio 2022.

SEHL, M. et al. Decline in physical functioning in first 2 years after breast cancer diagnosis predicts 10-year survival in older women. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 7, n. 1, p. 20–31, mar. 2013.

- SHACHAR, S. S. et al. Skeletal Muscle Measures as Predictors of Toxicity, Hospitalization, and Survival in Patients with Metastatic Breast Cancer Receiving Taxane-Based Chemotherapy. **Clinical Cancer Research**, v. 23, n. 3, p. 658–665, 1 fev. 2017a.
- SHACHAR, S. S. et al. Body Composition as a Predictor of Toxicity in Patients Receiving Anthracycline and Taxane-Based Chemotherapy for Early-Stage Breast Cancer. **Clinical Cancer Research**, v. 23, n. 14, p. 3537–3543, 15 jul. 2017b.
- SHEEAN, P. et al. Body Composition, Serum Biomarkers of Inflammation and Quality of Life in Clinically Stable Women with Estrogen Receptor Positive Metastatic Breast Cancer. **Nutrition and Cancer**, v. 71, n. 6, p. 981–991, 18 ago. 2019.
- SHEEAN, P. M.; HOSKINS, K.; STOLLEY, M. Body composition changes in females treated for breast cancer: a review of the evidence. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 135, n. 3, p. 663–680, out. 2012.
- SHEPHERD, J et al. Body Composition by DXA. **Bone**. v. 2017 Nov;104:101-105.
- SHIMIZU, A. et al. Prevalence of sarcopenic obesity based on newly proposed diagnostic criteria and functional outcomes in older adults undergoing rehabilitation. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 208, p. 111728, dez. 2022.
- SIMONE, V. et al. Obesity and Breast Cancer: Molecular Interconnections and Potential Clinical Applications. **The Oncologist**, v. 21, n. 4, p. 404–417, 1 abr. 2016.
- SITLINGER, A.; ZAFAR, S. Y. Health-Related Quality of Life. **Surgical Oncology Clinics of North America**, v. 27, n. 4, p. 675–684, out. 2018.
- SLOAN, J; Prognostic significance of baseline fatigue for overall survival: A patient-level meta-analysis of 43 oncology clinical trials with 3915 patients. **Trends Cancer Res**. v. 12, p. 97 - 110, 2017.
- SONG, H. et al. Sarcopenia using pectoralis muscle area and lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) are independent prognostic factors in patients for nonmetastatic breast cancer. **Medicine**, v. 101, n. 49, p. e32229, 9 dez. 2022.
- STUDENSKI, S. A. et al. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 69, n. 5, p. 547–558, maio 2014.
- SUN, Y.-S. et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. **International Journal of Biological Sciences**, v. 13, n. 11, p. 1387–1397, 2017.
- THOMSON, Z. O.; REEVES, M. M. Can weight gain be prevented in women receiving treatment for breast cancer? A systematic review of intervention studies: Weight gain prevention trials in breast cancer. **Obesity Reviews**, v. 18, n. 11, p. 1364–1373, nov. 2017.

THONG, M. S. Y. et al. Cancer-Related Fatigue: Causes and Current Treatment Options. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 21, n. 2, p. 17, fev. 2020.

TOURNADRE, A. et al. Sarcopenia. **Joint Bone Spine**, v. 86, n. 3, p. 309–314, maio 2019.

VAN BAAR, H. et al. Body composition and its association with fatigue in the first 2 years after colorectal cancer diagnosis. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 15, n. 4, p. 597–606, ago. 2021.

VAN DEN BERG, M. M. G. A. et al. Weight change during chemotherapy in breast cancer patients: a meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 17, n. 1, p. 259, dez. 2017.

VAN LUMMEL, R. C. et al. Physical Performance and Physical Activity in Older Adults: Associated but Separate Domains of Physical Function in Old Age. **PLOS ONE**, v. 10, n. 12, p. e0144048, 2 dez. 2015.

VIGITEL BRASIL 2021: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2021. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.

WAGENAAR, C. A.; DEKKER, L. H.; NAVIS, G. J. Prevalence of sarcopenic obesity and sarcopenic overweight in the general population: The lifelines cohort study. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 6, p. 4422–4429, jun. 2021.

WAKS, A. G.; WINER, E. P. Breast Cancer Treatment: A Review. **JAMA**, v. 321, n. 3, p. 288, 22 jan. 2019.

WANG, W.; GAO, Y.; CUI, J. High Visceral Fat in Female Breast Cancer Patients Correlates with the Risk of Progression after Adjuvant Chemotherapy. **Nutrition and Cancer**, v. 74, n. 6, p. 2038–2048, 3 jul. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. **Consultation on Obesity, 1997 Geneva, Switzerland**. Geneva: World Health Organization, 2000.

WHO, TECHNICAL REPORT SERIES; 854. Physical status: the use of and interpretation of anthropometry, report of a WHO expert committee, 1995.

XIA, J. et al. Being slightly overweight is associated with a better quality of life in breast cancer survivors. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 3022, 14 fev. 2018.

WILKINSON, L.; GATHANI, T. Understanding breast cancer as a global health concern. **The British Journal of Radiology**, v. 95, n. 1130, p. 20211033, 1 fev. 2022.

YIN, Y.-H.; LIU, J. Y. W.; VÄLIMÄKI, M. Effectiveness of non-pharmacological interventions on the management of sarcopenic obesity: A systematic review and meta-analysis. **Experimental Gerontology**, v. 135, p. 110937, jul. 2020.

ZHANG, X.-M. et al. Sarcopenia as a predictor of mortality in women with breast cancer: a meta-analysis and systematic review. **BMC Cancer**, v. 20, n. 1, p. 172, dez. 2020.

ZHUANG, C. et al. Associations of low handgrip strength with cancer mortality: a multicentre observational study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 11, n. 6, p. 1476–1486, dez. 2020.

LISTA DE ANEXOS

Anexo I: Parecer do comitê de ética

Anexo II: Ficha de anamnese

Anexo III: TCLE

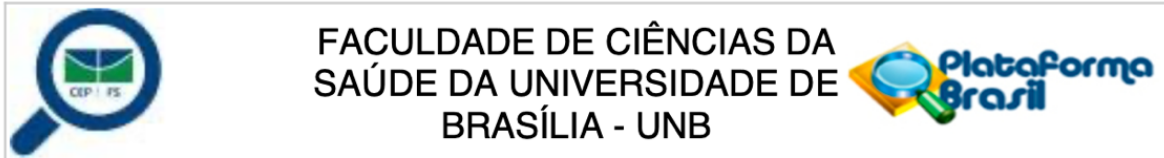
Anexo IV: ASGPPP

Anexo V: IPAQ

Anexo VI: B-CFS

Anexo VII: EORTC QLQ-C30

Anexo I: Parecer do comitê de ética (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência de Obesidade Sarcopênica em Pacientes com Câncer de Mama e Implicações na Fadiga e na Qualidade de Vida.

Pesquisador: PRISCILA DE ATAIDES FERREIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 60450722.6.0000.0030

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.541.524

Apresentação do Projeto:

Conforme documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1951450.pdf" postado em 06/07/2022:

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 23 de Julho de 2022

Assinado por:
Cristiane Tomaz Rocha
(Coordenador(a))

Anexo II: Ficha de anamnese



Universidade de Brasília
Departamento de Nutrição
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana (PPGNH)

Ficha de Anamnese

1. Informações Gerais

Nome do participante:

Número do prontuário:

Estado Civil:

Data de Nascimento:

Renda familiar:

Escolaridade:

Endereço:

Telefone para contato:

2. Informações Médicas

Diagnóstico oncológico e estadiamento:

Outras doenças:

Cirurgias prévias:

Uso de medicamentos: () Não () Sim Quais?

3. Hábitos de Saúde

Tabagismo: () Não () Sim. Há quanto tempo? Quantos cigarros/dia?

Consumo de bebidas alcólicas: () Não () Sim. Há quanto tempo? Qual a quantidade?

Anexo III: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)



Universidade de Brasília
Departamento de Nutrição
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana (PPGNH)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Convidamos a Senhora a participar voluntariamente do projeto de pesquisa “Avaliação da Prevalência de Obesidade Sarcopênica em Pacientes com Câncer de Mama e Implicações na Fadiga e na Qualidade de Vida”, sob a responsabilidade da pesquisadora Priscila de Ataídes Ferreira.

O objetivo desta pesquisa é avaliar composição corporal, ou seja, a quantidade de músculo e de gordura que cada participante tem. Além disso, iremos avaliar como essa composição corporal pode influenciar na qualidade de vida e no sintoma de cansaço.

A senhora receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-la.

A sua participação será feita da seguinte forma: Em um primeiro momento, iremos realizar algumas perguntas na forma de uma entrevista, depois iremos realizar dois testes para avaliar a sua força física. No primeiro teste, você precisará apertar um aparelho, o dinamômetro, como se fosse um aperto de mão bem forte. No segundo teste, você irá sentar e levantar de uma cadeira por 5 vezes. A entrevista e os testes serão realizados durante a consulta da nutrição no acolhimento, no HUB, e terão uma duração média de 60 minutos.

No segundo momento, a senhora também será convidada a fazer o exame de densitometria óssea, que é um exame para avaliar o quanto de gordura e de músculo você tem no corpo. Além disso, é possível avaliar a densidade (grossura) de seus ossos. O exame é parecido com um exame de raio-x. A senhora ficará deitada em uma mesa e um aparelho irá percorrer a parte superior do seu corpo. O exame não causa dor e não é necessário nenhum preparo para realizá-lo. Agendaremos um dia e horário para a realização desse exame, que tem duração média de 30 minutos e será feito na Universidade de Brasília (UnB), local próximo ao HUB.

Existem alguns riscos ao participar na pesquisa: a senhora pode sentir vergonha por ter que responder algumas das perguntas, porém, a pesquisadora as fará de forma individual para que a senhora se sinta confortável. A senhora pode ainda sentir cansaço por ter que fazer os testes de força, porém, eles são rápidos e normalmente bem tolerados até mesmo em pessoas idosas. E a senhora estará exposta à radiação para o exame de densitometria óssea, mas esse exame é considerado seguro e é muito utilizado até mesmo em exames de rotina.

Se a senhora aceitar participar, estará contribuindo para aumentar o conhecimento em relação ao tema que estamos estudando e, até mesmo, ajudar outros pacientes a ter uma melhor assistência no futuro. Além disso, o resultado do exame de densitometria óssea estará disponível para você e para sua equipe médica, ou seja, será possível ter os resultados da sua composição corporal e da sua saúde óssea.

A senhora pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento), qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para a senhora. Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, a senhora deverá buscar ser indenizada, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda da pesquisadora por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se a senhora tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Priscila de Ataídes Ferreira, no telefone (61) 99260 2020 disponível inclusive para ligação a cobrar ou no e-mail: priferreira.nutri@gmail.com.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.



Universidade de Brasília
Departamento de Nutrição
Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana (PPGNH)

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com a Senhora.

Nome e assinatura do Participante de Pesquisa

Priscila de Ataídes Ferreira
Pesquisadora Responsável

Brasília, ___ de _____ de _____.

Regras para pontuação da Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente (ASG-PPP)

As caixas de 1 a 4 da ASG-PPP foram feitas para serem preenchidas pelo paciente. O escore numérico da ASG-PPP é determinado usando:

- 1) Os pontos entre parênteses anotados nas caixas 1 a 4.
- 2) A folha abaixo para itens não pontuados entre parênteses. Os escores para as caixas 1 e 3 são aditivos dentro de cada caixa e os escores das caixas 2 e 4 são baseados no escore mais alto marcado pelo paciente.

Anexo 1 - Escore da perda de peso

Para determinar o escore, use o peso de 1 mês atrás se disponível. Use o peso de 6 meses atrás apenas se não tiver dados do peso do mês passado. Use os pontos abaixo para pontuar as mudanças do peso e acrescente pontos extras se o paciente perdeu peso nas últimas 2 semanas. Coloque a pontuação total na caixa 1 da ASG-PPP.

Perda de peso em 1 mês	Pontos	Perda de peso em 6 meses
10% ou mais	4	20% ou mais
5 - 9,9%	3	10 - 19,9%
3 - 4,9%	2	6 - 9,9%
2 - 2,9%	1	2 - 5,9%
0 - 1,9%	0	0 - 1,9%

Pontuação para o anexo 1
Anote na caixa 1

Anexo 2 - Critério de pontuação para condição

A pontuação é obtida pela adição de 1 ponto para cada condição listada abaixo que o paciente apresente.

Categoria

Pontos

Câncer	1
AIDS	1
Caquexia pulmonar ou cardíaca	1
Úlcera de decúbito, ferida aberta ou fistula	1
Presença de trauma	1
Idade maior que 65 anos	1

Pontuação para o anexo 2
Anote na caixa B

Anexo 3 - Pontuação do estresse metabólico

O escore para o estresse metabólico é determinado pelo número de variáveis conhecidas que aumentam as necessidades calóricas e proteicas. O escore é aditivo sendo que se o paciente tem febre > 38,9° (3 pontos) e toma 10 mg de prednisona cronicamente (2 pontos) teria uma pontuação de 5 pontos para esta seção.

Estresse	Nenhum (0)	Baixo (1)	Moderado (2)	Alto (3)
Febre	Sem febre	> 37,2° e < 38,3°	≥ 38,3° e < 38,9°	≥ 38,9°
Duração da febre	Sem febre	< 72 horas	72 horas	> 72 horas
Corticosteróides	Sem corticosteróides	dose baixa (< 10 mg prednisona/dia)	dose moderada (≥ 10 e < 30 mg prednisona)	dose alta (≥ 30 mg prednisona)

Pontuação para o anexo 3
Anote na caixa C

Anexo 4 - Exame físico

O exame físico inclui a avaliação subjetiva de 3 aspectos da composição corporal: gordura, músculo e estado de hidratação. Como é subjetiva, cada aspecto do exame é graduado pelo grau de déficit. O déficit muscular tem maior impacto no escore do que o déficit de gordura. Definição das categorias: 0 = sem déficit, 1+ = déficit leve, 2+ = déficit moderado, 3+ = déficit grave. A avaliação dos déficit nestas categorias não devem ser somadas, mas são usadas para avaliar clinicamente o grau de déficit (ou presença de líquidos em excesso).

Reservas de gordura:

Região peri-orbital	0	+1	+2	+3
Prega de tríceps	0	+1	+2	+3
Gordura sobre as últimas costelas	0	+1	+2	+3
Avaliação geral do déficit de gordura	0	+1	+2	+3

Estado Muscular:

Têmporas (músc. temporal)	0	+1	+2	+3
Clavículas (peitorais e deltoides)	0	+1	+2	+3
Ombros (deltóide)	0	+1	+2	+3
Musculatura inter-óssea	0	+1	+2	+3
Escápula (dorsal maior, trapézio e deltoide)	0	+1	+2	+3
Coxa (quadríceps)	0	+1	+2	+3
Panturrilha (gastrocnêmio)	0	+1	+2	+3
Avaliação geral do estado muscular	0	+1	+2	+3

Estado de hidratação:

Edema no tornozelo	0	+1	+2	+3
Edema sacral	0	+1	+2	+3
Ascite	0	+1	+2	+3
Avaliação geral do estado de hidratação	0	+1	+2	+3

A pontuação do exame físico é determinada pela avaliação subjetiva geral do déficit corporal total.

Sem déficit	escore = 0 pontos
Déficit leve	escore = 1 ponto
Déficit moderado	escore = 2 pontos
Déficit grave	escore = 3 pontos

Pontuação para o anexo 4
Anote na caixa D

Anexo 5 - Categorias da Avaliação Global da ASG-PPP

	Estágio A	Estágio B	Estágio C
Categoria	Bem nutrido	Moderadamente desnutrido ou suspeito de desnutrição	Gravemente desnutrido
Peso	Sem perda OU ganho recente não hidrídico	~5% PP em 1 mês (ou 10% em 6 meses) OU sem estabilização ou ganho de peso (continua perdendo)	> 5% PP em 1 mês (ou 10% em 6 meses) OU sem estabilização ou ganho de peso (continua perdendo)
Ingestão nutrientes	Sem déficit OU melhora significativa recente	Diminuição definitiva na ingestão	Déficit grave de ingestão
Sintomas com impacto nutricional	Nenhum OU melhora significativa recente permitindo ingestão adequada	Presença de sintomas de impacto nutricional (Caixa 3 da ASG-PPP)	Presença de sintomas de impacto nutricional (Caixa 3 da ASG-PPP)
Função	Sem déficit OU melhora significativa recente	Déficit funcional moderado OU piora recente	Déficit funcional grave OU piora recente significativa
Exame físico	Sem déficit OU déficit crônico porém com recente melhora clínica	Evidência de perda leve à moderada de gordura e/ou massa muscular e/ou tônus muscular à palpação	Sinais óbvios de desnutrição (ex: perda importante dos tecidos subcutâneos, possível edema)

Avaliação Global ASG-PPP (A, B ou C)

Anexo V: Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta (IPAQ)



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA -

Nome: _____
Data: ____/____/____ Idade : ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: ____ Minutos: ____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL – CELAFISCS -
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL
Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br
Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?
_____ horas ____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?
_____ horas ____ minutos

PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? () Sim () Não

6.. Você sabe o objetivo do Programa? () Sim () Não

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL- CELAFISCS -
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL
Tel-Fax: - 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br
Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

Anexo VI: Brazilian Cancer Fatigue Scale (B-CFS)

Cancer Fatigue Scale

	Neste momento...	Não	Um pouco	Moderadamente	Consideravelmente	Muito
1	Você fica cansado (a) facilmente?	1	2	3	4	5
2	Ao sentir fadiga/cansaço, você sente a necessidade de se deitar?	1	2	3	4	5
3	Você se sente exausto (a)?	1	2	3	4	5
4	Você acha que se tornou uma pessoa descuidada/desarrumada?	1	2	3	4	5
5	Você se sente entusiasmado (a) /animado (a)?	1	2	3	4	5
6	Você sente seu corpo pesado/sobrecarregado e cansado?	1	2	3	4	5
7	Você acha que comete mais erros/se confunde quando está falando?	1	2	3	4	5
8	Você sente interesse em fazer alguma coisa?	1	2	3	4	5
9	Você se sente de saco cheio?	1	2	3	4	5
10	Você sente que está ficando esquecido (a)?	1	2	3	4	5
11	Você consegue se concentrar em algumas coisas?	1	2	3	4	5
12	Você tem indisposição facilmente?	1	2	3	4	5
13	Você sente que seu raciocínio ficou mais lento?	1	2	3	4	5
14	Você mesmo consegue se encorajar para fazer alguma coisa?	1	2	3	4	5
15	Você sente tanta fadiga/cansaço que você não sabe o que fazer com você mesmo?	1	2	3	4	5

Método de cálculo

Some os números para cada fator

Fator 1 = (itens 1 + 2 + 3 + 6 + 9 + 12 + 15) – 7 [P.] (sub-escala física)
 Fator 2 = 20 – (itens 5 + 8 + 11 + 14) [P.] (sub-escala afetiva)
 Fator 3 = (itens 4 + 7 + 10 + 13) – 4 [P.] (sub-escala cognitiva)

Some todos os fatores [P.] (pontuação total)

*subtrações ajuste para 0 para condição de 'sem fadiga'.

Anexo VII: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-30 (EORTC QLQ-C30)



EORTC QLQ-C30 (versão 3.0.)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. As informações que você fornecer permanecerão estritamente confidenciais.

Por favor, preencha suas iniciais:

--	--	--	--	--

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Data de hoje (dia, mês, ano):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
1. Você tem alguma dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem alguma dificuldade quando faz uma <u>longa</u> caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem alguma dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Durante a última semana:

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
6. Foi difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Foi difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você teve dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você teve problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você se sentiu fraco/a?	1	2	3	4
13. Você teve falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você se sentiu enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você vomitou?	1	2	3	4
16. Você teve prisão de ventre?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
17. Você teve diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você teve dificuldade para se concentrar em coisas como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
25. Você teve dificuldade para se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico interferiu em sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico interferiu em suas atividades <u>sociais</u> ?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico lhe trouxe dificuldades financeiras?	1	2	3	4

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

CAPÍTULO 3

The ESPEN and EASO criteria for sarcopenic obesity in early breast cancer: Association with physical function, fatigue and quality of life

Priscila de Ataídes Ferreira¹, MSc; Thaís Muniz Montalvão Sousa¹, MSc; Natália Leite Colombelli², MSc; Breno Lima de Oliveira²; Lídia Mara Bezerra de Melo², PhD; Ricardo M. Lima^{1,2}, PhD

¹*Department of Nutrition, University of Brasília, Brasília, Brazil.*

²*Department of Physical Education, University of Brasília, Brasília, Brazil.*

Correspondence: Ricardo M. Lima, PhD, department of Physical Education, University of Brasília, Brazil, Tel. (61) 3107-2509, professorricardomoreno@gmail.com

Contribution: Conception and design: PAF, RML. Data collection: PAF, TMS, NLC, BLO. Data analysis and interpretation: PAF, TMS, NLC, LMB, RML. Manuscript writing: PAF, RML. Final approval of manuscript: all authors.

The ESPEN and EASO criteria for sarcopenic obesity in early breast cancer: Association with physical function, fatigue and quality of life

This study applied the ESPEN-EASO consensus in women with early BC and examined the association between SO and cancer related fatigue (CRF), quality of life (QoL) and physical function. Fifty patients (48.4 ± 10.1) were enrolled and had body composition (DXA) and muscle strength assessed. Physical function was evaluated using the timed up and go (TUG) and the 6-meter walk-test (6-MWT), while QoL and CRF were assessed using the EORTC QLQ-C30 and the B-CFS, respectively. The ESPEN-EASO consensus was used to diagnose SO. Lower values of global health status/QoL ($P=0.03$) was noted in the SO group (58.3 ± 17.1) compared to eutrophic (83.3 ± 18.2). Physical function/QoL was lower in the Obesity (84.2 ± 16.6) compared to eutrophic (99.2 ± 2.2). Physical and overall fatigue were higher in both obesity (5.1 ± 5.4 and 20.3 ± 9.2) and SO groups (5.3 ± 4.2 and 20.4 ± 7.4) compared to eutrophic (1.9 ± 3.3 and 14.3 ± 8.5), but did not reach statistical significance ($P=0.10$ and $P=0.12$, respectively). The TUG performance was worse ($P<0.05$) in the SO group (7.6 ± 0.7) compared to both eutrophic (6.6 ± 0.7) and obesity (6.6 ± 0.9). SO-related traits were significantly related to physical function and to domains of QoL and CRF. It can be concluded SO is associated with a poorer physical function than obesity alone, in early BC.

Keywords: early breast cancer, sarcopenic obesity, body composition, quality of life, cancer related fatigue, physical function.

Introduction

Globally, breast cancer (BC) is the most frequently diagnosed cancer in women. Data from the Global Cancer Observatory shows that the disease presented the highest prevalence and incidence among all types of cancer in 2020 (1,2). Currently, most of BC diagnostics are made in the early stages, 0 to III, without the presence of metastasis, leading to improved prognosis and survival (3). Nevertheless, BC has a complex and expensive treatment, causing the disease to be considered a major global health concern (4,5). It is well documented that overweight and obesity are independent risk factors for BC development, and are associated with worse prognosis when the disease is already present (6). Body mass index (BMI) is traditionally used as the surrogate marker of body fatness in the clinical management of BC (7–9). However, BMI was not proposed to describe body composition, and thus cannot entirely explain the relationship between body fatness and the risk of BC (10,11). Some techniques can be used for body composition assessment, including dual energy X-ray absorptiometry (DXA), bioelectrical impedance analysis (BIA) and computed tomography (CT), even though their employment is still limited in clinical settings (12,13).

Body composition data, including the amount of body fat and fat-free mass (FFM), have recently emerged as potential prognostic factors in the oncology field (14,15). In this regard, the presence of low FFM and muscle strength, a condition referred to as sarcopenia, was shown to be of relevant prognostic value for mortality and other important outcomes in both non-metastatic and metastatic BC patients (16–18). A recent systematic review reported an overall sarcopenia prevalence of 45% among breast cancer women, which was associated with a higher mortality risk

(19). The combination of excess fat mass and reduced FFM has been widely cited as sarcopenic obesity (SO), a state increasingly recognized to be associated with adverse clinical outcomes, including in BC patients (20). In the spite of the scarce data on the clinical implications of SO in oncology, available evidences support the concept that its phenotype is associated with worse clinical outcomes in cancer patients (21–23).

Cancer-related fatigue (CRF) is one of the most prevalent symptoms in cancer patients, and it can occur in any time of the disease course (24). The presence of CRF can lead to reduced physical function, and negatively impact patients' quality of life (QoL) (25,26). Health related quality of life is a fundamental patient-reported outcome in cancer care, that has been considered as important as the cure of the disease itself. Some studies demonstrates that body composition and muscle strength, key traits of SO, might exert an influence in physical performance, fatigue, and QoL (26–32). However, the body of literature investigating SO and its consequences in BC is in its infancy. The lack of a consensual operational definition for SO diagnostic imposes difficulties on individuals' identification, estimation of frequencies, and verification of clinical implications(21). Recently, the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) and the European Association for the Study of Obesity (EASO) published the first consensus statement aiming do standardize the diagnostic criteria for SO (33). To date, no previous studies have applied the ESPEN-EASO SO consensus in BC patients. The identification of SO-related traits in early BC might serve as a prognostic information that may help to refine therapeutic strategies in a crucial intervention phase, that is prior the treatment planning. The aim of the present study was to apply the ESPEN-EASO consensus in women with early BC and examine the association between SO and CRF, QoL, and physical function.

Materials and methods

Design and participants

This cross-sectional study was conducted from September 2022 to December 2023, in a public university hospital from Brasília, Brazil. Women aged between 20 and 65 years, with breast cancer, stage I to III, and who had not started clinical treatment (i.e.: chemotherapy, radiotherapy, hormone therapy and/or targeted therapy) were eligible. Regarding patients scheduled for adjuvant treatment who had already undergone surgery, the research procedures were carried out 30 days after surgery, but before the beginning of the clinical treatment. Volunteers were recruited by local visits in the cancer center by the research team. Exclusion criteria were hospitalized patients, pregnant or breastfeeding women, with a BMI ≥ 35 kg/m², with serious cognitive or musculoskeletal diseases. All participants completed a questionnaire to assess the level of physical activity and nutritional status, using the short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (34) and the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) (35), respectively. They also provided written informed consent to participate in this study, and the experimental protocol was approved by the Health Sciences University Ethics Committee (protocol: 60450722.6.0000.0030).

Study Measures

Muscle Strength Evaluation

Handgrip strength (HGS) was measured using a calibrated Saehan hydraulic hand dynamometer (Saehan, Gyeongsang, South Korea), according to the American Society of Hand Therapists guidelines (36). After procedure demonstration and familiarization, all measurements were assessed in the seated position, elbow joint at 90°, forearm in neutral position, and wrist between 0° and 30° of extension. Each participant performed three attempts with both dominant and non-dominant hands, with intervals of 30 seconds between each measurement to avoid muscle fatigue.

The maximum strength among limbs and attempts were recorded to be included in study analysis. Additionally, we performed the 5 times sit to stand test (5STS), that is recommended to be used as a surrogate of strength according to the ESPEN-EASO consensus (33). For the 5STS, participants were instructed to, on the word “go”, to stand up all the way and sit down from a standard chair (45 height) without arms support, for five consecutive times, as fast as possible. The test started with patients seated, with the knee joint at 90°, with feet shoulder apart and flat on the floor, and arms crossed on the chest. Then they had to stand up and sit down for 5 times, as fast as they could (37). The time required to complete the five repetitions was carefully recorded using a stopwatch. The test was performed two times, with a 30 second interval between the measurements to avoid fatigue. The fastest result of the tests was recorded to perform the study analysis.

Anthropometry and body composition

Weight and height measurements were performed using standard procedures, and BMI were calculated as body weight divided by height squared (kg/m^2). Waist circumference measurement was taken in the midway between the inferior margin of the last rib and the crest of the ilium, using an inextensible anthropometric tape (Sanny, São Paulo, São Paulo, Brazil) (38). Body composition was measured using DXA (General Electric-GE model 8548 BX1L, 2005, DPX lunar type, Encore 2010 software, Rommelsdorf, North Rhine-Westphalia, Germany), according to procedures described elsewhere (39). Briefly, the participant laid in supine position on the equipment table, with body carefully centered. The software provided measures of fat mass and FFM for the whole body, and for specific body regions (i.e., arms, legs, and trunk). Coefficients of variation observed for the DXA in our laboratory were 2.1% for fat mass and 1.9% for FFM. For the present study, we used the following variables: whole body fat mass, whole body FFM, and appendicular free fat mass (AFFM), calculated as the sum of both arms and legs' FFM. The body composition

assessment was performed by trained researchers and the equipment was calibrated daily, according to the manufacturers' instructions.

Physical function tests

Two tests to assess physical function were implemented: the timed up and go test (TUG) and the 6 meters walk test (6-MWT). To perform the TUG test, participants were seated in a chair, with their backs against the chair, and arms rested along volunteers' sides. A trained researcher measured the time that the participants took to rise from a chair, walk 3 meters, and sit in the initial position (40). Procedures were fully explained before evaluation and a familiarization attempt was allowed. In brief, volunteers were instructed, on the "go" command, to perform the test as fast as possible, without running. The best performance was recorded for analyses after 3 attempts with 60 seconds rest intervals in between. For the 6-MWT, the participants were instructed to walk through a 6-meter flat walkway, in their usual speed. Cones were used as markers at the 0-, 2-, 8-, and 10-metre points along the walkway. The first and last 2 meters were used as acceleration and deceleration zones, respectively, and thus were not timed. The evaluator used a stopwatch to carefully record the time taken by each patient to complete the central 6 meters, and gait speed was calculated in meter per second from these data (41). The TUG and the 6-MWT tests were performed three times, with a 30 second interval between the measurements to avoid fatigue. The fastest result of the tests was recorded to perform the study analysis. Due to logistic complications, 9 participants had missing data for physical function performance.

Quality of life assessment

QoL was assessed using the Brazilian validated version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30), that is a widely used instrument to assess QoL in this population (42,43). The EORTC QLQ-C30 has 30

items divided into three sessions: global health status/QoL, functional scales, and symptom scales. Each question has a gradual scale, ranging from 1 (very poor) to 7 (excellent) in the global health status/QoL and from 1 (not at all) to 4 (very much) in the functional and symptom scales (43). The average of the answers obtained were mathematically transformed into a scale of 0 to 100 points, following the EORTC QLQ-C30 Scoring Manual specifications (44). In general, higher scores represent a better functioning and a better level of QoL. Conversely, a higher score in the symptom session represents a higher level of symptomatology, thus, a poorer result (43).

Fatigue assessment

The fatigue assessment was performed using the Brazilian version of the Cancer Fatigue Scale (B-CFS), a questionnaire specifically designed for cancer patients that evaluates the three main aspects of fatigue: physical, emotional, and cognitive. The instrument comprises 15 items and each one of them has a scale from 1 (no) to 5 (very much). The result is given in scores, that range from 0 to 28 in the physical sub-scale, from 0 to 16 in the affective and cognitive sub-scale, and from 0 to 60 in the total score. Higher scores represents higher levels of fatigue (45). All the participants of the study completed the B-CFS and the EORTC QLQ-C30 questionnaire, that were applied by trained researchers. Although the EORTC QLQ-C30 also has a domain about fatigue, we choose to assess this symptom using the B-CFS, that is a specific instrument and it enable to analyze the three major aspects of fatigue.

Sarcopenic obesity diagnosis

The SO diagnostic was performed based on the ESPEN-EASO Consensus Statement for the Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity, released in 2022. In brief, the consensus specifies that the screening step assess factors that indicates an excessive adipose tissue, for instance, ethnicity-specific high BMI or waist circumference, and clinical suspicion for

sarcopenia (33). Of note, the presence of cancer is per se a clinical suspicion factor for the screening of SO. In the current study, the cut-offs for high BMI and waist circumference were 25.0 kg/m² and 88 cm, respectively.

For the diagnosis step, the first procedure is to evaluate the presence of altered muscle functional parameters, considering HGS or chair stand test. For this purpose, cut-off for absolute HGS and HGS adjusted for BMI (HGS/BMI) were 20kg and 0.79, respectively, or 12s to complete the 5STS (46). The ESPEN-EASO consensus does not advocate the use of HGS/BMI in the OS diagnosis, still we choose to use this additional measure, once it allows to adjust strength for the body surface, and it is recommended by a couple of sarcopenia consensus (46,47).

If muscle functional parameters suggested the presence of SO, the diagnostic process continued for body composition evaluation. In this direction, increased fat mass and reduced muscle mass were considered a percent body fat >40% and an AFFM relative to body weight <23.47%, respectively. Of relevant note, both altered body composition and altered skeletal muscle function should be present to confirm the presence of SO. Therefore, patients were divided into three possible groups: eutrophic, obesity, and SO.

Statistical Analysis

Descriptive analyses were used to characterize the sample, expressed using means and standard deviations (\pm SD) for quantitative variables, and absolute values and frequencies to categorical variables. The Kolmogorov-Smirnov test was performed as a normality test. Between groups differences (i.e., Eutrophic, Obesity, and SO) were assessed using ANOVA One Way test or the non-parametric test, Kruskal-Wallis, when appropriate. Pearson and Spearman correlations were performed to examine the relationship between Obesity- and SO-related traits with QoL, fatigue, and physical function variables. In addition, Eta squared results (η^2) were used as a measure of

effect sizes magnitude (0.01 to 0.05: small effect, 0.06 to 0.13: moderate, and ≥ 0.14 large) (48). Significance level was set at a p-value $\leq 0,05$ and all analyses were performed using the SPSS version 29.0 (SPSS Inc, Chicago, United States).

Results

Three hundred and twenty-two patients were assessed for eligibility, and after exclusion criteria were applied, fifty volunteers (mean age 48.4 ± 10 years) were included in the present analysis, as illustrated in figure 1.

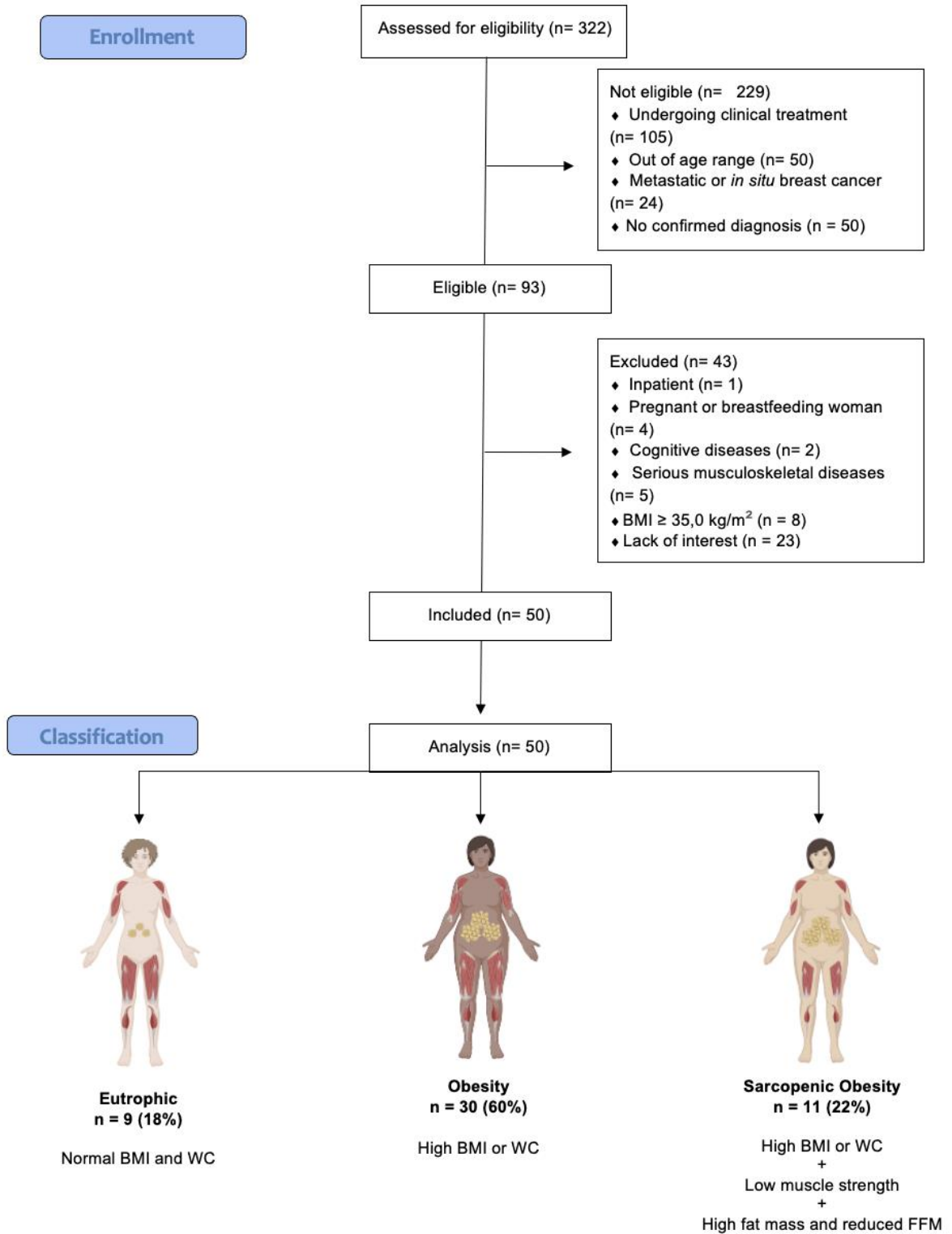


Figure 1: Recruitment flowchart

Most of the volunteers (66%) had completed primary or secondary school, and 58% had a monthly income of less than \$ 250,0, which is equivalent of a minimum wage in Brazil. In relation to lifestyle habits, 70% were classified as sedentary based on IPAQ assessment. In relation to nutritional status, 88% were categorized as well-nourished and 12% as moderately or suspected of being malnourished, according to PG-SGA categorization. Using the WHO classification for BMI, 20% of the sample were eutrophic, 46% were overweight, and 34% were class I obese. The majority (92%) of the participants had invasive ductal carcinoma, and regarding molecular subtype 35% had Luminal A, 33% had Luminal B, 18% had HER-2 enriched, and 14% had the triple negative subtype. Concerning staging, 26% had stage I, 48% had stage II, and 26% had stage III BC, and 40% were postmenopausal. Most of the participants had at least one comorbidity, the most prevalent being high blood pressure (24%) and diabetes (22%).

Participants' physical characteristics for the entire sample and stratified according to study groups are presented in table 1. While no difference for age was noted between groups, both Obesity and SO groups exhibited significantly higher body mass, BMI, waist circumference, and fat mass ($P < 0.01$). For fat mass, the SO group presented significantly greater values than Obesity only. Both Obesity and SO groups had lower HGS relative to BMI and AFFM relative to body mass compared to the Eutrophic, while the SO group exhibited the worse performance on the 5STS ($P < 0.01$). For all variables that reached statistical significance, large effect sizes were found, while for the remaining variables effect sizes were moderate.

Table 1: Participants' characteristics for the entire sample and according to study groups. Data are presented as means and standard deviation.

Variables	Total Sample (n = 50)	Eutrophic (n = 9)	Obesity (n = 30)	Sarcopenic Obesity (n = 11)	P value	η ²
Age	48.4 ± 10.1	48.0 ± 7.8	46.9 ± 9.7	52.8 ± 12.3	0.25	0.06
Body mass (kg)	70.4 ± 10.1	57.9 ± 4.7 ^a	72.1 ± 8.7	76.2 ± 8.6	< 0.01	0.37
BMI (kg/m ²)	27.9 ± 3.6	22.7 ± 1.6 ^a	28.5 ± 2.8	30.4 ± 2.8	< 0.01	0.49
Waist circumference (cm)	87.2 ± 8.1	77.4 ± 3.5 ^a	88.2 ± 5.9	92.5 ± 9.6	< 0.01	0.37
HGS (kg)	27.5 ± 4.0	27.6 ± 2.5	28.1 ± 4.0	25.7 ± 4.9	0.25	0.06
HGS/BMI	1.0 ± 0.2	1.2 ± 0.2 ^a	1.0 ± 0.1 ^a	0.8 ± 0.2 ^a	< 0.01	0.36
5STS (s)	9.9 ± 2.4	9.8 ± 2.2	8.8 ± 1.6	12.5 ± 2.0 ^a	< 0.01	0.43
Fat mass (kg)	29.5 ± 7.4	20.0 ± 2.1 ^a	30.2 ± 6.6 ^a	35.3 ± 4.6 ^a	< 0.01	0.44
Fat mass (%)	42.0 ± 6.0	35.2 ± 3.3 ^a	42.2 ± 5.6 ^a	47.1 ± 2.1 ^a	< 0.01	0.40
AFFM (kg)	15.9 ± 2.0	14.7 ± 2.2	16.3 ± 1.9	15.9 ± 1.7	0.10	0.09
AFFM/body mass (%)	22.8 ± 2.5	25.2 ± 2.2 ^a	22.7 ± 2.4	20.9 ± 1.1	< 0.01	0.29

BMI: body mass index; HGS: handgrip strength; HGS/BMI: handgrip strength adjusted to body mass index; 5STS: 5 times sit to stand test; AFFM: appendicular free fat mass; η²: Eta squared.

^asignificantly different from other groups.

Table 2 shows QoL scales assessed using EORTC QLQ-C30 stratified according to study groups. Significant differences between groups were observed for global health status/QoL ($P = 0.03$) that was driven by lower values in the SO group (58.3 ± 17.1), compared to the eutrophic group (83.3 ± 18.2). Also, the physical function domain was significantly different among groups ($P = 0.01$), with lower mean values in the Obesity (84.2 ± 16.6) compared to the Eutrophic group (99.2 ± 2.2). For the global health status/QoL domain, a moderate effect size was found, while for the physical function domain, the effect size was large. No differences between groups were observed for the remaining QoL domains and the effect sizes were small.

Table 2: Assessment of quality of life by using EORTC QLQ-C30 questionnaire according to study groups (eutrophic, obesity and sarcopenic obesity). Data are presented as means and standard deviation.

EORTC QLQ-C30 Scales	Eutrophic (n = 9)	Obesity (n = 30)	Sarcopenic obesity (n = 11)	p value	η²
Global health status/QoL*	83.3 ± 18.2 ^b	60.0 ± 27.0	58.3 ± 17.1	0.03	0.11
Functional scales*					
Physical functioning	99.2 ± 2.2 ^c	84.2 ± 16.6	93.3 ± 10.3	0.01	0.15
Role functioning	92.6 ± 14.7	85.5 ± 26.2	89.4 ± 30.1	0.61	0.02
Emotional functioning	59.2 ± 35.0	55.0 ± 34.1	63.6 ± 22.4	0.83	0.03
Cognitive functioning	77.8 ± 31.2	75.0 ± 31.2	78.8 ± 24.8	0.95	0.04
Social functioning	88.9 ± 18.6	78.3 ± 26.3	74.2 ± 26.2	0.36	0.00
Symptom scales**					
Fatigue	12.3 ± 15.1	22.6 ± 24.3	12.1 ± 15.3	0.49	0.01
Nausea and vomiting	7.4 ± 12.1	12.8 ± 25.4	0.0 ± 0.0	0.12	0.05
Pain	25.9 ± 27.8	35.0 ± 35.4	25.9 ± 30.0	0.68	0.03
Dyspnea	0.0 ± 0.0	13.3 ± 27.1	3.0 ± 10.0	0.18	0.03
Insomnia	40.7 ± 40.1	47.8 ± 38.8	33.3 ± 33.3	0.54	0.02
Appetite loss	18.5 ± 33.8	24.4 ± 34.9	6.1 ± 20.1	0.20	0.03
Constipation	25.9 ± 36.4	32.2 ± 43.3	18.2 ± 31.1	0.78	0.03
Diarrhea	7.4 ± 14.7	5.5 ± 17.7	9.1 ± 30.1	0.67	0.03
Financial difficulties	37.0 ± 38.9	50.0 ± 42.7	36.4 ± 43.3	0.58	0.02

*Scores range from 0 to 100, with higher scores representing a better global health status/quality of life and a higher level of functioning.

**Scores range from 0 to 100, with higher scores representing a higher level of symptoms.

η²: Eta squared.

^b significantly different from the sarcopenic obesity group.

^c significantly different from the obesity group.

Table 3 presents the fatigue results derived from the B-CFS questionnaire stratified according to study groups. It is apparent that mean values for physical fatigue domain and the overall fatigue score were higher in both obesity and SO groups, but these contrasts did not reach statistical significance ($P=0,10$ and $P = 0,12$, respectively).

Table 3: Assessment of fatigue by using B-CFS questionnaire according to study groups (eutrophic, obesity and sarcopenic obesity). Data are presented as means and standard deviation.

B-CFS Scales	Eutrophic (n = 9)	Obesity (n = 30)	Sarcopenic obesity (n = 11)	p value	η^2
Physical*	1.9 ± 3.3	5.1 ± 5.4	5.3 ± 4.2	0.10	0.05
Affective**	8.1 ± 4.6	11.2 ± 3.1	10.8 ± 4.2	0.12	0.05
Cognitive**	4.3 ± 4.8	3.9 ± 3.9	4.4 ± 3.9	0.89	0.04
Total***	14.3 ± 8.5	20.3 ± 9.2	20.4 ± 7.4	0.12	0.05

*Scores range from 0 to 28, with higher scores representing higher levels of physical fatigue

**Scores range from 0 to 16, with higher scores representing a higher level of affective and cognitive fatigue

***Scores range from 0 to 60, with higher scores representing a higher level of overall fatigue

η^2 : Eta squared

Table 4 shows the physical performance tests TUG and 6-MWT results stratified by study groups. There was a significant difference between groups for the TUG test ($P < 0.05$), with higher values for the SO group (7.6 ± 0.7) compared to both eutrophic (6.6 ± 0.7) and Obesity (6.6 ± 0.9), and with a large effect size. Of note, higher values for the TUG means a worse physical performance. No significant differences between groups were found in the 6-MWT.

Table 4: Assessment of physical function using the TUG and the 6-MWT according to study groups (eutrophic, obesity and sarcopenic obesity). Data are presented as means and standard deviation.

Physical Function Test	Eutrophic (n= 8)	Obesity (n = 23)	Sarcopenic Obesity (n = 10)	<i>p</i> value	η^2
TUG (s)	6.6 ± 0.7	6.6 ± 0.9	7.6 ± 0.7 ^a	< 0.05	0.23
6-MWT (s)	4.3 ± 0.7	4.3 ± 0.6	4.5 ± 0.6	0.61	0.03

TUG: timed up and go test; 6-MWT: 6 meters walk test; η^2 : Eta squared.

^asignificantly different from the other groups.

Table 5 presents the correlations between Obesity- and SO-related traits and the main QoL, fatigue, and physical function variables. Waist circumference, absolute fat mass (in kg) and percent body fat were negatively related to the global health score ($r=-0.44$, $P < 0.01$; $r=-0.38$, $P < 0.01$; and $r=-0.44$, $P < 0.01$, respectively) while HGS/BMI and AFFM relative to body mass were positively correlated to the same QoL domain ($r=0.29$, $P=0.04$; $r=0.35$, $P=0.01$, respectively). Waist circumference was also negatively correlated to the physical function domain ($r=-0.35$, $P=0.01$). Concerning fatigue (i.e. B-CFS scales), there was a negative correlation between HGS and the total fatigue score ($r= -0.27$, $P= 0.05$).

Table 5: Correlations between Obesity and SO-related traits and the main quality of life, fatigue, and physical function variables.

Obesity and SO-related Variables	EORTC QLQ-C30 Scales		B-CFS Scales	Physical Function Tests	
	Global Health/QoL	Physical function	Total	TUG	6-MWT
BMI (kg/m ²)	-0.25	-0.04	-0.04	0.17	0.26
Waist circumference (cm)	-0.44**	-0.35**	0.12	0.30*	0.29
HGS (kg)	0.11	0.17	-0.27*	-0.41**	-0.13
HGS/BMI	0.29*	0.19	-0.24	-0.46**	-0.25
5STS (s)	-0.10	-0.11	0.15	0.57**	0.25
Fat mass (kg)	-0.38**	-0.10	0.12	0.08	0.41**
Fat mass (%)	-0.44**	-0.14	0.15	0.15	0.35*
AFFM (kg)	-0.02	-0.01	0.01	-0.19	0.03
AFFM/body mass	0.35**	0.13	-0.10	-0.17	-0.38**

BMI: body mass index; HGS: handgrip strength; HGS/BMI: handgrip strength adjusted to body mass index; 5STS: 5 times sit to stand test; AFFM: appendicular free fat mass.

* $p \leq 0.05$

** $p \leq 0.01$

In relation to physical function tests (i.e., TUG and the 6-MWT), in general, some adiposity indices were positively related to the results of the functional tests: there was a correlation between waist circumference and the TUG test ($r= 0.30, P=0.05$). In the same direction, fat mass in kg and in percentage were positively related to the 6-MWT ($r = 0.41, P <0.01$; $r= 0.35, P = 0.02$, respectively). Furthermore, the 5STS results were positively related to the time required to complete the TUG test ($r= 0.57, P <0.01$), while the HGS and the HGS/BMI were negatively related to the same test ($r = -0.41, P < 0.01$; $r = -0.46, P < 0.01$, respectively). Finally, AFFM relative to body mass were negatively related to the 6-MWT test ($r= -0.38; P= 0.01$).

Discussion

SO has been examined as a relevant health problem in different populations, including in BC patients (49,50). Only recently, the first consensual operational definition for SO diagnosis have been introduced, but data on its clinical implications have yet to emerge (33). After a detailed search in the literature, no studies had explored the ESPEN-EASO consensus in women with early BC were found. Consistent with previous reports, obesity was associated with poorer physical function and global health QoL domain (27). However, the salient findings indicate a SO frequency of 22%, which was more strongly related to physical function and global health QoL than obesity alone. In conjunction, these observations provide evidence for the functional implications of the ESPEN-EASO consensus and support the screening of SO signs in BC patients who will start a therapeutic plan.

Our study was conducted in participants recently diagnosed with BC and before the initiation of clinical treatment, a moment when there is not the major impact of the disease itself or its clinical treatment. Thus, we can postulate that the outcomes found in our study was mainly

related to the Obesity- and SO- related traits. It is important to highlight that there is an expectation for an increase in CRF symptoms and decreases in both physical function and QoL over the treatment course, especially for those patients undergoing chemotherapy (51,52). Beyond the negative impact in patients' lives, those changes in CRF, QoL, and physical function are seen as key prognostic factors in the oncology, and had been related with worse outcomes, including reduced survival (53–55). In light of the fact that prior to treatment is a precious time to encourage lifestyle changes, multidisciplinary team should focus on interventions to counteract sarcopenia and obesity phenotypes, aiming to improve not only patients' QoL but also their prognosis as well (56).

Prevalence estimates of SO available in the literature varies considerably. In contrast to sarcopenia, there was a lack of consensual diagnostic criteria for SO until recently, which clearly affects its reliable evaluation of prevalence and may explain mixed results. In a retrospective study, Rier et al. found a 7.2% prevalence of SO among metastatic breast cancer women undergoing palliative treatment (57). In a case-control study, using several cut-off values for body composition and for muscle strength assessments, Kaledkiewicz et al. found a 11.5% prevalence of SO in patients with breast cancer history in remission, and a prevalence of 40% among those with disease recurrence (58). In the first report, OS was identified by a combination of low skeletal muscle mass assessed by CT and obesity identified through BMI. While the second one used the sarcopenia definition in accordance with the revised European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2), considering both low muscle mass assessed by BIA and low muscle strength measured by HGS. In the same study, obesity was diagnosed through BMI or fat mass quantity. Our results shows that 22% of our sample had OS. It is also worth mentioning that although the

studies were conducted in the BC context, they had different populations, including metastatic breast tumors and BC survivors.

In the literature, there are a few studies that investigated body composition and muscle strength, traditional SO traits, in women with early BC before oncologic treatment. Similarly to our results, in a cross-sectional study, Aleixo et al. showed worse physical performance and higher level of fatigue among BC women with altered body composition assessed by CT. On the other hand, in the same study, these authors found a better QoL in patients with less skeletal muscle index. Regardless of the similarities between Aleixo et al. study and ours, the first did not include muscle strength as a diagnostic criteria for SO, a procedure that has been counter indicated by current expert committees (46,47,59). In a prospective cohort study, Courneya et al. demonstrated that higher muscle strength and a greater FFM percentage, assessed by DXA, was associated with a better physical QoL in this population (60). The results of the present study corroborate these findings and add to literature data on SO defined by an expert committee.

While the ESPEN-EASO definition of SO showed to present implications in terms of physical function, its use in clinical settings will probably remain challenging. Body composition assessments (i.e. BIA, CT and DXA) are commonly limited to a few more sophisticated centers, but waist circumference is easy to assess and should serve as a useful supplement to BMI (61). Moreover, muscle strength (i.e. HGS or 5STS) and physical function assessments (i.e. TUG and 6-MWT) are cost effective and can be implemented into clinical routines since it provides important prognostic information (62). It is worth mentioning that besides SO classification, SO-related traits including BMI, WC and muscle strength were associated with physical function tests and to some aspects of fatigue and QoL. In addition to objective measures, the SARC-F has been introduced as a questionnaire developed to rapid screen sarcopenia which later studies showed that

when added to calf circumference measure (SARC-calf) increases its sensibility to detect sarcopenia. However, the use and implications of SARC-calf in BC have yet to be investigated (63).

The present study has strengths and limitations. The original aspect is a strength, since this is the first study to apply the ESPEN-EASO consensus in early BC women and to examine the implications of SO- related traits in CRF, physical function and QoL in this population. Due to the consensus guidelines, SO diagnosis was performed using a well-known body composition technique (DXA) and included muscle strength assessments, in contrast to most of available studies in the oncology field that relies solely in body composition, the quantity of muscle mass, to identify sarcopenia, we also did the muscle strength evaluation, a procedure that has been endorsed by current expert committees (46,47,59). Thus, the results provided by our investigation add relevant data to existing literature. However, the cross-sectional design does not allow to determine cause and effect inferences, and thus future longitudinal studies are needed to fill this gap, particularly to evaluate if a temporal relationship exists considering the disease progression and the side effects of cancer treatments. Furthermore, the sample size was relatively small, which resulted, in part, from the use of gold standard techniques to measure body composition. Finally, volunteers were women with early BC before the clinical treatment, so the results should not be generalized to more severe stages of the disease nor to other cancer types.

The results of the present study provide evidence that SO, identified using the recently released ESPEN-EASO diagnostic specifications, is associated with a poorer physical function than obesity alone, while both obesity and SO were associated with fatigue and QoL. Also, obesity- and sarcopenia-related traits were related to physical function and to some aspects of fatigue and

QoL. Taken together, these observations provide evidence for the concept that excess body adiposity negatively impacts fatigue and QoL in early BC, and its coexistence with sarcopenia (i.e., SO) is associated with worse physical function. Also, it supports the inclusion of obesity and sarcopenia screening in clinical practice and suggest that interventions to counteract excess adiposity and muscle weakness, such as adequate nutrition and exercise training, might benefit this population. Future studies are needed to confirm these results, including in other stages of BC.

Data Availability Statement

The data that support the findings of this study are available in Zenodo. Restrictions apply to the availability of these data, which were used under license for this study. Data are available [[10.5281/zenodo.10442572](https://doi.org/10.5281/zenodo.10442572)] with the permission of the authors.

Acknowledgments

We thank the participants of this study and all the multidisciplinary team from Brazilian University Hospital, especially the mastology team. We also thank the University of Brasília and the Physical Education College of Brasília.

Funding

The authors did not receive support from any organization for the submitted work.

Author contribution statement

PAF participated in all the stages of the study. TMS and NLC participated in the data collection, data analysis and interpretation. BLM contributed to the data collection. LMB participated in data

analysis and interpretation. RLM conceived the study and participated in its design and coordination. All authors approve the content of the manuscript.

Declaration of interests

The authors report no conflict of interests.

References

1. Global Cancer O. Estimated number of prevalent cancer cases (5-year) world, both sexes, all ages. [Internet]. 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars>
2. Observatory GC. Estimated number of incident cases of breast cancer world, both sexes, all ages. [Internet]. 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars>
3. Bhushan A, Gonsalves A, Menon JU. Current State of Breast Cancer Diagnosis, Treatment, and Theranostics. *Pharmaceutics*. 2021 May 14;13(5):723.
4. Sun L, Legood R, dos-Santos-Silva I, Gaiha SM, Sadique Z. Global treatment costs of breast cancer by stage: A systematic review. Diaby V, editor. *PLoS ONE*. 2018 Nov 26;13(11):e0207993.
5. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *BJR*. 2022 Feb 1;95(1130):20211033.
6. Picon-Ruiz M, Morata-Tarifa C, Valle-Goffin JJ, Friedman ER, Slingerland JM. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention: Breast Cancer, Inflammation, and Obesity. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017 Sep;67(5):378–97.
7. Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Annals of Oncology*. 2014 Oct;25(10):1901–14.
8. Liu K, Zhang W, Dai Z, Wang M, Tian T, Liu X, et al. Association between body mass index and breast cancer risk: evidence based on a dose–response meta-analysis. *CMAR*. 2018 Jan;Volume 10:143–51.
9. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 May;15(5):288–98.

10. Arthur RS, Dannenberg AJ, Kim M, Rohan TE. The association of body fat composition with risk of breast, endometrial, ovarian and colorectal cancers among normal weight participants in the UK Biobank. *Br J Cancer*. 2021 Apr 27;124(9):1592–605.
11. Iyengar NM, Arthur R, Manson JE, Chlebowski RT, Kroenke CH, Peterson L, et al. Association of Body Fat and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women With Normal Body Mass Index: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial and Observational Study. *JAMA Oncol*. 2019 Feb 1;5(2):155.
12. Kuriyan R. Body composition techniques. *Indian J Med Res*. 2018;148(5):648.
13. Brown JC, Cespedes Feliciano EM, Caan BJ. The evolution of body composition in oncology—epidemiology, clinical trials, and the future of patient care: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018 Dec;9(7):1200–8.
14. Aleixo GFP, Williams GR, Nyrop KA, Muss HB, Shachar SS. Muscle composition and outcomes in patients with breast cancer: meta-analysis and systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Oct;177(3):569–79.
15. Hilmi M, Jouinot A, Burns R, Pigneur F, Mounier R, Gondin J, et al. Body composition and sarcopenia: The next-generation of personalized oncology and pharmacology? *Pharmacology & Therapeutics*. 2019 Apr;196:135–59.
16. Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Prado CM, Alexeeff S, Kroenke CH, Bradshaw P, et al. Association of Muscle and Adiposity Measured by Computed Tomography With Survival in Patients With Nonmetastatic Breast Cancer. *JAMA Oncol*. 2018 Jun 1;4(6):798.
17. Shachar SS, Deal AM, Weinberg M, Nyrop KA, Williams GR, Nishijima TF, et al. Skeletal Muscle Measures as Predictors of Toxicity, Hospitalization, and Survival in Patients with Metastatic Breast Cancer Receiving Taxane-Based Chemotherapy. *Clinical Cancer Research*. 2017 Feb 1;23(3):658–65.
18. Van Den Berg MMGA, Kok DE, Posthuma L, Kamps L, Kelfkens CS, Buist N, et al. Body composition is associated with risk of toxicity-induced modifications of treatment in women with stage I–IIIB breast cancer receiving chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Jan;173(2):475–81.
19. Zhang XM, Dou QL, Zeng Y, Yang Y, Cheng ASK, Zhang WW. Sarcopenia as a predictor of mortality in women with breast cancer: a meta-analysis and systematic review. *BMC Cancer*. 2020 Dec;20(1):172.
20. Del Fabbro E, Parsons H, Warneke CL, Pulivarthi K, Litton JK, Dev R, et al. The Relationship Between Body Composition and Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Women with Operable Breast Cancer. *The Oncologist*. 2012 Oct 1;17(10):1240–5.
21. Gortan Cappellari G, Brasacchio C, Laudisio D, Lubrano C, Pivari F, Barrea L, et al. Sarcopenic obesity: What about in the cancer setting? *Nutrition*. 2022 Jun;98:111624.

22. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *The Lancet Oncology*. 2008 Jul;9(7):629–35.
23. Carneiro IP, Mazurak VC, Prado CM. Clinical Implications of Sarcopenic Obesity in Cancer. *Curr Oncol Rep*. 2016 Oct;18(10):62.
24. Bower JE. Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014 Oct;11(10):597–609.
25. Cuesta-Vargas A, Buchan J, Pajares B, Alba E, Roldan-Jiménez C. Cancer-related fatigue stratification system based on patient-reported outcomes and objective outcomes: A cancer-related fatigue ambulatory index. Montazeri A, editor. *PLoS ONE*. 2019 Apr 22;14(4):e0215662.
26. Barreto CS, Borges TC, Valentino NP, Gomes TLN, Soares JDP, Siqueira JM, et al. Absence of risk of sarcopenia protects cancer patients from fatigue. *Eur J Clin Nutr*. 2022 Feb;76(2):206–11.
27. Aleixo GFP, Deal AM, Nyrop KA, Muss HB, Damone EM, Williams GR, et al. Association of body composition with function in women with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2020 Jun;181(2):411–21.
28. Celis-Morales CA, Welsh P, Lyall DM, Steell L, Petermann F, Anderson J, et al. Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: prospective cohort study of half a million UK Biobank participants. *BMJ*. 2018 May 8;k1651.
29. Esteban-Simón A, Díez-Fernández DM, Artés-Rodríguez E, Casimiro-Artés MÁ, Rodríguez-Pérez MA, Moreno-Martos H, et al. Absolute and Relative Handgrip Strength as Indicators of Self-Reported Physical Function and Quality of Life in Breast Cancer Survivors: The EFICAN Study. *Cancers*. 2021 Oct 21;13(21):5292.
30. Hanna L, Nguo K, Furness K, Porter J, Huggins CE. Association between skeletal muscle mass and quality of life in adults with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J cachexia sarcopenia muscle*. 2022 Apr;13(2):839–57.
31. Inglis JE, Kleckner AS, Lin PJ, Gilmore NJ, Culakova E, VanderWoude AC, et al. Excess Body Weight and Cancer-Related Fatigue, Systemic Inflammation, and Serum Lipids in Breast Cancer Survivors. *Nutrition and Cancer*. 2021 Oct 21;73(9):1676–86.
32. Li CC, Chou YJ, Shun SC. The Relationship Between Muscle Strength and Body Composition Measures and Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ONF*. 2021 Sep 1;48(5):558–76.

33. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA, et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts*. 2022;15(3):321–35.
34. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. QUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FISICA (IPAQ):
35. Gonzalez MC, Borges LR, Silveira DH, Assunção MCF, Orlandi SP. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente.
36. Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *The Journal of Hand Surgery*. 1984 Mar;9(2):222–6.
37. Muñoz-Bermejo L, Adsuar JC, Mendoza-Muñoz M, Barrios-Fernández S, Garcia-Gordillo MA, Pérez-Gómez J, et al. Test-Retest Reliability of Five Times Sit to Stand Test (FTSST) in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biology*. 2021 Jun 9;10(6):510.
38. WHO, technical report series; 854. Physical status: the use of and interpretation of anthropometry, report of a WHO expert committee. 1995.
39. Lima RM, Bezerra LMA, Rabelo HT, Silva MAF, Silva AJR, Bottaro M, et al. Fat-Free Mass, Strength, and Sarcopenia are Related to Bone Mineral Density in Older Women. *Journal of Clinical Densitometry*. 2009 Jan;12(1):35–41.
40. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1991 Feb;39(2):142–8.
41. Amatachaya S, Kwanmongkolthong M, Thongjumroon A, Boonpew N, Amatachaya P, Saensook W, et al. Influence of timing protocols and distance covered on the outcomes of the 10-meter walk test. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2020 Dec 1;36(12):1348–53.
42. Fayers P, Bottomley A. Quality of life research within the EORTC—the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer*. 2002 Mar;38:125–33.
43. Michels FAS, Latorre MDRDDO, Maciel MDS. Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. *Rev bras epidemiol*. 2013 Jun;16(2):352–63.
44. Fayers PM, Aaronson N, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. EORTC QLQ-C30 scoring manual. 3rd ed. Brussels: EORTC; 2001.
45. Guarda Korelo RI, Siega J, Cordeiro Woloschen AC, Paula Do Amaral M, Barão Dos Santos Ivanski M, Schleder JC, et al. Brazilian Version of Cancer Fatigue Scale: Validation of the Brazilian Version of Cancer Fatigue Scale in Patients With Breast Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2019 Jun;57(6):1130–6.

46. Bhasin S, Travison TG, Manini TM, Patel S, Pencina KM, Fielding RA, et al. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *J American Geriatrics Society*. 2020 Jul;68(7):1410–8.
47. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2014 May;69(5):547–58.
48. Lakens D. Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: a practical primer for t-tests and ANOVAs. *Front Psychol [Internet]*. 2013 [cited 2023 Dec 20];4. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2013.00863/abstract>
49. Ji T, Li Y, Ma L. Sarcopenic Obesity: An Emerging Public Health Problem. *Aging and disease*. 2022;13(2):379.
50. Iwase T, Wang X, Shrimanker TV, Kolonin MG, Ueno NT. Body composition and breast cancer risk and treatment: mechanisms and impact. *Breast Cancer Res Treat*. 2021 Apr;186(2):273–83.
51. Grusdat NP, Stäuber A, Tolkmitt M, Schnabel J, Schubotz B, Wright PR, et al. Routine cancer treatments and their impact on physical function, symptoms of cancer-related fatigue, anxiety, and depression. *Support Care Cancer*. 2022 May;30(5):3733–44.
52. Gonzalez L, Bardach A, Palacios A, Peckaitis C, Ciapponi A, Pichón-Riviere A, et al. Health-Related Quality of Life in Patients with Breast Cancer in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Oncologist*. 2021 May 1;26(5):e794–806.
53. Sloan JA, Liu H, Satele DV, Puttabasavaiah S, Kaur JS, Hubbard J, et al. Prognostic significance of baseline fatigue for overall survival: A patient-level meta-analysis of 43 oncology clinical trials with 3915 patients. 2019;
54. Efficace F, Therasse P, Piccart MJ, Coens C, Van Steen K, Welnicka-Jaskiewicz M, et al. Health-Related Quality of Life Parameters As Prognostic Factors in a Nonmetastatic Breast Cancer Population: An International Multicenter Study. *JCO*. 2004 Aug 15;22(16):3381–8.
55. Nakano J, Fukushima T, Tanaka T, Fu JB, Morishita S. Physical function predicts mortality in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Support Care Cancer*. 2021 Oct;29(10):5623–34.
56. Cannioto RA. Adherence to Cancer Prevention Lifestyle Recommendations Before, During, and 2 Years After Treatment for High-risk Breast Cancer. 2023.
57. Rier HN, Jager A, Sleijfer S, Van Rosmalen J, Kock MCJM, Levin MD. Low muscle attenuation is a prognostic factor for survival in metastatic breast cancer patients treated with first line palliative chemotherapy. *The Breast*. 2017 Feb;31:9–15.

58. Kaładkiewicz E, Milewska M, Panczyk M, Szostak-Węgierek D. The Prevalence of Sarcopenic Obesity in Postmenopausal Women with a History of Breast Cancer Depending on Adopted Methodology – A Case–Control Study. *JMDH*. 2020 Nov;Volume 13:1749–58.
59. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16–31.
60. Courneya KS, An KY, Arthuso FZ, Bell GJ, Morielli AR, McNeil J, et al. Associations between health-related fitness and quality of life in newly diagnosed breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2023 Jun;199(3):533–44.
61. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Mar;16(3):177–89.
62. Beudart C, Rolland Y, Cruz-Jentoft AJ, Bauer JM, Sieber C, Cooper C, et al. Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice: A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Calcif Tissue Int*. 2019 Jul;105(1):1–14.
63. Bahat G, Oren MM, Yilmaz O, Kiliç C, Aydin K, Karan MA. Comparing SARC-F with SARC-CalF to Screen Sarcopenia in Community Living Older Adults. *J Nutr Health Aging*. 2018 Nov;22(9):1034–8.