

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**CAMILLA MARTINS KOENIGKAM
YSABELLA HELENA NASCIMENTO DE SOUZA**

**NUTRIÇÃO E DOENÇAS OSTEOARTICULARES EM PACIENTES COM CÂNCER
DE MAMA**

VOLTA REDONDA - RJ

2024

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**NUTRIÇÃO E DOENÇAS OSTEOARTICULARES EM PACIENTES COM CÂNCER
DE MAMA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Nutrição do UniFOA, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Acadêmicas: Camilla Martins Koenigkam
Ysabella Helena Nascimento de Souza

Orientador: Prof. Dr. Daniel Machado Escorsim

VOLTA REDONDA - RJ

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tação Wagner - CRB 7/RJ 4316

S719n Souza, Ysabella Helena Nascimento de
Nutrição e doenças osteoarticulares em paciente com câncer de
mama. / Ysabella Helena Nascimento de Souza; Camilla Martins
Koenigkam. – Volta Redonda: UniFOA, 2024. 30 p. II.

Orientador (a): Prof. Dr. Daniel Escorsim Machado

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Nutrição, 2024.

1. Nutrição - TCC. 2. Doenças osteoarticulares. 3. Câncer de mama –
pacientes - nutrição. 4. Inibidores de aromatase – tratamento. I.
Machado, Daniel Escorsim. II. Centro Universitário de Volta Redonda.
III. Título.

CDD 613

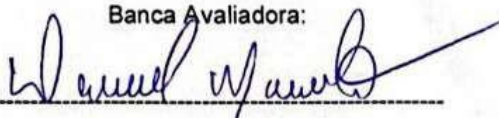
FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: NUTRIÇÃO E DOENÇAS OSTEOARTICULARES EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Elaborado por CAMILLA MARTINS KOENIGKAM E YSABELLA HELENA NASCIMENTO DE SOUZA apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Nutrição.

Aprovada em 07 de novembro de 2024

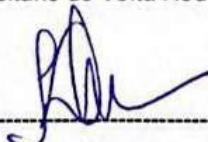
Banca Avaliadora:



DANIEL ERCORSIM MACHADO

Professor Orientador(a)

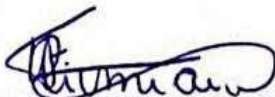
Centro Universitário de Volta Redonda



KAMILA DE OLIVEIRA DO NASCIMENTO.

Avaliador (a)

Centro Universitário de Volta Redonda



RILENE SIMONE MOREIRA FIRMIANO

Avaliador (a)

Centro Universitário de Volta Redonda

Dedico este trabalho a todos que, de uma forma ou de outra, contribuíram para a realização deste sonho. À minha família, pelo amor incondicional e pelo apoio nos momentos mais desafiadores. Aos meus amigos, pela compreensão, paciência e incentivo ao longo desta jornada. E, especialmente, aos meus orientadores e professores, pela orientação, confiança e ensinamentos que me guiaram até aqui. Este trabalho é resultado de muitas mãos, corações e mentes que me apoiaram durante este processo. A todos vocês, minha eterna gratidão.

AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho é o resultado de uma caminhada longa e desafiadora, na qual muitas pessoas foram essenciais. Agradecemos, em primeiro lugar, a Deus, pela força e perseverança em todos os momentos.

Aos nossos pais, pelo amor incondicional, paciência e incentivo, que sempre nos inspiraram a seguir em frente. À nossa família, pelo apoio constante, compreensão nos momentos de ausência e palavras de encorajamento nos momentos mais difíceis.

Ao nosso orientador, Daniel Escorsim, por sua dedicação, orientação e pelas valiosas contribuições ao longo de toda a jornada. Sua paciência e ensinamentos foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Ao Dr Diogo Valente, pela disponibilidade e atenção, que nos orientou com muita paciência e dedicação, contribuiu muito, seus ensinamentos foram fundamentais para a realização desse trabalho.

Aos professores e colegas de curso, que contribuíram com suas ideias, críticas construtivas e com a partilha de conhecimento. Cada conversa, dúvida e colaboração ajudou a construir um caminho mais sólido rumo à conclusão deste projeto.

Aos nossos amigos, que estiveram ao nosso lado, oferecendo apoio emocional, compreensão e palavras de incentivo, nos momentos de maior cansaço e dúvida.

Por fim, agradecemos a todos aqueles que, de forma direta ou indireta, contribuíram para a realização deste trabalho. A cada um de vocês, nossos sinceros agradecimentos.

*"Que o teu alimento seja o teu remédio, e que
o teu remédio seja o teu alimento."*

Hipócrates

RESUMO

O câncer de mama é uma das neoplasias mais comuns entre as mulheres, representando uma significativa carga de morbidade e mortalidade. No Brasil, dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) indicam que o câncer de mama é responsável por cerca de 66.000 novos casos por ano, sendo a principal causa de morte por câncer entre as mulheres. Os avanços nos métodos de diagnóstico precoce e tratamento melhoraram substancialmente as taxas de sobrevivência, entretanto, muitas pacientes continuam enfrentando uma série de desafios físicos e psicossociais após o diagnóstico e durante o tratamento. Além dos desafios diretamente relacionados ao câncer de mama, uma parcela significativa dessas pacientes também é diagnosticada com doenças osteoarticulares, como osteoartrite, osteoporose e artrite reumatoide. Embora a associação entre câncer de mama e doenças osteoarticulares seja reconhecida, a extensão e a natureza específica dessa interação ainda não são completamente compreendidas. Com isso, o objetivo desse estudo foi investigar a prevalência e a natureza das doenças osteoarticulares em pacientes com câncer de mama, particularmente aquelas que estão em tratamento com inibidores de aromatase. Além disso, pretende-se explorar os desafios específicos enfrentados por essas pacientes em termos de dor, mobilidade e risco de complicações, bem como avaliar as vitaminas e sais minerais para uma melhora no quadro dos pacientes. Foram realizados estudos epidemiológicos, ensaios clínicos e revisões publicadas nos últimos 5 anos que investigam a relação entre câncer de mama e doenças osteoarticulares. Os resultados mostraram que uma porcentagem significativa das pacientes desenvolveu artralgia durante o tratamento, o que pode ser considerado uma forma de doença osteoarticular, enquanto a literatura clínica documenta os desafios únicos enfrentados por esses pacientes em termos de dor, mobilidade reduzida e risco aumentado de complicações. Como conclusão, há uma grande prevalência de doenças osteoarticulares nos pacientes tratados por inibidores de aromatase, causando muitos sintomas adversos, tais como artralgia, osteoporose entre outros, causados principalmente por falta de cálcio. Com isso, pretende-se levar as recomendações para uma melhor gestão nutricional, com o objetivo de reduzir os efeitos adversos e melhorar a qualidade de vida dessas pacientes.

Palavras-chave: doenças osteoarticulares; câncer de mama; nutrição em pacientes de câncer de mama; tratamento com inibidores de aromatase.

ABSTRACT

Breast cancer is one of the most common neoplasms among women, representing a significant burden of morbidity and mortality. In Brazil, data from the National Cancer Institute (INCA) indicate that breast cancer is responsible for approximately 66,000 new cases per year, being the main cause of cancer-related death among women. Advances in early diagnosis and treatment methods have substantially improved survival rates; however, many patients continue to face a series of physical and psychosocial challenges after diagnosis and during treatment. In addition to the challenges directly related to breast cancer, a significant proportion of these patients are also diagnosed with osteoarticular diseases, such as osteoarthritis, osteoporosis, and rheumatoid arthritis. Although the association between breast cancer and osteoarticular diseases is recognized, the extent and specific nature of this interaction are not yet fully understood. Therefore, the objective of this study was to investigate the prevalence and nature of osteoarticular diseases in patients with breast cancer, particularly those who are being treated with aromatase inhibitors. Furthermore, we intend to explore the specific challenges faced by these patients in terms of pain, mobility and risk of complications, as well as to evaluate vitamins and minerals for improving the patients' condition. Epidemiological studies, clinical trials and reviews published in the last 5 years have been conducted to investigate the relationship between breast cancer and osteoarticular diseases. The results showed that a significant percentage of patients developed arthralgia during treatment, which can be considered a form of osteoarticular disease, while the clinical literature documents the unique challenges faced by these patients in terms of pain, reduced mobility and increased risk of complications. In conclusion, there is a high prevalence of osteoarticular diseases in patients treated with aromatase inhibitors, causing many adverse symptoms, such as arthralgia, osteoporosis, among others, mainly caused by lack of calcium. With this, we intend to provide recommendations for better nutritional management, with the aim of reducing adverse effects and improving the quality of life of these patients.

Keywords: osteoarticular diseases; breast cancer; nutrition in breast cancer patients; treatment with aromatase inhibitors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.** Distribuição dos níveis séricos de 25OHD antes e ao final da quimioterapia neoadjuvante (NCT)..... 19
- Figura 2.** Conceitos gerais de tratamento relevantes para pacientes com câncer: triagem e avaliação; necessidades de energia e substrato.21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Ação do Tamoxifeno e do Anastrozol.....	17
Tabela 2. Frequência da ingestão de nutrientes específicos avaliado pelo QFA de mulheres com câncer de mama, atendidas pelo Serviço de Mastologia do Hospital das Clínicas, da UFMG, nos anos 2010-2011 (n = 31).	22
Tabela 3. Prevalência de baixa densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama (n=115)	23
Tabela 4. Associação entre as características clínicas categóricas das 115 mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama e o perfil de densidade mineral óssea (normal ou baixa densidade mineral)	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
DMO	Densidade Mineral Óssea
IA	Inibidor de Aromatase
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional de Câncer
mg	Miligrama
OMS	Organização Mundial da Saúde
UI	Unidade Internacional

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Tipos de Tratamentos	13
1.2 Tratamentos Hormonais (Hormonioterapia)	14
1.3 Principais consequências da Hormonioterapia	17
2 OBJETIVO.....	18
3 MÉTODOS.....	18
4 RESULTADOS	19
5 DISCUSSÃO.....	25
6 CONCLUSÕES.....	26
REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a principal causa de morte por câncer entre mulheres brasileiras desde 1980 e a neoplasia mais frequente entre mulheres no mundo. As diretrizes recomendam o rastreamento a partir dos 40 anos; contudo, há um aumento preocupante de casos em mulheres com menos de 40 anos, especialmente nos Estados Unidos e na Ásia (Kim et al., 2024; Nogueira et al., 2024). No Brasil, a alta incidência da doença afeta a qualidade de vida e gera elevados custos para o sistema de saúde. Em 2022, foram registrados 22.189 óbitos, com taxas de mortalidade mais altas nas regiões Sul e Sudeste (Silva et al., 2024; WHO, 2024). Para o ano de 2023, estima-se a ocorrência de 73.610 novos casos de câncer de mama no Brasil, com uma taxa ajustada de incidência de 41,89 casos por 100.000 mulheres. A taxa de mortalidade é projetada em 16,8%, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2022). A incidência está aumentando devido a mudanças sociais, como aumento da exposição a fatores de risco. Para o diagnóstico são necessários exames como ultrassom, mamografia, ressonância magnética e biópsia, seguidos por tratamentos como cirurgia, radioterapia, hormonioterapia e quimioterapia. (OMS, 2024). Pacientes que fazem tratamento com inibidores aromatase, apresentam baixo índice de vitaminas e sais minerais, apresentando doenças osteoarticulares, nessa revisão, será avaliada o número de pacientes que apresentam maior incidência com doenças osteoarticulares que fazem uso do IAs.

1.1 Tipos de Tratamentos

O tratamento para o câncer de mama pode envolver cirurgia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia e hormonioterapia. As cirurgias começaram em 1894 por Halsted, que propôs mastectomia radical, na época estavam tentando diminuir a mutilação, cirurgias menos invasivas. Em 1948, Patey e Dyson, propuseram a mastectomia radical modificada, essa preservava o musculo peitoral maior. A técnica foi modificada por Madden, em 1965, sugerindo a retirada da mama e o conteúdo axilar, preservando assim ambos os músculos peitorais. O tratamento mais conservador obteve resultados de maior sobrevida, devido aos avanços da terapia

adjuvantes, como a quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia e imunoterapia. (Nascimento, 2019).

A braquiterapia e a teleterapia são técnicas de radioterapia usadas para tratar o câncer, mas diferem na forma como a radiação é entregue ao paciente. A braquiterapia envolve a colocação de uma fonte de radiação diretamente dentro ou muito próxima do tumor, permitindo um tratamento localizado e minimizando os efeitos sobre os tecidos saudáveis ao redor. Por outro lado, a teleterapia utiliza uma máquina que emite radiação de fora do corpo, direcionando-a ao local do tumor com precisão. Ambas as abordagens têm como objetivo destruir células cancerígenas, mas são escolhidas com base no tipo de câncer e na localização do tumor, garantindo que o tratamento seja eficaz e seguro. Já a quimioterapia por sua vez, pode ser neoadjuvante e adjuvante, e tem como objetivo primário a destruição das células neoplásicas, por meio da administração medicamentosa (Bray *et al.*, 2020).

Mais recente, a imunoterapia visa estimular a remoção de células tumorais pelo aumento da proliferação e a atividade dos linfócitos T, bem como a redução do potencial metastático, os pacientes que são tratados com a imunoterapia apresentam um tempo maior livre de doença e de sobrevida. Além da imunoterapia, a hormonioterapia ou terapia endócrina utiliza alguns medicamentos para supressão hormonal, com o objetivo de impedir que os hormônios sexuais femininos se liguem a seus receptores e atuem como fator de crescimento de células malignas. A hormonioterapia no câncer de mama busca interferir na ação dos hormônios sexuais femininos, como o estrogênio e a progesterona, que podem estimular o crescimento de tumores que expressam receptores hormonais. Essa abordagem impede que os hormônios se liguem a esses receptores ou reduz a quantidade disponível no organismo, bloqueando o estímulo necessário para a proliferação das células malignas e, assim, contribuindo para o controle do tumor e a prevenção de recorrências. (Huang *et al.*, 2021).

1.2 Tratamentos Hormonais (Hormonioterapia)

Na hormonioterapia é usado hormônio responsivos, tendo como objetivo principal impedir a ação do estrogênio nas células tumorais pós-cirúrgico, visando

minimizar o ressurgimento da doença. O estrogênio desempenha um papel importante no corpo, regulando funções reprodutivas e outros processos, mas, em alguns casos, ele também pode estimular o crescimento de células tumorais que possuem receptores específicos para esse hormônio. Esses receptores atuam como "portas" que permitem que o estrogênio entre nas células e desencadeie uma série de sinais que promovem sua multiplicação e sobrevivência. Ao bloquear a ação do estrogênio ou reduzir sua produção, a hormonioterapia interrompe esse estímulo, ajudando a frear o crescimento do tumor e reduzindo o risco de progressão ou recorrência da doença. Esses tratamentos são baseados em agentes reguladores da diferenciação e do crescimento do tecido mamário, usando hormônios esteroidais como estrogênio e progesterona produzidos durante a vida reprodutiva. Células da mama transformadas podem responder a estes hormônios, os quais podem estimular a proliferação celular e colaborar diretamente com a progressão tumoral. Nesse sentido a identificação destes tipos de tumores, a terapia que venha interferir na via da síntese de hormônios esteroidais ou que bloqueiem a ligação do hormônio ao seu receptor (Wang et al., 2021).

Cerca de dois terços dos casos de câncer de mama em mulheres pós-menopausa são hormônios dependentes, isto é, contém receptores hormonais. Os inibidores de aromatase agem no bloqueio da atividade enzimática, tornando os níveis circulantes de estrogênio praticamente indetectáveis. Esse tratamento é bem tolerado por serem medicamentos com baixa toxicidade e proporcionam um efeito duradouro em relação ao tempo de uso. Pode provocar efeitos adversos que impactam a qualidade de vida do paciente. Entre os mais comuns estão as ondas de calor, causadas pelas alterações hormonais que afetam a regulação da temperatura corporal. Também há preocupações com o aumento do risco cardiovascular, especialmente em tratamentos prolongados ou em indivíduos com predisposição prévia, devido a alterações no metabolismo lipídico e nos vasos sanguíneos. Os efeitos emocionais, como alterações de humor, ansiedade e depressão, são frequentes, provavelmente relacionados tanto às mudanças hormonais quanto ao impacto psicológico do tratamento e do diagnóstico de câncer. No entanto, vale ressaltar que a supressão da atividade estrogênica pode levar a uma taxa aumentada de perda de massa óssea, inflamação das articulações e fraturas, aumentando assim as doenças (Goss et al., 2020). De acordo com as diretrizes da ASCO, o rastreamento

da osteoporose deve começar aos 60 ou 65 anos para mulheres, sendo recomendado a suplementação com cálcio (1200mg/ dia) e vitamina D (800 UI). Esses níveis previnem reduções na DMO de colo do fêmur e reduzem o risco de fraturas no quadril. Dentre os tratamentos hormonais, os mais usados são o Tamoxifeno e o Anastrozol (Brufsky, 2008).

1.2.1 - Tamoxifeno e Anastrozol

O Tamoxifeno é um hormonioterápico que tem a função de bloquear os receptores de estrogênio nas células do câncer de mama. Isso bloqueia o estrogênio de se unir às células cancerígenas que as fazem crescer e se dividir. É amplamente indicado como complemento à cirurgia e à quimioterapia. A terapia adjuvante com o Tamoxifeno vem sendo apontada como método “padrão ouro” para a redução do risco de recidiva em mulheres com tumores estrogênio positivos. Vale ressaltar que o uso prolongado do Tamoxifeno está pertinente com efeitos colaterais, tais como artralgia, menstruação irregular, ondas de calor, eventos tromboembólicos, e câncer de endométrio (Nascimento, 2019).

O Anastrozol é um hormonioterápico inibidor da aromatase (IA), muito utilizado como tratamento endócrino adjuvante em mulheres pós-menopausas com câncer de mama. Desta maneira, os inibidores da aromatase agem bloqueando essa enzima. Estudos mostram que mulheres que utilizaram hormonioterapia para o tratamento do câncer de mama, especialmente aquelas com tumores positivos para receptores hormonais (como receptores de estrogênio e progesterona), apresentam benefícios significativos na redução do risco de recorrência da doença e na melhoria da sobrevida global. No entanto, essas pacientes também podem enfrentar efeitos colaterais específicos, como ondas de calor, dor articular, redução da densidade óssea, alterações emocionais e, em alguns casos, um aumento no risco de eventos cardiovasculares ou trombóticos, dependendo do tipo de hormonioterapia utilizada, como inibidores de aromatase ou moduladores seletivos do receptor de estrogênio, como o tamoxifeno e o anastrozol. O efeito desse tratamento é eliminar a ação hormonal, a ausência dos hormônios pode causar diversos efeitos musculoesqueléticos, como artralgia e rigidez nas articulações, presente em cerca de

33% a 61% das mulheres, atingindo diferentes articulações simultaneamente. Para cada tipo de hormonioterapia há diferenças em relação à utilização, à função, à indicação, à ação e aos benefícios ligados ao hormônio de seleção (Tabela 1).

Tabela 1. Ação do Tamoxifeno e do Anastrozol

	Tamoxifeno	Anastrozol
Utilização	Pré – Menopausa	Pós – menopausa
Função	Bloqueia a produção de estrogênio no ovário	Interrompe a produção do estrogênio periférico - gordura
Ação	Central	Periférica
Benefícios	Método “padrão ouro” para a redução do risco de recorrência em mulheres com tumores estrogênio positivos.	Tendência de causar efeitos colaterais menores que o Tamoxifeno.

Fonte: Nascimento (2019)

1.3 Principais consequências da Hormonioterapia

Doenças osteoarticulares são um grupo de doenças que afetam as articulações e ossos. A artralgia é um dos sintomas mais comuns entre mulheres que fazem hormonioterapia, ela pode ser definida como dor nas articulações, não inflamatória, sintoma muito relatado em mulheres em uso de hormonioterapia. A existência média de artralgia é de aproximadamente 35 a 50% quando usado o Anastrozol e cerca de 20 a 30% em mulheres em uso de Tamoxifeno (Lorena et al, 2022).

Paciente que passaram pela hormonioterapia apresentaram carência de vitaminas e sais minerais. Este por sua vez foram afetados e não absorvidos por causa do tratamento em si. Os sintomas variam e podem ser de leves a graves, sendo um incômodo para as mulheres que relatam desconforto de moderado a grave. A sintomatologia é referida após 2 meses de terapia endócrina (Anastrozol 35 a 50 %, Tamoxifeno 20 a 30 %). Apesar de ser um sintoma comum, o tratamento ideal ainda não foi estabelecido, o que faz com que a mulher tenha que conviver com a artralgia ou inibi o tratamento com a hormonioterapia, o que causa uma pior qualidade de vida.

2 OBJETIVO

Investigar a prevalência e a natureza das doenças osteoarticulares em pacientes com câncer de mama, particularmente aquelas que estão em tratamento com inibidores de aromatase.

3 MÉTODOS

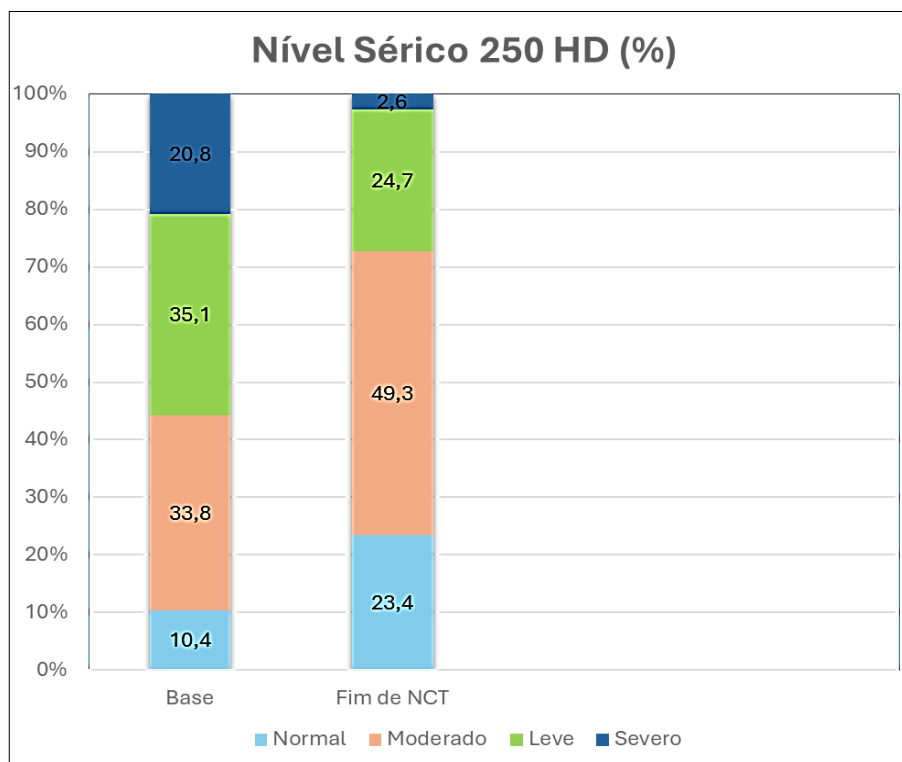
Estudo desenvolvido junto as mulheres que apresentavam deficiência de vitaminas e sais minerais de diferentes níveis. As pacientes serão avaliadas quanto à presença de doenças osteoarticulares e à correlação dessas com os níveis de micronutrientes e macronutrientes. A busca foi realizada no *PubMed/MEDLINE*, *Web of Science* e *Scopus*, e para garantir a relevância do estudo, consideramos os artigos publicados entre 2011 e 2024 enfatizando temas como as deficiências nutricionais, osteoarticulares e câncer. As palavras-chaves usadas foram: *Vitamin deficiency* (deficiência de vitaminas), *Osteoarticular diseases* (doenças osteoarticulares), *Breast cancer* (câncer de mama), *Nutritional therapy* (terapia nutricional), *Supplementation* (suplementação). Nesse estudo foi usado como **critérios de inclusão mulheres diagnosticadas com câncer** e que apresentem algum nível de deficiência de micronutrientes (vitaminas e minerais), estudos que abordem intervenções nutricionais (como suplementação de vitaminas e minerais) e sua relação com doenças osteoarticulares, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, estudos longitudinais e meta-análises. Como **critérios de exclusão foi usado estudos com população mista (homens e mulheres) sem resultados específicos** para mulheres, relatos de casos ou estudos sem dados quantitativos sobre níveis de micronutrientes e saúde osteoarticular, estudos com pacientes que não apresentem diagnóstico de câncer ou não sofram de deficiência de vitaminas e minerais e publicações anteriores a 2011 ou estudos que não foquem em intervenções nutricionais.

4 RESULTADOS

Pacientes com câncer de mama tratados **com inibidores de aromatase enfrentam um risco aumentado** de perda óssea significativa e fraturas. Esses medicamentos estão associados a um aumento nos marcadores de reabsorção óssea e na remodelação óssea. Estudos sugerem que a densidade mineral óssea é significativamente reduzida com o uso de IAs, enquanto o tamoxifeno, outro medicamento hormonal, pode ter efeitos protetores nos ossos. Fatores de risco como idade avançada, baixo índice de massa corporal (IMC), e histórico familiar de fraturas também contribuem para o desenvolvimento de osteoporose e doenças osteoarticulares em pacientes sob essa terapia (Gaillard; Stearns, 2011).

Um estudo sobre o impacto da quimioterapia neoadjuvante no câncer de mama revelou uma alta prevalência de deficiência de vitamina D entre essas pacientes, o que contribui para o aumento da fragilidade óssea. Essa deficiência, combinada com os efeitos da quimioterapia, está associada a uma pior mobilidade e a intensificação das dores ósseas, agravando os efeitos colaterais das terapias hormonais (Figura 1), como a artralgia. Esse quadro aumenta a dificuldade das pacientes em lidar com o tratamento, podendo comprometer a qualidade de vida, especialmente por afetar a mobilidade e a funcionalidade diárias. A suplementação de vitamina D e cálcio é comumente recomendada para mitigar os efeitos da perda óssea, mas como o estudo sugere, a suplementação muitas vezes não é suficiente para evitar a deterioração óssea significativa nesses casos. Além disso, o acompanhamento contínuo dos níveis de vitamina D e a adaptação das terapias de suporte, como a vitamina D em doses mais altas ou outros tratamentos para a saúde óssea, são necessários para reduzir os riscos de complicações esqueléticas a longo prazo. O estudo destaca a necessidade de uma abordagem integrada que considere a saúde óssea das pacientes como parte fundamental do tratamento contra o câncer de mama (Jacot *et al.*, 2012).

Figura 1. Distribuição dos níveis séricos de 25OHD antes e ao final da quimioterapia neoadjuvante (NCT)



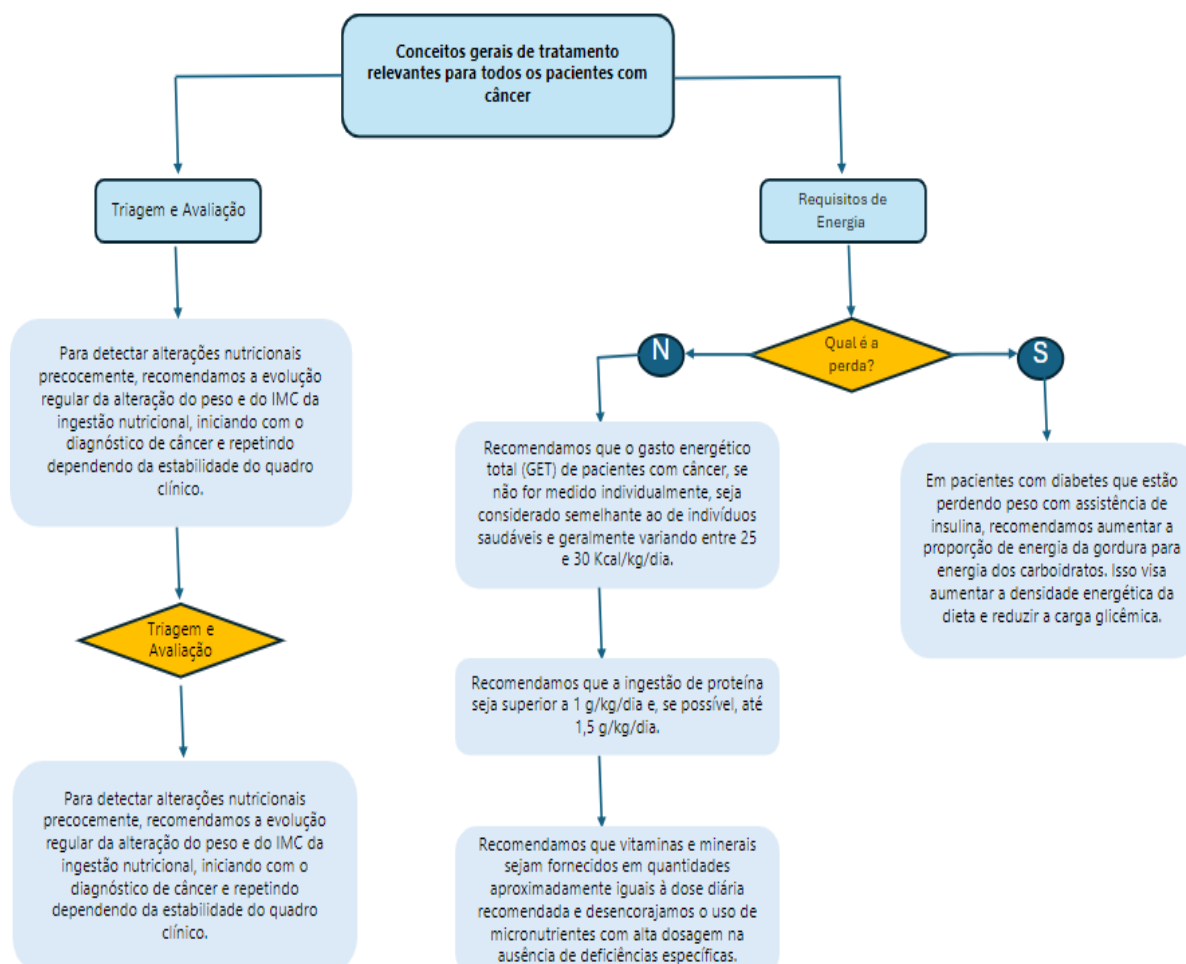
Níveis séricos normais (30 ng/mL), insuficiência leve (20-29 ng/mL), insuficiência moderada (10-19 ng/mL), insuficiência grave (10 ng/mL).

Fonte: Jacot *et al.* (2015)

Em outro estudo, foi demonstrada que a combinação de reabilitação física com intervenções nutricionais para pacientes com cancer, especialmente aqueles que sofrem com perda óssea e muscular devido as terapias. A utilização de suplementos ricos em proteínas e n-3 ácidos graxos, melhora a massa corporal magra e a mobilidade de pacientes com câncer. Isso é crucial para a recuperação de pacientes que sofrem de perda de massa óssea, perda de massa muscular (sarcopenia) e fraqueza associadas às terapias contra o câncer (Figura 2) (Muscaritoli *et al.*, 2021).

Além de melhorar o desempenho físico, a reabilitação física e a nutrição adequada ajudam a mitigar os efeitos negativos da quimioterapia e de outras terapias que podem levar à perda de massa óssea e muscular. A restauração da massa muscular é essencial não apenas para a recuperação física, mas também para a melhoria da qualidade de vida e para a recuperação funcional das pacientes. Esse tipo de abordagem integrada oferece um suporte crucial para otimizar o tratamento oncológico e acelerar a reabilitação pós-tratamento.

Figura 2. Conceitos gerais de tratamento relevantes para pacientes com câncer: triagem e avaliação; necessidades de energia e substrato.



Fonte: Muscaritoli *et al.* (2021)

O estudo descreve um padrão alimentar preocupante entre as pacientes, com uma ingestão insuficiente de alimentos de grupos essenciais como arroz, pães, massas, batata, mandioca, verduras, legumes, frutas e laticínios. Por outro lado, houve um consumo excessivo de alimentos provenientes dos grupos de feijões, carnes, óleos, gorduras e açúcares. Esse desequilíbrio alimentar pode contribuir para deficiências nutricionais, como a falta de cálcio, vitaminas B6, B12 e A, observadas na maioria das participantes. Esses dados destacam a importância da intervenção de profissionais nutricionistas para orientar as pacientes sobre a escolha de alimentos mais equilibrados, promovendo não apenas a recuperação, mas também a prevenção de complicações nutricionais, que podem afetar diretamente a saúde geral e o sucesso do tratamento do câncer. A deficiência de nutrientes essenciais pode impactar a função imunológica, a recuperação pós-tratamento e a qualidade de vida

das pacientes, o que torna a avaliação e o acompanhamento nutricional fundamentais (Tabela 2).

Tabela 2. Frequência da ingestão de nutrientes específicos avaliado pelo QFA de mulheres com câncer de mama, atendidas pelo Serviço de Mastologia do Hospital das Clínicas, da UFMG, nos anos 2010-2011 (n = 31).

Nutrientes	n (%)	
Carboidrato (%)		
< 45	1	-3,20%
45-65	22	-70,90%
≥ 65	8	-25,80%
Proteína (%)		
< 10	2	-6,40%
10-35	29 (93,5 %)	
Lipídeos (%)		
< 20	7	-22,50%
20-35	23	-74,10%
≥ 35	1	-3,20%
Fibra (g)		
< 21	0	0%
≥ 21	31 (100%)	
Ferro (mg)		
< 5	0	0%
≥ 5	31 (31%)	
Cálcio (mg)		
< 1000	24	-77,40%
≥ 1000	7	-22,50%
Vitamina C (mg)		
< 60	10	-32,20%
≥ 60	21	-67,70%
Vitamina B6 (mg)		
< 1,3	19	-61,20%
≥ 1,3	12	-38,70%
Vitamina B12 (mg)		
< 2	28	-90,30%
≥ 2	3	-9,60%
Vitamina A (µg)		
< 500	28	-90,30%
≥ 500	3	-9,60%

Fonte: Oliveira *et al.* (2014)

A incidência de baixa densidade mineral óssea (DMO) observada entre as pacientes revela um quadro significativo osteopenia e osteoporose, especialmente

nas regiões do colo do fêmur 44,3% e de 54,8% na coluna lombar (L2-L4) (Tabela 3). Considerando a taxa elevada de DMO baixa, ambos os locais, atinge 60% das mulheres destacando um rico aumento de fragilidade óssea. O que pode ser um efeito indireto das terapias contra o câncer, como a quimioterapia e o uso de medicamentos como o tamoxifeno, que afetam negativamente a saúde óssea. A Tabela 4 apresenta a comparação estatística das características clínicas, como o tabagismo e a hipertensão, que podem agravar o risco de doenças ósseas, das pacientes classificadas de acordo com a DMO em baixa e normal.

A alta taxa de mulheres sedentárias (73,9%) é um dado preocupante, já que a falta de atividade física regular pode contribuir diretamente para a perda óssea, um fator importante a ser considerado nas estratégias de prevenção e tratamento.

A idade avançada, o histórico de fraturas e o índice de massa corporal (IMC) também se destacaram como fatores associados à DMO baixa. A maior proporção de mulheres com mais de 50 anos no grupo de baixa DMO está em consonância com o aumento natural da perda óssea devido à menopausa, que pode ser exacerbada por tratamentos oncológicos. A diferença no histórico de fraturas entre os grupos (11,6% no grupo com DMO baixa) é indicativa de um maior risco de complicações ósseas nas pacientes com menor densidade mineral.

Esses dados reforçam a necessidade de monitoramento contínuo da saúde óssea em pacientes com câncer de mama, além de promover intervenções precoces, como a prática de atividades físicas e suplementação de nutrientes essenciais para a manutenção da saúde óssea.

Tabela 3. Prevalência de baixa densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama (n=115)

DEXA	Número de pacientes (%)			
	DMO normal	Osteopenia	Osteoporose	Baixa DMO*
Coluna lombar (L1–L4)	52 (45,2)	42 (36,5)	21 (18,3)	63 (54,8)
Colo de fêmur	64 (55,7)	41 (35,7)	10 (8,7)	51 (44,3)

Fonte: Poloni *et al.* (2015)

Tabela 4. Associação entre as características clínicas categóricas das 115 mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama e o perfil de densidade mineral óssea (normal ou baixa densidade mineral)

Características	Baixa DMO n (%)	DMO normal n (%)	Valor p
<i>Faixa etária (anos)</i>			<i>0,04*</i>
50	7 (10,1)	11 (23,9)	
>50	62 (89,2)	35 (76,1)	
<i>Idade da menopausa (anos)</i>			<i>0,1*</i>
40	8 (11,6)	9 (19,6)	
>40	61 (88,4)	37 (80,4)	
<i>Tempo de menopausa (anos)</i>			<i>0,5**</i>
5	4 (5,8)	4 (8,7)	
>5	65 (94,2)	42 (91,3)	
<i>Número de filhos</i>			<i>0,4</i>
0	13 (18,8)	7 (15,2)	
1	56 (81,2)	39 (84,8)	
<i>Tabagismo</i>			<i>0,5*</i>
Sim	10 (14,5)	6 (13,0)	
<i>Tempo de diagnóstico (anos)</i>			<i>0,3*</i>
<10	22 (31,9)	19 (41,3)	
10	47 (68,1)	27 (58,7)	
<i>Exercício físico regular</i>			<i>0,3*</i>
Sim	16 (23,2)	14 (30,4)	
<i>Diabetes</i>			<i>0,9*</i>
Sim	14 (20,3)	9 (19,6)	
<i>Hipertensão</i>			<i>0,2*</i>
Sim	42 (60,9)	28 (60,9)	
<i>Fratura prévia</i>			<i>0,02**</i>
Sim	8 (11,6)	0 (0,0)	
<i>Mãe com fratura de quadril</i>			<i>0,7**</i>
Sim	4 (5,8)	2 (4,3)	
<i>IMC (kg/m²)</i>			<i><0,0001*</i>
<30	51 (73,9)	17 (37,0)	
30	18 (26,1)	29 (63,0)	
<i>Radioterapia</i>			<i>0,6*</i>
Sim	58 (84,0)	37 (80,4)	
<i>Quimioterapia</i>			<i>0,1*</i>
Sim	36 (52,2)	30 (65,2)	
<i>Tamoxifeno</i>			<i>0,3*</i>
Sim	47 (68,1)	27 (58,7)	

Fonte: Poloni *et al.* (2015)

5 DISCUSSÃO

Pacientes que utilizam inibidores de aromatase no tratamento oncológico, especialmente mulheres com câncer de mama, enfrentam um risco elevado de perda óssea, que pode ser potencializado por fatores como a idade avançada, histórico familiar de fraturas e um baixo IMC. Esses fatores, combinados com a quimioterapia neoadjuvante, podem levar a deficiências de vitamina D, agravando ainda mais a saúde óssea. A reposição de vitamina D e cálcio, apesar de ser uma recomendação comum, não é suficiente por si só para prevenir a deterioração óssea, o que evidencia a necessidade de abordagens terapêuticas mais amplas.

Intervenções nutricionais, como suplementação com proteínas e ácidos graxos ômega-3, podem ser decisivas na melhora da massa muscular e da mobilidade, fatores essenciais para a recuperação de pacientes em tratamento oncológico. Além disso, a qualidade alimentar é um ponto crucial, já que a ingestão inadequada de alimentos ricos em nutrientes essenciais, como cálcio e vitaminas, pode prejudicar ainda mais a saúde óssea desses pacientes. A deficiência nutricional, frequentemente observada em pacientes em tratamento de câncer, exige a atuação contínua e especializada de um nutricionista. O nutricionista desempenha um papel fundamental não só na correção de deficiências alimentares, mas também no planejamento de dietas equilibradas que atendam às exigências dos tratamentos, como quimioterapia e hormonioterapia.

A abordagem multidisciplinar, envolvendo oncologistas, nutricionistas e fisioterapeutas, é essencial para otimizar o tratamento e melhorar a qualidade de vida das pacientes. O nutricionista, por exemplo, não só previne complicações como a perda de massa óssea e muscular, mas também ajusta a dieta para tratar deficiências específicas, como as de vitamina D e cálcio, fundamentais para a prevenção da osteoporose. Seu trabalho também se estende ao manejo de efeitos adversos das terapias, como artralguas, proporcionando orientações nutricionais para melhorar a saúde articular e reduzir inflamações.

Portanto, o papel do nutricionista no tratamento oncológico vai além da simples correção nutricional, envolvendo a promoção da recuperação funcional e o controle de efeitos adversos, essencial para a melhoria da saúde a longo prazo dos pacientes.

A atenção a aspectos como a saúde óssea e a orientação nutricional contínua são componentes essenciais de um plano de tratamento que visa a recuperação física e a qualidade de vida dos pacientes em tratamento contra o câncer

6 CONCLUSÕES

Pacientes que utilizam inibidores de aromatase no tratamento oncológico, especialmente mulheres com câncer de mama, enfrentam um risco elevado de perda óssea, que pode ser potencializado por fatores como a idade avançada, histórico familiar de fraturas e um baixo IMC. Esses fatores, combinados com a quimioterapia neoadjuvante, podem levar a deficiências de vitamina D, agravando ainda mais a saúde óssea. A reposição de vitamina D e cálcio, apesar de ser uma recomendação comum, não é suficiente por si só para prevenir a deterioração óssea, o que evidencia a necessidade de abordagens terapêuticas mais amplas.

Intervenções nutricionais, como suplementação com proteínas e ácidos graxos ômega-3, podem ser decisivas na melhora da massa muscular e da mobilidade, fatores essenciais para a recuperação de pacientes em tratamento oncológico. Além disso, a qualidade alimentar é um ponto crucial, já que a ingestão inadequada de alimentos ricos em nutrientes essenciais, como cálcio e vitaminas, pode prejudicar ainda mais a saúde óssea desses pacientes. A deficiência nutricional, frequentemente observada em pacientes em tratamento de câncer, exige a atuação contínua e especializada de um nutricionista. O nutricionista desempenha um papel fundamental não só na correção de deficiências alimentares, mas também no planejamento de dietas equilibradas que atendam às exigências dos tratamentos, como quimioterapia e hormonioterapia.

A abordagem multidisciplinar, envolvendo oncologistas, nutricionistas e fisioterapeutas, é essencial para otimizar o tratamento e melhorar a qualidade de vida das pacientes. O nutricionista, por exemplo, não só previne complicações como a perda de massa óssea e muscular, mas também ajusta a dieta para tratar deficiências específicas, como as de vitamina D e cálcio, fundamentais para a prevenção da osteoporose. Seu trabalho também se estende ao manejo de efeitos adversos das

terapias, como artralguas, proporcionando orientações nutricionais para melhorar a saúde articular e reduzir inflamações.

Portanto, o papel do nutricionista no tratamento oncológico vai além da simples correção nutricional, envolvendo a promoção da recuperação funcional e o controle de efeitos adversos, essencial para a melhoria da saúde a longo prazo dos pacientes. A atenção a aspectos como a saúde óssea e a orientação nutricional contínua são componentes essenciais de um plano de tratamento que visa a recuperação física e a qualidade de vida dos pacientes em tratamento contra o câncer

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Emanuelle Aparecida de Abreu *et al.* **Inibidores da aromatase para o tratamento do câncer de mama em mulheres pós-menopausa.** Repositório Institucional da Universidade Cruzeiro do Sul, 2020. Disponível em: <http://dev.siteworks.com.br:8080/jspui/bitstream/123456789/1481/1/Inibidores%20da%20aromatase.pdf>. Acesso em: 06 jun. 2024.

BASANTES CHANGO, A. J.; BONILLA VELOZ, S. E. **Abordagem nutricional no câncer de mama: um artigo de revisão.** Revista Científica Multidisciplinar Ciência Latina, v. 7, n. 2, p. 7870-7882, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i2.5925. Acesso em: 11 ago. 2024.

BRAY, F. N. *et al.* **Papel da radioterapia no melanoma: uma revisão.** American Journal of Clinical Dermatology, v. 21, 2020.

BRUFISKY, Adam M. **Cancer treatment-induced bone loss: pathophysiology and clinical perspectives.** The Oncologist, v. 13, n. 2, p. 187-195, fev. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2007-0152>. Acesso em: 11 set. 2024.

COLEMAN, R. E. **Impact of bone-targeted treatments on skeletal morbidity and survival in breast cancer.** Cancer Network, 15 ago. 2016. Disponível em:

<https://www.cancernetwork.com/view/impact-bone-targeted-treatments-skeletal-morbidity-and-survival-breast-cancer>. Acesso em: 24 set. 2024.

GAILLARD, S.; STEARNS, V. **Aromatase inhibitor-associated bone and musculoskeletal effects: new evidence defining etiology and strategies for management**. *Breast Cancer Research: BCR*, v. 13, n. 2, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/bcr2818>. Acesso em: 13 ago. 2024.

GOSS, P. E. *et al.* **Inibidores de aromatase no tratamento do câncer de mama: uma revisão sistemática e metanálise**. *Journal of Clinical Oncology*, v. 38, n. 12, p. 1345-1354, 2020. doi:10.1200/JCO.19.01878.

GUEDES, J. B. R. *et al.* **Fatores associados à adesão e à persistência na hormonioterapia em mulheres com câncer de mama**. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 20, n. 4, p. 636-649, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700040007>. Acesso em: 24 set. 2024.

HENRY, N. L. *et al.* **Arthralgia associated with aromatase inhibitors in breast cancer survivors**. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 135, n. 1, p. 207-216, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2216-3>. Acesso em: 26 set. 2024.

HUANG, Y. *et al.* **Avanços na imunoterapia contra o câncer: uma revisão abrangente**. *Frontiers in Immunology*, v. 12, 2021. doi:10.3389/fimmu.2021.730314.

JACOT, W. *et al.* **Increased prevalence of vitamin D insufficiency in patients with breast cancer after neoadjuvant chemotherapy**. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 134, n. 2, p. 709-717, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2084-7>. Acesso em: 28 set. 2024.

LOURENÇO, A.; DANTAS, A. A. G.; ARAÚJO, D. N.; DANTAS, D. de S. **Prevalência da deficiência e associações clínicas em mulheres sobreviventes ao câncer de mama: um estudo-piloto**. *Revista Brasileira de Cancerologia [Internet]*. 18 jun. 2020 [citado em 27 ago. 2024]; 66(2): e-13843. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/843>. Acesso em: 13 set. 2024.

MARTELLA, Eduardo; MARTA, Gustavo Nader; HANNA, Samir Abdallah. **Câncer de Mama: Estádios iniciais**. 2. ed. São Paulo: Editora ATHENEU, 2013. p. 731-754. ISBN 978-85-388-0381-2.

MUSCARITOLI, M. *et al.* **ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer**. Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland), v. 40, n. 5, p. 2898-2913, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>. Acesso em: 09 set. 2024.

NASCIMENTO, Carolina Laurinda do. **Fatores associados à artralgia de mulheres em hormonioterapia para o câncer de mama: estudo transversal**. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade de Brasília, Brasília, 2019. Acesso em: 18 jul. 2024.

OLIVEIRA, D. R. de *et al.* Avaliação nutricional de pacientes com câncer de mama atendidas no Serviço de Mastologia do Hospital das Clínicas, Belo Horizonte (MG), Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 5, p. 1573-1580, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232014195.02262013>. Acesso em: 22 ago. 2024.

POLONI, P. F. *et al.* **Prevalência da baixa densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 37, n. 1, p. 30-35, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/so100-720320140005134>. Acesso em: 13 set. 2024.

WANG, T. *et al.* **O papel dos receptores de estrogênio e progesterona no câncer de mama: uma visão geral**. Frontiers in Endocrinology, v. 12, 2021. doi:10.3389/fendo.2021.686270.

WANG, T. *et al.* **O papel dos receptores de estrogênio e progesterona no câncer de mama: uma visão geral**. Frontiers in Endocrinology, v. 12, 2021. doi:10.3389/fendo.2021.686270.

BOTELHO LO DE, SAÑUDO A, FACINA G, WAGNER GA. **Adesão à Terapia Hormonal Adjuvante com Tamoxifeno e Anastrozol utilizando ARMS-12 e MMAS-4.** Rev. Bras. Cancerol. [Internet]. 19º de maio de 2022 [citado 17º de novembro de 2024];68(2):e-121960. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1960>

SHRIYA GANDHI, CYDNEY A BULLOCK, ETHAN M RITZ, TODD BECK, SANFORD BAIM, **Perda óssea induzida por inibidor de aromatase: as diretrizes internacionais estratificam com precisão o risco de fratura e a seleção do tratamento anti-osteoporose?**, *Journal of the Endocrine Society* , Volume 5, Suplemento da edição_1, abril-maio de 2021, página A242, Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab048.492>

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2022.

KIM, J. et al. Survival outcomes of young-age female patients with early breast cancer: an international multicenter cohort study. **ESMO open**, v. 9, n. 11, p. 103732, 2024.