

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA



UFRJ

JOÃO PAULO ANDRADE FERNANDES

INDICADORES DE SAÚDE EM MULHERES COM CÂNCER DE
ENDOMÉTRIO DO TIPO I ELEGÍVEIS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO:
UMA ANÁLISE LONGITUDINAL

Rio de Janeiro

2021

JOÃO PAULO ANDRADE FERNANDES

INDICADORES DE SAÚDE EM MULHERES COM CÂNCER DE
ENDOMÉTRIO DO TIPO I ELEGÍVEIS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO:
UMA ANÁLISE LONGITUDINAL

Dissertação de mestrado do programa
de pós-graduação em Nutrição Clínica
do Instituto de Nutrição Josué de
Castro

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Avany Fernandes Pereira

Coorientadora: Prof^ª Dr^ª Gabriela Villaça Chaves

Rio de Janeiro

2021

Ficha Catalográfica

Fernandes, João Paulo Andrade.

Indicadores de saúde em mulheres com câncer de endométrio do tipo I elegíveis ao tratamento cirúrgico: uma análise longitudinal. / João Paulo Andrade Fernandes. – Rio de Janeiro: UFRJ / Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro, 2021.

95 f.: il.; 31 cm.

Orientadora: Avany Fernandes Pereira.

Coorientadora: Gabriela Villaça Chaves.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro/ CCS, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-Graduação em Nutrição Clínica (PPGNC), 2021.

Referências: f. 76-83.

1. Neoplasias do Endométrio. 2. Síndrome Metabólica. 3. Obesidade. 4. Indicadores Básicos de Saúde. 5. Qualidade de Vida. 6. Exercício Físico. 7. Nutrição Clínica - Tese. I. Pereira, Avany Fernandes. II. Chaves, Gabriela Villaça. III. UFRJ, CCS, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-Graduação em Nutrição Clínica (PPGNC). VI. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela equipe de Referência da Biblioteca Central do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

JOÃO PAULO ANDRADE FERNANDES

INDICADORES DE SAÚDE EM MULHERES COM CÂNCER DE
ENDOMÉTRIO DO TIPO I ELEGÍVEIS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO:
UMA ANÁLISE LONGITUDINAL

Dissertação de mestrado do programa
de pós-graduação em Nutrição Clínica
do Instituto de Nutrição Josué de
Castro

Aprovada em

Prof^a Dr^a Avany Fernandes Pereira
Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
Doutora em Ciência dos Alimentos

Prof^a Dr^a Wilza Arantes Ferreira Peres
Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
Doutora em Clínica Médica

Prof^a Dr^a Ana Luísa Kremer Faller
Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
Doutora em Nutrição

Dr Fernando Tadeu Trevisan Frajacomo
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA
Doutor em Ciências Médicas

Dedico este trabalho ao meu pai, Valdenir (*in memoriam*),
o qual anulou seus sonhos para que eu pudesse hoje conquistar os
meus objetivos e à minha mãe, Márcia, que sempre foi
uma grande incentivadora das minhas decisões.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela oportunidade de trilhar e crescer neste caminho. À minha família minha eterna gratidão pelo amor incondicional, especialmente aos meus pais (Márcia e Valdenir – *in memoriam*) e minha avó Hilda por todo o suporte que me foi dado durante a minha vida.

Agradeço à minha orientadora, professora Dr^a Avany, por ter sido minha conselheira/mentora profissional na graduação, pelos ensinamentos e pelo aceite em me orientar neste projeto. Agradecimento especial à minha coorientadora, professora Dr^a Gabriela Villaça, pela generosidade e paixão pela pesquisa que inspira seus alunos e também pela oportunidade de desenvolver minha dissertação no projeto Sobreviventes, sob sua coordenação.

Agradecimentos às minhas amigas Patrícia, Luiza, Amanda, Tamires, Lidiane, Jéssica, Vivian, Adriana e Viviane pela amizade constante, pela compreensão durante as minhas ausências enquanto estive desenvolvendo essa dissertação e por me trazer leveza, tranquilidade, empatia e distração nos momentos em que mais precisei.

Agradeço aos meus colegas de turma do MP, pois com certeza esse caminho teria sido muito mais árduo se não fossem nossos encontros de quinta-feira, com muito bom humor, cantorias, empatia, boa energia e almoços descontraídos.

Agradeço aos integrantes do GPNC, em especial ao Alex, Amanda e Lidiane, pela parceria em diversos momentos, pelo zelo e carinho com as pacientes do projeto na coleta de dados.

Por fim, agradeço às voluntárias desta pesquisa por terem aceitado participar e contribuir para a geração de informações científicas e por participarem pacientemente da coleta de dados, responderem aos longos questionários e pelo carinho com os membros do GPNC.

Indicadores de saúde em mulheres com câncer de endométrio do tipo I elegíveis ao tratamento cirúrgico: uma análise longitudinal.

RESUMO

Objetivo: caracterizar e comparar os indicadores de saúde de mulheres com câncer de endométrio do tipo I ao diagnóstico da doença (T0) e aos 6 meses após a cirurgia (T1).

Casuística e Métodos: Pacientes elegíveis ao tratamento cirúrgico para o câncer de endométrio foram incluídas neste estudo (n=168). Foram coletadas e avaliadas variáveis sociodemográficas, clínicas, do estado nutricional, capacidade funcional, qualidade de vida, o nível de atividade física, variáveis bioquímicas e fatores de risco cardiovascular no T0 e T1. **Resultados:** foi observada alta prevalência de excesso de peso corporal (~90%) e síndrome metabólica (~60%). Não foram observadas variações significativas nas variáveis de estado nutricional, síndrome metabólica, atividade física e capacidade funcional entre T0 e T1. A qualidade de vida apresentou melhora nos aspectos emocionais e sociais aos 6 meses após a ressecção do tumor e os subgrupos com força muscular preservada e não obeso foram os que mais se beneficiaram nessa relação. O nível de atividade física global foi elevado nos dois tempos, apesar da baixa adesão à prática de atividade física de lazer. O LDL-colesterol elevado foi o fator de risco cardiovascular independente mais frequente de forma combinada com a síndrome metabólica. A trigliceridemia foi o único indicador bioquímico que sofreu incremento significativo no T1.

Conclusões: A ressecção do tumor de endométrio tem efeito positivo sobre os aspectos emocionais e sociais da qualidade de vida de mulheres não obesas e com força muscular preservada. A combinação da síndrome metabólica com os fatores de risco cardiovascular independentes permitiu estratificá-la em subgrupos prioritários de risco. Sugere-se a hipertrigliceridemia como alvo terapêutico especialmente após a cirurgia. O maior engajamento em atividades físicas de lazer no público estudado poderia melhorar o controle do peso corporal, alterações metabólicas e o status de força muscular, com repercussões positivas na qualidade de vida, no risco cardiovascular e nos demais indicadores de saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias do endométrio; obesidade; qualidade de vida; atividade física; desempenho físico funcional; síndrome metabólica.

Health indicators of women with type I endometrial cancer eligible for surgical treatment: a longitudinal analysis.

ABSTRACT

Objective: to characterize and compare the health indicators of women with type I endometrial cancer at diagnosis (T0) and at 6 months after surgery (T1). **Methods:** Patients eligible for surgical treatment for endometrial cancer were enrolled in this study (n = 168). Sociodemographic and clinical variables, nutritional status, functional capacity, quality of life, level of physical activity, biochemical variables and cardiovascular risk factors were collected and evaluated at baseline and at 6 months after surgery. **Findings:** a high prevalence of excess body weight (~ 90%) and metabolic syndrome (~ 60%) was observed. No significant variations were observed in the variables of nutritional status, metabolic syndrome, physical activity and functional capacity between T0 and T1. The quality of life improved in the emotional and social aspects at 6 months after tumor resection and the subgroups with preserved muscle strength and not obese were the ones that benefited the most in this relation. The level of global physical activity was high in both at T0 and T1, despite the low adherence to the practice of leisure-time physical activity. High LDL-cholesterol was the most frequent independent cardiovascular risk factor when combined with metabolic syndrome. Triglyceridemia was the only biochemical indicator that showed a significant increase at T1. **Conclusions:** resection of the endometrial tumor has a positive effect on the emotional and social aspects of the quality of life of non-obese women and women with preserved muscle strength. The combination of metabolic syndrome with independent cardiovascular risk factors allowed stratification into priority risk subgroups. Hypertriglyceridemia is suggested as a therapeutic target especially after surgery. Greater engagement in leisure-time physical activities in this group could improve body weight control, metabolic changes and muscle strength status, with positive repercussions on quality of life, cardiovascular risk and other health indicators.

KEYWORDS: Endometrial Neoplasms; obesity; quality of life; physical activity; physical functional performance; metabolic syndrome.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DP – Desvio Padrão

DM – Diabetes Mellitus

DNA – *Deoxyribonucleic acid*

EORTC – *European Organization Research on Treatment of Cancer*

ER α – Receptores nucleares de estrogênio

FPP – Força de Preensão Palmar

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

HDL-C - *High-density lipoprotein - cholesterol*

HOMA-IR - *Homeostatic model assessment* of insulin resistance

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH – Índice de desenvolvimento Humano

IGF-1 - Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

IL- 8 – Interleucina 8

IL-6 - Interleucina 6

IMC – Índice de Massa Corporal

IPAQ – *International Physical Activity Questionnaire*

LDL-C – *Low density lipoprotein*

MPC-1 – Proteína de quimioatração de monócitos

MET – equivalente metabólico

NCEP - *National Cholesterol Education Program*

PC – Perímetro da cintura

SHBG – Proteína ligadora de esteroides

SM – Síndrome Metabólica

TCLE – Termo de consentimento Livre e esclarecido

TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa

WCRF – *World Research Cancer Fund*

FIGO - *International Federation of Gynecology and Obstetrics*

SUMÁRIO

1. Introdução	10
2. Referencial teórico	13
2.1 Definição de câncer de endométrio e fatores associados.....	13
2.2 Carcinogênese e fatores de risco para o câncer de endométrio	13
2.3 Epidemiologia do câncer de endométrio	16
2.4 Estadiamento do câncer de endométrio	18
2.5 Tratamento do câncer de endométrio.....	19
2.6 Prognóstico do câncer de endométrio	19
2.7 Indicadores de saúde e estilo de vida de mulheres com câncer de endométrio	20
2.7.1 Estado nutricional.....	20
2.7.2 Perfil metabólico e risco cardiovascular	21
2.7.3 Atividade Física.....	22
2.7.4 Capacidade funcional	23
2.7.5 Qualidade de vida.....	24
3. Justificativa	26
4. Objetivo	27
4.1 Objetivo geral	27
4.2 Objetivos específicos	27
5. Casuística e métodos	28
5.1 Coleta de dados	28
5.1.1 Registro de dados clínicos e sociodemográficos.....	29
5.1.2 Avaliação antropométrica do estado nutricional	29
5.1.3 Avaliação da capacidade físico-funcional.....	30
5.1.4 Avaliação da qualidade de vida.....	33
5.1.5 Avaliação do nível de atividade física.....	33
5.1.6 Avaliação laboratorial	35
5.1.7 Avaliação da síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular.....	36
5.2 Análise dos dados	36
5.3 Aspectos éticos	37
6. Resultados e discussão	37
MANUSCRITO I	38

MANUSCRITO II	59
7. Considerações finais	78
8. Referências bibliográficas	79
ANEXO 1 - Fluxograma do processo de coleta de dados	87
ANEXO 2 – Formulário de coleta de dados.....	88
ANEXO 3 – Escala de Borg	89
ANEXO 4 - Avaliação da qualidade de vida (EORTC QLQ-C30).....	90
ANEXO 5 – IPAQ – Questionário Internacional De Atividade Física – Versão Longa.....	92

1. Introdução

O câncer de endométrio é a neoplasia do sistema reprodutor feminino mais comum e ocupa a sétima posição entre os diagnósticos oncológicos de mulheres no mundo. Além disso, esta doença é a 14ª causa de morte por câncer mais comum nesse grupo, com estimativas de 382 mil novos casos e 90 mil mortes no ano de 2018. Segundo dados epidemiológicos internacionais, países com alto índice de desenvolvimento humano (IDH) são os que apresentam as maiores taxas de incidência da neoplasia de endométrio (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020). No Brasil, o câncer do corpo do útero é o 8º mais incidente no público feminino e as estimativas para o triênio de 2020 – 2022 são de 6.540 novos casos a cada ano e risco de 6,07 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2019). Ademais, as taxas de incidência têm apresentando tendência crescente, associada principalmente à transição socioeconômica, redução na taxa de fertilidade, aumento da prevalência do excesso de massa corporal e o diagnóstico de diabetes mellitus (DM) (LORTET-TIEULENT et al., 2018).

Os tumores de endométrio têm origem epitelial e, usualmente, exibem diferenciação glandular na forma de adenocarcinoma, sendo capaz de invadir o miométrio e progredir para fora do corpo do útero. Cerca de 80% das neoplasias de endométrio são do tipo I, caracterizadas pelo subtipo histológico endometriode e com melhor prognóstico do que o tipo II, que engloba os subtipos histológicos seroso, mucinoso e de células claras. Uma parcela significativa dos casos de carcinoma endometrial tem relação com a exposição excessiva ao estrogênio, como ocorre em mulheres que tiveram menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, uso de terapia de reposição hormonal e/ou obesidade, configurando-se como grupos de risco para o desenvolvimento desse tipo de câncer (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020)

A obesidade é o fator de risco globalmente mais relevante e esta condição tem sido reportada como responsável por cerca de 33% dos casos incidentes de carcinoma de endométrio (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020). Na pré-menopausa, o maior risco está associado a ciclos anovulatórios, durante os quais o tecido endometrial permanece em estímulo estrogênico contínuo. Na pós-menopausa, a obesidade repercute no aumento da concentração de estrogênio endógeno produzido pela aromatização de andrógenos no tecido adiposo (AUNE et al., 2015).

O excesso de adiposidade corporal também tem relação com o prognóstico clínico e a sobrevida de mulheres diagnosticadas com a doença, porém ainda não há evidência científica suficiente sobre a associação entre a obesidade e a mortalidade específica do câncer de endométrio (AREM; IRWIN, 2013). Neste sentido, em revisão sistemática da literatura com metanálise desenvolvida por Secord et al. (2016) foi verificado que o aumento de valores do Índice de Massa Corporal (IMC) esteve significativamente associado à mortalidade por todas as causas e não à mortalidade específica do câncer, com risco mais relevante para mulheres com IMC superior ou igual a 40 kg/m². Adicionalmente, Chaves et al. (2019) analisaram dados retrospectivos de 849 pacientes tratadas para o câncer de endométrio no Instituto Nacional de Câncer do Brasil entre os anos de 2000 e 2011 e não foi observada associação entre a obesidade e o pior prognóstico dessas pacientes; contudo, deve ser considerada a limitação da natureza retrospectiva do estudo.

Embora as evidências sobre o impacto da obesidade na mortalidade específica do câncer de endométrio sejam escassas, este diagnóstico nutricional pode interferir potencialmente na qualidade de vida desse grupo. Smits et al. (2015), em revisão sistemática da literatura, reportaram menor capacidade funcional, interação social e capacidade de realização de atividades de vida diária entre mulheres obesas diagnosticadas com a neoplasia de endométrio. Nessa perspectiva, em estudo transversal por (KARATAŞLI et al., 2020), os estratos mais elevados de IMC ($\geq 40\text{kg/m}^2$) estiveram significativamente associados com a piora da capacidade física de sobreviventes ao câncer de endométrio.

O acúmulo de gordura corporal relaciona-se com o aumento da adiposidade intra-abdominal, com repercussões cardiometabólicas de grande impacto. Dentre estas, estão incluídas a resistência periférica à ação da insulina, com predisposição ao DM tipo 2, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemias (ASHWELL, 2009; GRUZDEVA et al., 2018). Essas alterações metabólicas estão presentes na síndrome metabólica (SM) e, segundo o *National Cholesterol Education Program* (NCEP, 2002), esse diagnóstico é obtido pela associação de pelo menos três dos seguintes componentes: obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, *High-density lipoprotein – cholesterol* (HDL-C) reduzido, pressão arterial elevada e hiperglicemia. A SM tem sido descrita como fator de risco cardiovascular na literatura científica e os achados da revisão sistemática com metanálise conduzida por Alshehri et al. (2010) indicaram que o risco para doenças cardiovasculares foi ao menos duas vezes maior na população com SM.

A saúde cardiovascular de sobreviventes à neoplasia endometrial tem adquirido o interesse científico nos últimos anos. O câncer de endométrio e as doenças cardiovasculares têm fatores de risco em comum e que são determinantes para o prognóstico dessa população, como a obesidade, resistência periférica à ação da insulina e o sedentarismo (WCRF, 2018). No contexto de tumores endometrioides de baixo grau, caracterizados por bom prognóstico, as sobreviventes a este tipo de câncer parecem continuar com as mesmas condições de risco cardiovascular. Neste cenário, a mortalidade cardiovascular tem sido descrita como a principal causa de óbito nessa população e até mesmo supera a mortalidade específica do câncer de endométrio em três vezes (FELIX et al., 2017a; LEES et al., 2021; WARD et al., 2012;).

Os aspectos de saúde e qualidade de vida de pacientes com câncer são multifatoriais, dos quais a capacidade funcional e o comportamento ativo são fatores de grande relevância. Nesse contexto, Kwon et al. (2012) compararam níveis de atividade física entre mulheres com câncer de endométrio e controles saudáveis. O estudo encontrou atividade física moderada a intensa significativamente menor no grupo de mulheres com câncer. Adicionalmente, conforme foi verificado por Basen-Engquist et al. (2014), a prática de atividade física é capaz de promover benefícios para a qualidade de vida de mulheres com esse diagnóstico oncológico, tais como impacto positivo no condicionamento cardiorrespiratório, na aptidão física e saúde mental.

Dessa forma, diferentes indicadores de saúde, tais como o estado nutricional, capacidade físico-funcional, nível de atividade física, saúde cardiovascular e a qualidade de vida podem ser considerados fundamentais na caracterização do perfil de saúde dessa população.

2. Referencial teórico

2.1 Definição de câncer de endométrio e fatores associados

O endométrio compreende a camada de revestimento epitelial do útero e, portanto, é onde está localizado o sítio primário do câncer de endométrio. Essa neoplasia do corpo uterino representa 90% de todos os tipos de câncer que têm origem neste órgão e é uma doença que acomete principalmente mulheres na pós-menopausa, com somente 15% dos diagnósticos antes dos 50 anos de idade e 5% antes dos 40 anos (BURKE et al., 2014; WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020). A maior parte dos tumores de endométrio (80-90%) é do tipo I ou endometrióide, classicamente definido como estrogênio-dependente e tem sua origem a partir da hiperplasia endometrial. A histologia de tumores endometrioides é caracterizada por adenocarcinomas de baixo grau, bem ou moderadamente diferenciados, os quais apresentam prognóstico mais favorável do que o subtipo histológico não endometrióide ou tipo II. Adenocarcinomas não endometrioides (células claras, mucinosos ou serosos) surgem a partir do tecido endometrial atrófico, são classificados como estrogênio-independentes e têm evolução mais agressiva, com histologia de alto grau, maiores chances de insucesso do tratamento oncológico e menor sobrevida global (STEWART et al., 2014).

De modo geral, a manifestação clínica dos tumores endometriais está frequentemente associada ao sangramento vaginal anormal, observado em cerca de 90% dos casos. Em mulheres com doença avançada, podem apresentar-se sintomas como dor pélvica e abdominal, distensão abdominal, saciedade precoce ou alterações na função vesical e intestinal (BURKE et al., 2014; KATZ et al. 2017).

Apesar de ser uma doença mais comum após a menopausa, mulheres mais jovens na pré-menopausa podem ser diagnosticadas com câncer de endométrio e o perfil desse grupo é caracterizado por obesidade, nuliparidade, histologia endometrióide bem diferenciada e doença menos avançada ao diagnóstico do que as mulheres idosas (BURKE et al., 2014).

2.2 Carcinogênese e fatores de risco para o câncer de endométrio

Os adenocarcinomas de endométrio, assim como outras neoplasias, são originados a partir do processo de carcinogênese, caracterizado por mutações genéticas herdadas ou

adquiridas em consequência da ação de agentes ambientais, químicos, hormonais, radioativos ou virais, denominados carcinógenos (COTRAN et al., 2000). Os principais tipos de genes mutados são os proto-oncogenes, os genes supressores tumorais e os genes que controlam a morte celular programada ou apoptose, gerando o consequente descontrole da proliferação celular (DELFINO et al., 1997).

Os cânceres endometrioides são precedidos de alterações pré-malignas que acarretam a hiperplasia endometrial (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020). As principais mutações envolvidas na carcinogênese de tumores de endométrio do tipo I ocorrem nos genes PTEN, CTNNB1 (β -catenina) e K-RAS. Alterações em proteínas PTEN são encontradas em 33 a 50% dos tumores e são observadas nos estágios mais iniciais da carcinogênese, assim como as mutações em β -catenina, que ocorrem em 20 a 40% dos casos de neoplasias endometrioides e são detectadas no estágio de hiperplasia endometrial. Por sua vez, mutações em K-RAS (10 a 31% dos casos) são observadas em tumores com maior capacidade invasiva e acredita-se que as alterações nessas proteínas desempenham alguma função na progressão da hiperplasia endometrial para o câncer de endométrio, além de promover a característica de proliferação invasiva em tumores de baixo grau e bem diferenciados (BANNO et al., 2014).

A neoplasia endometrial é iniciada, especialmente, pela carcinogênese hormonal, por meio da ação estrogênica (KAMAL et al., 2016). Os estrogênios são hormônios sexuais femininos produzidos e secretados majoritariamente pelos ovários. Entre os três tipos existentes deste hormônio, o estradiol é o mais importante no desempenho de sua função endócrina, com destaque para os efeitos de promoção do crescimento celular, proliferação, inibição da apoptose e estímulo à angiogênese no endométrio (GUYTON et al., 2017). Esse processo não tem seu mecanismo completamente elucidado e acredita-se que sua carcinogênese se diferencia daquelas induzidas por outros agentes por dispensar um fator iniciador específico. Por essa hipótese, o crescimento do tecido endometrial é estimulado pela ação de concentrações excessivas de estrogênio circulante de forma associada à expressão genética pronunciada dos receptores nucleares de estrogênio (ER α), o que gera mutações genéticas que originam a célula neoplásica (RODRIGUEZ et al. 2019).

Neste âmbito, visto que a exposição contínua ao estrogênio é o fator de risco mais preponderante para o carcinoma endometrial, a crescente epidemia de obesidade contribui de forma importante para a incidência desse tipo de neoplasia, principalmente pelo aumento da biodisponibilidade de estrogênio. Mulheres obesas na pós-menopausa têm elevada

biodisponibilidade de estrogênio, a qual é decorrente do aumento da produção endógena desse hormônio pela aromatização de androstenediona no tecido adiposo, além da síntese reduzida de progesterona, do declínio da produção hepática da proteína ligadora de esteroides (SHBG) e o conseqüente aumento de estrogênio livre circulante.

Durante a o climatério, ciclos anovulatórios crônicos, como conseqüência de alterações produzidas pelo excesso de gordura corporal, resultam em concentrações séricas constantemente elevadas de estrogênio, que repercutem na exposição do tecido endometrial a este hormônio. O efeito desse desequilíbrio hormonal é o risco elevado para a neoplasia do corpo do útero em cerca de 2,6 vezes quando comparado a mulheres eutróficas; este risco pode chegar a 4,7 vezes em graus mais elevados de obesidade (BURKE et al., 2014; SHAW et al., 2016; STEWART et al., 2014).

Outros mecanismos biológicos têm o envolvimento da hiperinsulinemia e de altas concentrações séricas do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), comuns na obesidade central. Essa configuração repercute na redução da síntese hepática da SHBG, que resulta no aumento da biodisponibilidade estrogênica. Além disso, a insulina e IGF-1 têm efeito sinérgico ao estrogênio, resultando no incremento da proliferação celular (AUNE et al., 2015).

A relação entre o excesso de gordura corporal e o risco para o desenvolvimento do tumor de endométrio está bem estabelecida, sendo categorizada com nível de evidência convincente, segundo o *World Cancer Reseach Fund – WCRF* (2018). Essa relação envolve diferentes mecanismos, pois além da promoção da carcinogênese hormonal, a adiposidade corporal eleva a produção de adipocinas, como a leptina, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8) e proteína de quimioatração de monócitos (MPC-1), com incremento do estado pró-inflamatório e do risco de neoplasia endometrial, pois a inflamação crônica e de baixo grau tem sido descrita como promotora de proliferação celular, da produção de espécies reativas de oxigênio e dano ao DNA (*Deoxyribonucleic acid*) (MCDONALD; BENDER, 2019).

Dentre outros fatores de risco, o consumo de alimentos com elevada carga glicêmica tem provável relação para o desenvolvimento desse tipo de neoplasia (WCRF, 2018). Em contrapartida, ainda segundo o WCRF, a prática de atividade física é classificada como provável protetora contra o câncer de endométrio. Aliado a esse fator de proteção, tem-se o efeito da perda de peso intencional, o que proporciona redução do risco, como observado em um estudo de base populacional que investigou o efeito de diferentes oscilações de peso

corporal em mulheres. Nesse trabalho, foi detectado risco 66% menor para o câncer de endométrio entre mulheres obesas que reduziram $\geq 5\%$ do peso corporal em 3 anos (LUO et al., 2017).

O diagnóstico de DM tipo 2, geralmente acompanhado da obesidade, tem sido associado ao câncer de endométrio de forma independente (SOLIMAN et al., 2006). De modo semelhante, existe associação epidemiológica entre a HAS e o câncer de endométrio; no entanto, os estudos são insuficientes para definir a interferência de outros fatores nesta relação, como a presença de obesidade e DM (AUNE; SEN; VATTEN, 2017).

De modo controverso, o fumo tem sido associado ao risco reduzido do carcinoma de endométrio, principalmente em mulheres na pós-menopausa e em mulheres usuárias de reposição hormonal, embora o tabaco seja reconhecidamente responsável por uma parcela significativa dos casos incidentes e óbitos por câncer no mundo. Algumas explicações foram postuladas para o entendimento dessa relação e entre os efeitos protetores do tabaco para o câncer de endométrio estão a redução das concentrações circulantes e biodisponibilidade de estrogênio e a denominada menopausa precoce (PLAGENS-ROTMAN; ŽAK; PIĘTA, 2016; ZHOU et al., 2008).

O risco genético aumentado para o tumor de endométrio foi detectado em mulheres quando um parente de primeiro grau foi diagnosticado com esse tipo de câncer. Informações sobre os genes envolvidos no risco familiar são escassas e até o momento foram identificados alguns genes associados ao câncer de endométrio, incluindo o MSH2, MSH3, MSH6, MLH1 e MLH3, os quais têm a função de reparo do DNA. Sabe-se também que a síndrome de Lynch aumenta o risco em 22 a 41% ao longo da vida. De modo semelhante, as portadoras da síndrome de *Cowden* estão sob um risco 13 a 19% maior (KATZ et al., 2017).

2.3 Epidemiologia do câncer de endométrio

A neoplasia endometrial é o sétimo diagnóstico oncológico mais comum entre as mulheres e, de acordo com dados globais, ocupa a 14^a posição entre as causas de morte no sexo feminino, com estimativas de 382 mil novos casos e 90 mil mortes no ano de 2018. No mundo, as taxas de incidência variam de 1 a 30 casos por 100.000 mulheres, com as maiores taxas em países com alto índice de desenvolvimento humano (IDH), onde cerca de dois terços dos casos ocorrem (LORTET-TIEULENT et al., 2018)

No cenário brasileiro, o câncer do corpo do útero tem apresentado crescente incidência, de modo que a partir do ano de 2012 passou a compor a lista dos 10 tipos de câncer mais incidentes na população brasileira do sexo feminino, ocupando a 8ª posição com 4520 casos estimados para o biênio 2012-2013 (INCA, 2011). Posteriormente, em 2016, o carcinoma de endométrio atingiu seu pico, na 6ª posição da lista, com incidência de 6950 casos para o biênio de 2016-2017 (INCA, 2015) e, atualmente, apresenta-se como o 8º tipo de câncer mais incidente, de acordo com as estimativas para o triênio de 2020-2022, a qual reporta o total de 6.540 novos casos a cada ano e um risco estimado de 6,07 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2019). Segundo este documento, excluindo-se os tumores de pele não melanoma, o carcinoma endometrial é o sexto mais incidente na Região Sudeste (7,45/100 mil); na Região Centro-Oeste (5,27/100 mil) é o sétimo mais frequente; na Região Nordeste (5,10/100 mil) ocupa a oitava posição; na Região Norte é observado na décima posição (2,41/100 mil), ao passo que na Região Sul (6,53/100 mil) ocupa a décima primeira posição no sexo feminino.

Ademais, as taxas de incidência têm apresentado uma tendência crescente no mundo, associada principalmente a rápidas transições socioeconômicas, reduções na taxa de fertilidade, assim como o aumento da prevalência do excesso de peso e DM (LORTETTIEULENT et al., 2018). Na população americana, um estudo reportou que a incidência do câncer de endométrio aumentou em até 63 vezes nas mulheres com idade de 45 – 54 anos entre os anos de 1988 e 2016 e foi verificado que este incremento teve relação com o aumento da obesidade (SMRZ et al., 2020). Ainda segundo estes achados, a população feminina dos estados unidos com idade <45 anos apresentou relação inversamente proporcional do entre o IMC e a incidência do tumor de endométrio, ou seja, quanto mais jovem é a idade do diagnóstico, maior é o valor do IMC.

A maior parte dos casos é diagnosticada em estadiamento inicial (75%), o que indica chance elevadas de bom prognóstico. Com relação à cor da pele, mulheres caucasianas apresentam um risco maior para o desenvolvimento de câncer de endométrio quando comparadas às afro-americanas. Estas, por sua vez, têm maior probabilidade de desenvolver câncer de endométrio do tipo não endometriode, tumores de alto grau e com estadiamentos avançados ao diagnóstico, quando comparadas com caucasianas com distribuição similar de variáveis sociodemográficas (BURKE et al., 2014).

2.4 Estadiamento do câncer de endométrio

Desde 1988, a FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) recomenda que o estadiamento do câncer de endométrio seja cirúrgico, a fim de determinar a real extensão da doença. Neste procedimento, distância entre o tumor e a camada serosa é medida, é verificada a invasão do espaço linfovascular e toda a região abdomino-pélvica é explorada em busca de metástases, o que inclui a rede de linfonodos da região pélvica e para-aórtica. Os sítios metastáticos do câncer de endométrio são, geralmente, a vagina, ovários e pulmões (AMANT et al., 2018). Os critérios para os estadios do câncer de endométrio estão descritos no quadro 1.

Quadro 1 – Estadiamento cirúrgico do câncer de endométrio (FIGO, 2018)	
I	Tumor confinado ao corpo do útero
IA	Nenhuma ou <50% de invasão da camada do miométrio
IB	Invasão igual ou >50% da camada do miométrio
II	Invasão do estroma cervical mas não se estende além do útero
III	Disseminação local ou regional do tumor
IIIA	Invasão da camada serosa do corpo do útero e/ou anexos
IIIB	Envolvimento vaginal e/ou parametrial
IIIC	Metástase para linfonodos pélvicos e/ou para-aórticos
IIIC1	Nódulos pélvicos positivos
IIIC2	Nódulos para-aórticos positivos com ou sem linfonodos pélvicos positivos
IV	Invasão de bexiga e/ou mucosa do intestino grosso, e /ou metástase à distância
IVA	Invasão de bexiga e/ou mucosa do intestino grosso
IVB	Metástase a distância, incluindo metástase intra-abdominal e/ou nódulos inguinais.

2.5 Tratamento do câncer de endométrio

O tratamento primário para o câncer de endométrio consiste em abordagem cirúrgica, a qual inclui histerectomia total, salpingo-ooforectomia bilateral e linfadenectomia pélvica e paraaórtica (AMANT et al., 2018).

Dentre as possíveis complicações cirúrgicas, inclui-se a ocorrência de fístulas vesico-vaginal e uretero-vaginal, infecções e sepse, íleo, linfedema, infecção de trato urinário, pneumonia, abscesso pélvico e tromboembolia venosa. É importante destacar que o risco dessas complicações é acentuado com o aumento dos valores do IMC (BOUWMAN et al., 2015; HORVATH; GEORGE; HERZOG, 2013;).

Para o seguimento com tratamento adjuvante, as pacientes são classificadas em graus de risco de recidiva, o que leva em consideração o estadiamento, fatores prognósticos como invasão do terço externo do miométrio, grau histológico 2 ou 3 e presença de invasão angiolímfática. Mulheres com câncer de endométrio tipo II são imediatamente consideradas de mau prognóstico clínico com elevado risco de mortalidade. Avaliada a necessidade de adjuvância, a radioterapia apresenta-se como o tratamento adjuvante mais comum. O tratamento adjuvante com braquiterapia isolada é recomendado para pacientes com risco intermediário e intermediário alto, podendo o último ser tratado com radioterapia externa com ou sem braquiterapia. Pacientes com alto risco são encaminhadas para o tratamento com quimioterapia adjuvante seguida de radioterapia adjuvante (KATZ et al., 2017).

Pacientes com doença avançada (III e IV) requerem uma abordagem multimodal, o que inclui cirurgia citorrredutora, quimioterapia e radioterapia. Nas últimas décadas, estudos têm mostrado benefícios para a sobrevida global e sobrevida livre de progressão de doença quando a citorredução ótima é realizada (SHIH et al., 2011).

2.6 Prognóstico do câncer de endométrio

Dentre os tipos de câncer, o tumor de endométrio apresenta excelente prognóstico, com taxa de sobrevivência global que varia em torno de 85% em 5 anos (HOWLADER et al., 2019). O câncer de endométrio do tipo I apresenta melhor prognóstico do que o tipo II, principalmente quando diagnosticado em estágios iniciais. No entanto, sabe-se que mesmo quando a doença é tratada em estadiamentos mais precoces (I e II), a taxa de recorrência da

doença varia de 10 a 15% dos casos, ocorrendo principalmente nos três primeiros anos após o diagnóstico (FUNG-KEE-FUNG et al., 2006; SOHAIB et al., 2007).

Pacientes com câncer de endométrio ditas de baixo risco apresentam doença limitada ao corpo do útero, grau histológico 1 ou 2, subtipo histológico endometriode e invasão de menos de 50% da espessura do miométrio. Essas mulheres apresentam melhor prognóstico, com baixo risco para metástase e recidiva da doença, exibindo sobrevida livre de doença estimada em 95% (TOPFEDAISI OZKAN et al., 2017).

Foram observados alguns fatores prognósticos em coorte prospectiva de mulheres francesas com câncer de endométrio, os quais estiveram associados com a sobrevida global. Dentre eles, destacam-se as recidivas em região vaginal ou pélvica, estadiamento avançado da doença, número total de linfonodos retirados, invasão linfovascular e tempo de recorrência menor do que 6 meses (DABI et al., 2017). Deste modo, a recidiva da doença implica em impactos na sobrevida global, com estimativas indicando sobrevida em 5 anos em torno de 17% em caso de recorrência à distância e 65% quando a recidiva é local (JEPPESEN et al., 2016).

Nessa perspectiva, o estado nutricional, particularmente a obesidade, pode ser determinante do risco de recidiva do tumor de endométrio (YANG et al. 2015). O risco de recidiva da doença é aproximadamente 12,5 vezes maior quando comparado aos estratos mais baixos de IMC (CANLORBE et al. 2014). O mecanismo biológico que pode explicar essa associação é o mesmo envolvido na carcinogênese do tumor primário, no qual o excesso de gordura corporal repercute na elevada taxa de replicação celular do tecido endometrial por estímulo estrogênico, hiperinsulinemia, hiperleptinemia e a manutenção do estado inflamatório constante e de baixo grau (CALLE; KAAKS, 2004).

2.7 Indicadores de saúde e estilo de vida de mulheres com câncer de endométrio

2.7.1 Estado nutricional

Os fatores de risco para o câncer de endométrio estão fortemente relacionados ao estado nutricional, que é caracterizado predominantemente caracterizado pelo excesso de adiposidade corporal, com cerca de 80% de pacientes recém-diagnosticadas com a doença apresentando sobrepeso ou obesidade (FADER et al., 2011). Em uma coorte prospectiva

americana, Arthur et al. (2019) observaram valores médios de 33,1 kg/m² de IMC. Essa população apresentou distribuição desfavorável da gordura corporal, configurado por um perfil de obesidade androide, e valores médios de 97,1 centímetros de perímetro da cintura (PC) e aproximadamente 70% de excesso de gordura intra-abdominal.

2.7.2 Perfil metabólico e risco cardiovascular

O perfil metabólico de grande parte das mulheres com câncer de endométrio é resultante do acúmulo de gordura corporal, principalmente na região intra-abdominal e essa adiposidade contribui para o risco aumentado para complicações metabólicas, que incluem a resistência periférica à ação da insulina, além de comorbidades como DM, HAS e dislipidemias. Cerca de 60% das mulheres com câncer de endométrio apresentam HAS, em segundo lugar as dislipidemias na ordem de 33%, seguidas de DM, que acomete aproximadamente um quarto dos indivíduos dessa população (NEVADUNSKY et al., 2014). Portanto, o perfil metabólico desse grupo é compatível com as características da SM, com a combinação de ao menos três dos cinco itens a seguir: acúmulo de adiposidade abdominal (PC >88cm), HAS (pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg) hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL), HDL-C (<50 mg/dL) ou alterações na homeostase glicêmica (glicose plasmática ≥ 100 mg/dL) (NCEP, 2002).

A relação entre o câncer de endométrio e a SM tem sido investigada, e essa condição tem sido uma característica prevalente entre mulheres que desenvolveram essa neoplasia (CUST et al., 2007; FRIEDENREICH et al., 2011; ROSATO et al., 2011), com implicações de saúde que podem permanecer durante o período de pós-tratamento.

O impacto do risco cardiovascular pode ser determinante do prognóstico a curto e longo prazo dessa população. No entanto, dados da literatura divergem em relação à morbimortalidade por doenças cardiovasculares em sobreviventes ao câncer de endométrio. (FELIX et al., 2017b) não observaram diferenças para eventos cardiovasculares não fatais entre mulheres do grupo controle e mulheres diagnosticadas com câncer de endométrio. No entanto, os mesmos autores, ao investigarem outro grupo de mulheres com câncer de endométrio, encontraram mortalidade por doenças cardiovasculares superior ao grupo controle (FELIX et al., 2017a). Evidências indicam, ainda, que a mortalidade cardiovascular supera a mortalidade específica do câncer em 5 anos em mulheres com câncer de endométrio

com bom prognóstico (câncer de endométrio do tipo I, bem diferenciado e estágio inicial) (FELIX et al., 2017a).

Desse modo, com vistas ao possível impacto que as doenças cardiovasculares podem apresentar na sobrevivência de sobreviventes ao câncer de endométrio, o conhecimento do perfil metabólico e do risco cardiovascular dessas pacientes é de suma importância.

2.7.3 Atividade Física

Entende-se por atividade física qualquer movimento voluntário realizado no cotidiano e são exemplos deste tipo de atividade os deslocamentos, atividades domésticas e no trabalho além do autocuidado. Em contrapartida, o exercício físico caracteriza-se por atividade física estruturada com objetivo de melhorar ou manter componentes físicos do corpo, como a estrutura muscular.

A prática reduzida de atividade ou exercícios físicos tem sido descrita como uma frequente característica relacionada ao estilo de vida de mulheres diagnosticadas com câncer de endométrio. Neste sentido, estimativas revelam que cerca de dois terços dessas mulheres não estão engajadas em práticas regulares de exercícios físicos (ROSSI et al., 2016).

Dentre os motivos que justificam esse panorama, algumas barreiras podem ser citadas. Uma delas tem relação com uma preocupação com a segurança da prática de atividades físicas após o diagnóstico e durante o tratamento do câncer, o que implica a necessidade da implementação de uma adequada triagem de pacientes que necessitam de exercício físico supervisionado daquelas cuja prática regular de atividades físicas na comunidade e no lar pode ser considerada segura e recomendável (ZHANG et al., 2015). Outras dificuldades foram descritas em estudo qualitativo realizado por (HARDCASTLE et al., 2017), as quais estão relacionadas ao campo da motivação pessoal; o econômico, visto que a prática regular de atividades físicas pode requerer um custo adicional; além da preocupação com lesões e limitações próprias de injúrias pré-existentes.

Os achados do estudo observacional conduzido por Farrokhzadi et al. (2016) complementam os dados sobre as barreiras à prática de exercício físico em uma população com câncer ginecológico, incluindo mulheres com câncer de endométrio. Nesse estudo, a sensação fadiga e não se sentir bem o suficiente lideraram os motivos reportados pelo público

estudado, seguidos da falta de tempo e medo de lesões decorrentes da prática de atividade física.

A atividade física de baixa intensidade ou moderada, como a caminhada, representa a escolha da maioria das mulheres com câncer de endométrio que são fisicamente mais ativas. Outros tipos, como aulas de exercícios aeróbicos, ciclismo e treino de resistência anaeróbia apresentam-se em menor proporção dessa população, com variações entre 10 a 13% em cada tipo de atividade (ROSSI et al., 2016).

O aumento do nível de atividade física após o tratamento tem se mostrado benéfico para os desfechos dessas pacientes. Um estudo de intervenção conduzido por Robertson et al. (2019) recrutou voluntárias tratadas para o câncer de endométrio as quais receberam prescrição individualizada de exercício físico regular, com evolução gradual até a intensidade moderada, que poderia ser atingida com 30 minutos de caminhada na maioria dos dias da semana. O protocolo da pesquisa durou 6 meses e, após esse tempo, foram observadas melhoras em itens da qualidade de vida, como a autopercepção do estado geral de saúde, dor, e aspectos físicos.

Estudos que investigam o nível de atividade física no pós-tratamento e o seu impacto na recidiva da doença em sobreviventes ao câncer de endométrio são escassos. No entanto, outros tumores como de cólon e reto, mama e próstata, que também tem associação com a obesidade, apresentam essa relação mais bem documentada na literatura, sendo apresentados supostos mecanismos biológicos envolvidos no efeito protetor do exercício físico regular. As vias metabólicas são as mesmas envolvidas na carcinogênese, visto que o exercício físico, associado a outras mudanças de estilo de vida, promove redução da massa corporal adiposa e a consequente atenuação da hiperinsulinemia, declínio da biodisponibilidade estrogênica e melhora dos marcadores inflamatórios (FRIEDENREICH et al., 2017; MOORE; BREWER, 2017).

2.7.4 Capacidade funcional

A avaliação da capacidade funcional é um aspecto importante para a identificação do perfil de saúde de populações com doenças como o câncer. Algumas medidas objetivas obtidas pelos testes específicos permitem a estratificação de pacientes em diferentes grupos de acordo com o nível de capacidade funcional. Dentre os testes mais empregados, o teste de levantar e sentar é utilizado para avaliar a força de membros inferiores; enquanto a medida

da força de preensão palmar (FPP) revela tanto o nível da força e funcionalidade da musculatura esquelética, o que tem ocupado um papel de destaque na avaliação do estado nutricional; o teste de sentar e caminhar avalia o equilíbrio, mobilidade e funcionalidade de membros inferiores, sendo muito utilizado para predição do risco de quedas; e o teste de caminhada de 6 minutos avalia de forma direta o nível de capacidade funcional através da contabilização da distância percorrida (BARUTH et al., 2011; HERMAN; GILADI; HAUSDORFF, 2011; NORMAN et al., 2012; VARDAR-YAGLI et al., 2015; WILDES et al., 2016).

Existe na literatura uma lacuna a respeito do perfil de capacidade funcional de mulheres com câncer de endométrio. No entanto, sabe-se que o câncer e suas respectivas formas de tratamento podem comprometer a capacidade físico-funcional de pacientes com esse diagnóstico. Isso ocorre de forma associada à fraqueza muscular e fadiga, o que limita as atividades da vida diária. Além disso, mulheres com câncer de endométrio, ainda que diagnosticadas precocemente, podem apresentar disfunção físico-funcional em função do excesso de massa corporal (ZHANG; BROWN; SCHMITZ, 2016).

2.7.5 Qualidade de vida

A avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos tem sido estudada à medida que os avanços em modalidades de tratamento promovem ganhos no tempo de sobrevivência. Além disso, os aspectos da qualidade de vida também são ponderados no processo de decisão terapêutica, além de serem considerados também como parâmetros de resultados do tratamento (LEE; EARLE; WEEKS, 2000).

A determinação da qualidade de vida apresenta-se como desafio, visto que se trata de uma variável de caráter subjetivo. O questionário QLQ-C30 (EORTC - *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*) é uma ferramenta validada para pacientes com câncer e possibilita a mensuração da qualidade de vida de maneira objetiva, fornecendo um escore ao final do processamento dos dados. O questionário é baseado em itens que abrangem diferentes aspectos relevantes e foi desenvolvido para ser autoaplicado pelo entrevistado, no entanto o auxílio de um entrevistador pode ser necessário (PAIVA et al., 2014; SHULETA-QEHAJA; STERJEV; SHUTURKOVA, 2015).

A identificação de fatores que interferem na qualidade de vida de pacientes com câncer, estando eles relacionados à doença oncológica, ao respectivo tratamento, comorbidades ou a outros aspectos, é importante durante todo o itinerário terapêutico desse público. Nesse contexto, sabe-se que o diagnóstico e o tratamento do câncer causam dificuldades psicológicas e sociais, o que potencialmente interfere na qualidade de vida (CANKURTARAN et al., 2007).

Ainda são poucos os estudos que examinaram os diferentes impactos na qualidade de vida de mulheres com câncer de endométrio a curto e longo prazo. No entanto, já existe evidência de que a qualidade de vida dessas mulheres é comparável à de mulheres da população geral (VAZ et al., 2011). De modo complementar, em um estudo-publicado por Dobrzycka et al. (2017), foi observado que sobreviventes ao câncer de endométrio após 3 anos de tratamento com cirurgia e/ou cirurgia associada à radioterapia adjuvante apresentaram qualidade de vida similar a de mulheres do grupo controle. Apenas para a variável 'função emocional' foi mostrado resultado significativamente menor entre as sobreviventes tratadas com radioterapia adjuvante. Os autores concluíram que pacientes com câncer de endométrio tratadas em estadiamentos iniciais apresentam baixo risco de efeitos psicológicos e físicos a longo prazo.

3. Justificativa

O aumento na incidência do câncer de endométrio do tipo I, associado à sua elevada taxa de sobrevivência global traz como consequência o incremento da população de sobreviventes a esse tipo de câncer, cuja mortalidade cardiovascular é elevada. Deste modo é crescente o interesse da comunidade científica em identificar os fatores determinantes da melhora da qualidade de vida, saúde cardiovascular e os demais indicadores de saúde deste grupo.

Dados que descrevem o perfil de saúde de mulheres com câncer de endométrio tipo I em diferentes momentos do tratamento oncológico ainda são limitados e o acompanhamento longitudinal dos indicadores de saúde promove o conhecimento com dados mais fidedignos sobre o modo pelo qual o tratamento cirúrgico pode influenciar essas variáveis ao longo do tempo e os resultados desta pesquisa poderão subsidiar intervenções multiprofissionais que objetivam o controle de variáveis que podem impactar positivamente sobre os indicadores de saúde deste grupo.

4. Objetivo

4.1 Objetivo geral

- Caracterizar e comparar o perfil de indicadores de saúde de mulheres com câncer de endométrio do tipo I ao diagnóstico da doença (T0) e aos 6 meses após a cirurgia (T1).

4.2 Objetivos específicos

- Comparar o estado nutricional, perfil metabólico, capacidade físico-funcional, nível de atividade física e a qualidade de vida de mulheres com câncer de endométrio tipo I antes do tratamento cirúrgico (T0) e após 6 meses (T1).
- Comparar a relação entre a qualidade de vida e variáveis do estado nutricional entre T0 e T1.
- Determinar o diagnóstico de síndrome metabólica e identificar o comportamento dos fatores metabólicos na população do estudo.
- Identificar subgrupos prioritários de risco cardiovascular.

5. Casuística e métodos

Trata-se de estudo longitudinal parte de uma coorte prospectiva (CAAE: 55155116.9.0000.5274) na qual foram incluídas pacientes com diagnóstico de câncer de endométrio tipo I, com idade superior a 20 anos de idade, sem tratamento prévio, matriculadas no Hospital do Câncer II – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (HCII/INCA), que é a unidade do INCA onde centralizam-se as ações de assistência a pacientes que desenvolveram tumores ginecológicos e dos tecidos ósseo e conectivo. A unidade recebe pacientes provenientes da atenção básica pelo sistema de regulação e sua estrutura de atendimento abrange, de forma multiprofissional, as diferentes modalidades de tratamento oncológico, a reabilitação e o suporte para as intercorrências clínicas.

A captação das voluntárias para participação no estudo compreendeu o período de agosto de 2016 a dezembro de 2019.

5.1 Coleta de dados

Todas as pacientes com câncer de endométrio do tipo I matriculadas na instituição foram captadas para a pesquisa de forma oportuna, em momento prévio à deliberação de proposta de tratamento, no ato da admissão hospitalar no HCII/INCA.

As mulheres elegíveis para o estudo e com agendamento para o primeiro atendimento médico na unidade hospitalar foram contatadas por telefone e convidadas a participar da pesquisa. Mediante o aceite de participação no estudo, as voluntárias também foram abordadas por nossa equipe de pesquisadores no mesmo dia agendado para ida à consulta médica no HCII. A equipe de pesquisa foi composta por nutricionistas com capacitação para aplicação dos questionários, testes físicos e avaliação antropométrica utilizados neste trabalho além de um fisioterapeuta para supervisão dos testes de capacidade funcional. Todas as etapas da coleta de dados foram padronizadas para a minimização de erros entre os avaliadores. Após o primeiro atendimento (T0), as voluntárias elegíveis ao tratamento cirúrgico exclusivo tiveram o agendamento da cirurgia e foram mantidas no estudo. O segundo momento de avaliação desta pesquisa ocorreu no tempo 6 meses (T1), o qual foi contado a partir da data do procedimento cirúrgico.

A seguir estão descritas as variáveis do estudo e no ANEXO 1 encontra-se o fluxograma do processo de coleta de dados.

5.1.1 Registro de dados clínicos e sociodemográficos

Foram coletados e registrados em formulário específico de coleta de dados (ANEXO 2) a história clínica atual e pregressa; comorbidades, tabagismo: não tabagista, tabagista atual, ex-tabagista (cessação há pelo menos 1 ano), idade (<65 anos: adulta; ≥65 anos: idosa); cor da pele ou raça autodeclarada (branca, parda, negra); estado civil (solteira, casada, divorciada, viúva); anos de estudo (0 – 3 anos, 4 – 7 anos, 8 ou mais) e renda familiar, para a qual foi registrado o somatório do provimento de todos os residentes da casa da paciente e, posteriormente, convertido em quantidade de salários mínimos vigentes e classificado conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2016), como segue: Classe A: > 15 salários mínimos; Classe B: 5 a 15 salários; Classe C: 3 a 5 salários; Classe D: 1 a 3 salários; Classe E: <1 salário.

O estadiamento foi determinado cirurgicamente, segundo os critérios da FIGO (2018). Neste estudo foram incluídas pacientes com estadio I, II ou III e foram excluídas as voluntárias com câncer em estadio IV.

5.1.2 Avaliação antropométrica do estado nutricional

A avaliação antropométrica foi realizada pela medida da massa corporal e da estatura, com cálculo do IMC e posterior classificação (Quadro 2) segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2000).

Quadro 2 – Classificação dos estratos de IMC para adultos e idosos (OMS, 2000)

Magreza	IMC < 18,5 kg/m ²
Eutrofia	18,5 kg/m ² ≤ IMC ≤ 24,9 kg/m ²
Sobrepeso	25,0 kg/m ² ≤ IMC ≤ 29,9 kg/m ²
Obesidade grau I	30,0 kg/m ² ≤ IMC ≤ 34,9 kg/m ²
Obesidade grau II	35,0 kg/m ² ≤ IMC ≤ 39,9 kg/m ²
Obesidade grau III	IMC ≥ 40,0 kg/m ²

A massa corporal foi medida por meio de balança digital, tipo plataforma (Filizola®), com as pacientes em pé e sem sapatos e para a medida da estatura foi utilizado um estadiômetro de haste acoplado à mesma balança. As pacientes foram solicitadas a retirar os calçados e subir em cima da plataforma da balança, de costas para o marcador, com os pés unidos e braços estendidos ao lado do corpo (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988).

Para determinação da distribuição da gordura corporal foi medido o perímetro da cintura (PC), que foi realizado com a paciente em pé, abdômen relaxado, braços ao lado do corpo e pés juntos, utilizando uma fita métrica inextensível. A fita deveria envolver o indivíduo no maior diâmetro sagital abdominal, sendo a medida realizada no final da expiração normal da voluntária (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988). Valores de PC >88cm foram classificados como risco muito elevado para complicações cardiometabólicas (OMS, 2000; NCEP, 2002).

5.1.3 Avaliação da capacidade físico-funcional

5.1.3.1 Teste de força: Força de preensão palmar

A força de preensão palmar (FPP) foi avaliada na mão dominante da paciente, utilizando-se aparelho dinamômetro (JAMAR®), que possui escala de 0 a 100kg e resolução de 2kg, e seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Terapeutas de Mão (ASHT – *The American Society of Hand Therapists*). Durante o teste, a voluntária permanecia sentada, com pés apoiados no chão, tornozelos em posição neutra, joelhos fletidos a 90°, coxas apoiadas no assento e quadris junto ao encosto da cadeira. O membro superior avaliado permaneceu com o ombro levemente abduzido, cotovelo em flexão de 90°, antebraço em

posição neutra entre supinação e pronação e o punho entre 0° e 30° de extensão e 0° e 15° de desvio ulnar. A paciente foi solicitada a pressionar o dinamômetro com o máximo de força possível e o resultado foi registrado em quilogramas. Foram realizadas duas medidas, com pausa de um minuto entre elas, para posterior cálculo da média (ROBERTS et al., 2011).

A classificação da média das medidas da FPP foi feita de acordo com a referência de (SCHLÜSSEL et al., 2008), que utilizou uma parcela da população do município de Niterói no estado do Rio de Janeiro para compor a sua amostra. A FPP foi categorizada de acordo com o gênero e faixa etária e foi considerada baixa força muscular quando a força da mão dominante estava abaixo do percentil dez (<p10), conforme o quadro 3.

Quadro 3 – Classificação da força de preensão palmar por SCHLÜSSEL et al. (2008)

FAIXA ETÁRIA	FORÇA DE PREENSÃO PALMAR									
	MÃO DIREITA					MÃO ESQUERDA				
	P10	P30	P50	P70	P90	P10	P30	P50	P70	P90
40 –49	19,8	24,4	26,9	29,4	33,6	18,4	22,9	25,7	28,1	31,7
50 –59	16,6	21,1	24,3	26,4	30,9	15,4	19,9	23,0	25,3	29,8
60 – 69	16,6	19,6	21,7	24,6	27,5	15,0	18,2	20,5	22,8	27,1
≥70	9,9	13,7	16,8	20,0	23,8	9,0	13,	16,0	19,2	22,6

5.1.3.2 Teste de força e função muscular: Teste de levantar e sentar por 30 segundos

Para realização do teste, uma cadeira sem braços, altura do assento ao chão plano de 43 cm foi apoiada contra uma parede para evitar deslizamentos. A participante foi instruída a sentar-se no meio da cadeira, manter as costas eretas com os pés mantidos na largura dos ombros e apoiados no chão com alinhamento levemente atrás da linha do joelho. Ao comando, a voluntária foi incentivada a levantar-se completamente da cadeira e voltar para posição inicial pelo tempo de 30 segundos. A repetição foi considerada válida quando ultrapassou mais da metade do movimento permitido de extensão de joelho, conforme protocolo proposto por Jones et al. (1999).

5.1.3.3 Teste de agilidade e equilíbrio dinâmico: Teste levantar e caminhar 6 metros (*Timed Up and Go*, modificado)

Este teste consistiu em levantar-se de uma cadeira, sem ajuda dos braços, andar a uma distância de três metros, dar a volta e retornar. No início do teste, a voluntária teve que apoiar o dorso no encosto da cadeira e, ao final, encostar-se novamente. A paciente recebeu o comando para iniciar o teste e o tempo foi cronometrado a partir do comando de voz até o momento em que ela apoiou novamente o dorso no encosto da cadeira. O teste foi realizado uma vez para familiarização e a segunda vez para tomada do tempo e registro em formulário (RIKLI, 2000).

5.1.3.4 Teste de capacidade funcional: Teste de caminhada de 6 minutos

Este teste visou avaliar a capacidade aeróbia da voluntária, percorrendo a maior distância possível andando durante 6 minutos. As participantes realizaram o teste em um corredor de 50 metros e delimitado a cada 5 metros, podendo parar e descansar se necessário. Ao final do teste, o percurso total foi registrado. Antes e após essa avaliação, as variáveis fisiológicas para monitoramento foram verificadas, como segue: frequência cardíaca e saturação de oxigênio medidas em oxímetro; a percepção subjetiva do esforço referida por meio da escala de Borg (Borg, 1982) (ANEXO 3); e a pressão arterial medida por um aparelho semiautomático, com a voluntária sentada e braço posicionado à altura do precórdio, após repouso de ao menos 5 minutos. O teste foi conduzido de acordo com o guia da Sociedade Americana de Cirurgia Torácica (ATS COMMITTEE ON PROFICIENCY STANDARDS FOR CLINICAL PULMONARY FUNCTION LABORATORIES, 2002).

5.1.3.5 Exclusões dos testes de capacidade funcional

Foram considerados os seguintes critérios de exclusão para testes de capacidade funcional: sangramento vaginal em atividade, lesões ortopédicas, dor, doenças cardiovasculares descompensadas, calçados inapropriados ou qualquer outra contraindicação

explícita. As pacientes que apresentavam quaisquer dos critérios mencionados acima não realizaram esta etapa da coleta de dados.

5.1.4 Avaliação da qualidade de vida

Para a avaliação da qualidade de vida foi aplicado o questionário EORTC QLQ-C30 versão 3.0 (FAYERS, 2001), (ANEXO 4), desenvolvido pela *European Organization Research on Treatment of Cancer* (EORTC) e validado para a população brasileira (FRANCESCHINI et al., 2010). Nessa etapa da entrevista, a voluntária respondeu sobre dificuldades ou interferências em atividades diárias (deslocamentos, autocuidado, carregar peso) e se tem apresentado diferentes sintomas como náuseas, fadiga, dispneia, constipação e diarreia, especialmente na última semana, a contar da data da coleta. Para cada item respondido de forma afirmativa no questionário, a paciente teve que atribuir um grau de intensidade, que varia entre pouco, moderadamente ou muito. Por último, a participante classificou a saúde global e sua qualidade de vida na última semana em um escore que varia de 0 (péssima) a 7 (ótima).

A análise de dados foi conduzida conforme o manual do EORTC (FAYERS et al., 2001). Cada pergunta respondida durante a entrevista gerou uma pontuação que varia de 0 a 100 e, posteriormente, foi produzido um escore através de equações específicas. Esse escore foi calculado para cada uma das variadas funções que determinam a qualidade de vida, as quais são: função física, desempenho de papel, função emocional, função cognitiva, função social, fadiga, perda de apetite, insônia, dor, náuseas e vômitos, dispneia, constipação, diarreia, dificuldades financeiras. Além disso, foi calculado um escore semelhante para o estado de saúde global e o escore sumário.

A aplicação do questionário ocorreu mediante o devido consentimento dos criadores deste instrumento.

5.1.5 Avaliação do nível de atividade física

Para avaliação do comportamento ativo foi utilizada a versão longa do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ – *International Physical activity Questionnaire*) (ANEXO 5), traduzido para língua portuguesa e validado para a população brasileira por

Matsudo et al. (2012). O questionário é composto por perguntas que investigam a prática de atividade física nos diferentes domínios de atividades da vida diária, que são: atividades no transporte, no trabalho, atividades domésticas e jardinagem, além de atividades de lazer.

O nível de atividade física global foi estratificado em baixo, moderado ou alto de acordo com as orientações do manual para processamento dos dados pelo grupo do IPAQ (IPAQ, 2005). De acordo com o *guideline* do IPAQ, para o cômputo de todas as atividades executadas nos diferentes domínios, foram consideradas três categorias de intensidade: caminhada, atividade de intensidade moderada e intensidade vigorosa. A fim de reduzir as chances de resultados discrepantes e excessivamente elevados, foram eliminadas desta análise voluntárias cujo somatório diário de todas as atividades de caminhada, de intensidade moderada e vigorosa foi maior do que 960 minutos (16 horas), assumindo-se o mínimo de 8 horas dispendidas durante o sono no período de 24 horas. De modo semelhante, para pacientes em que o somatório diário individual de atividade de caminhada, de intensidade moderada ou vigorosa excedeu 180 minutos, os respectivos valores foram truncados em 180 minutos. Ao final da análise, foi obtido o total de minutos semanais gastos em atividade de caminhada, de intensidade moderada e vigorosa e, posteriormente, convertidos em equivalentes metabólicos (MET), conforme a equação abaixo e expressos em MET-min/semana:

$$\text{MET-min/semana} = (\text{MET} \times \text{minutos da atividade}(\text{minutos}) \times \text{dias por semana})$$

NÍVEIS DE MET

MET atividade de caminhada = 3.3

MET atividade de intensidade moderada = 4.0

MET atividade de intensidade vigorosa = 8.0

Foi gerada a classificação do nível de atividade física global, de acordo com as diretrizes do IPAQ. Voluntárias cujo gasto energético total em atividade física foi inferior a 600 MET-min/semana foram classificadas como baixo nível de atividade física, aquelas com resultado ≥ 600 e < 3000 MET-min/semana foram classificadas como nível moderado e valores ≥ 3000 MET-min/semana foram categorizados como nível alto de atividade física.

Além do nível de atividade física total, foi verificada a prática de atividade física de lazer e sua adequação foi categorizada de acordo com as recomendações de atividade física

para a boa saúde pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a qual estabelece a duração mínima de 150 minutos de atividade física moderada por semana que é equivalente a 8 MET-hora/semana (OMS, 2010).

5.1.6 Avaliação laboratorial

As pacientes foram orientadas a realizar jejum de 12 horas para a coleta de sangue no dia da consulta com os pesquisadores. As variáveis bioquímicas avaliadas através dos exames laboratoriais foram o perfil lipídico (HDL-C; LDL-C: *Low Density Lipoprotein*, colesterol total e triglicerídeos), glicemia de jejum e insulinemia. Posteriormente, foi feito o cálculo do *homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) para avaliação de resistência à insulina, de acordo com a equação a seguir:

$$HOMA - IR = [(glicemia \text{ em } mg/dL) \times (insulinemia \text{ em } \mu U/mL)] / 405$$

Resultados de HOMA-IR $\geq 2,71$ (GELONEZE et al., 2006) foram classificados como indicativos de resistência à insulina. O quadro 3 apresenta os pontos de corte utilizados para categorizar as variáveis bioquímicas.

Quadro 3 – Valores de referência dos exames laboratoriais

Variável bioquímica	Método de dosagem	Valores de referência	Fonte
Glicemia de jejum	Enzimático colorimétrico	<100 mg/dL	NCEP (2002)
HDL-Colesterol		≥ 50 mg/dL	NCEP (2002)
LDL-Colesterol*		<130mg/dL (baixo risco) <70mg/dL (alto risco)	Faludi et al. (2017)
Colesterol total		<190mg/dL	Faludi et al. (2017)
Triglicerídeos		<150 mg/dL	NCEP (2002)

* Em atendimento à Diretriz de Dislipidemia da Sociedade Brasileira de Cardiologia (Faludi et al., 2017), participantes com diabetes mellitus foram considerados de alto risco e as demais como baixo risco.

5.1.7 Avaliação da síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular

O diagnóstico da Síndrome Metabólica foi estabelecido de acordo com os critérios do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) (NCEP, 2002), conforme segue: hiperadiposidade abdominal (perímetro da cintura >88cm), pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg, hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL), HDL-Colesterol reduzido (< 50 mg/dL) ou elevação da glicemia de jejum (glicose plasmática ≥ 100 mg/dL).

A SM foi categorizada de forma dicotômica (com ou sem SM) e em quatro grupos de acúmulo de componentes da definição de SM: 0 – 2, 3, 4 ou 5 componentes, assumindo-se risco cardiovascular mais acentuado de acordo com o maior número de alterações. A frequência de cada item da SM foi caracterizada individualmente em ordem decrescente.

Adicionalmente foram avaliadas, de forma combinada com a SM, as prevalências dos seguintes fatores de risco cardiovascular independentes: tabagismo atual, idade avançada (≥ 65 anos), LDL-colesterol elevado e o diagnóstico de DM (Grundy et al., 1999).

5.2 Análise dos dados

Os resultados obtidos foram inseridos em banco de dados no programa estatístico SPSS versão 25.0 (2020). Os dados foram analisados de forma cega, de maneira que não houvesse possibilidade da identificação das pacientes.

A aderência à curva normal foi testada visando avaliar a simetria da curva de distribuição das variáveis. Amostra apresentou distribuição não normal para todas as variáveis numéricas. A qualidade de vida foi analisada assumindo-se a distribuição normal, conforme orientação dos autores que desenvolveram o instrumento.

Foram calculadas as medidas de tendência central (mediana e médias) e de dispersão (Quartil 1 (Q1) – Quartil 3 (Q3) e desvio padrão – DP) para as variáveis contínuas e as proporções para as variáveis categóricas.

A comparação entre T0 e T1 foi realizada pelo teste t-pareado para a qualidade de vida e o teste de Wilcoxon ou McNemar para as demais variáveis contínuas ou categóricas. Adicionalmente, foram calculados os valores médios de Δ (T1 – T0). Para todas as análises, o p-valor menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

5.3 Aspectos éticos

As voluntárias selecionadas para o estudo foram convidadas e orientadas pelo pesquisador a respeito do projeto, seus objetivos e procedimentos, e sua participação ocorreu mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), de acordo com a resolução Nº 466 de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

6. Resultados e discussão

Os resultados e discussão dessa dissertação serão apresentados a seguir em formato de artigo científico e foram elaborados dois manuscritos com as especificações do periódico *Maturitas*, cujo fator de impacto é 3.630 (2019) e Qualis/CAPES A2.

MANUSCRITO I

Indicadores de saúde e qualidade de vida em mulheres com câncer de endométrio do tipo I elegíveis ao tratamento cirúrgico: uma análise longitudinal.

João Paulo Andrade Fernandes¹; Avany Fernandes Pereira¹; Gabriela Villaça Chaves².

1- Instituto de Nutrição Josué de Castro – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

2- Hospital do Câncer II – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)

RESUMO

Objetivo: caracterizar os indicadores de saúde e qualidade de vida de mulheres com câncer de endométrio do tipo I ao diagnóstico da doença e aos 6 meses após a cirurgia.

Casuística e Métodos: Pacientes elegíveis ao tratamento cirúrgico para o câncer de endométrio foram incluídas neste estudo (n=168). Foram coletadas e avaliadas variáveis sociodemográficas, clínicas, do estado nutricional, capacidade funcional, qualidade de vida e o nível de atividade física na linha de base e aos 6 meses após a cirurgia.

Resultados: foi observada alta prevalência de excesso de massa corporal (~90%). Não foram observadas variações significativas nas variáveis de estado nutricional, atividade física e capacidade funcional. A qualidade de vida apresentou melhora nos aspectos emocionais e sociais nos 6 meses após a ressecção do tumor e os subgrupos com força muscular preservada e não obeso são os que mais podem se beneficiar nessa relação. O nível de atividade física global foi elevado nos dois tempos, apesar da baixa adesão à prática de atividade física de lazer.

Conclusões: A ressecção do tumor de endométrio teve efeito positivo sobre a qualidade de vida e adequação do estado nutricional relacionou-se com melhores desfechos da qualidade de vida. O maior engajamento em atividades físicas de lazer poderia melhorar o controle do peso corporal e o status de força muscular, com repercussões positivas na qualidade de vida e nos demais indicadores de saúde do grupo estudado.

PALAVRAS-CHAVE

Neoplasias do endométrio; obesidade; qualidade de vida; atividade física; desempenho físico funcional.

1.0 Introdução

O câncer de endométrio é a neoplasia do sistema reprodutor feminino mais comum e ocupa a sétima posição entre os diagnósticos oncológicos de mulheres no mundo. No Brasil, o câncer de endométrio é o 8º mais incidente no público feminino e as estimativas para o triênio de 2020 – 2022 são de 6.540 novos casos a cada ano [1].

A obesidade é o fator de risco mais relevante para o tumor de endométrio do tipo I e esta condição tem sido considerada como responsável por cerca de 33% dos casos incidentes [2]. A exposição estrogênica contínua do tecido endometrial é descrita como o principal mecanismo pelo qual o excesso de gordura corporal eleva o risco para o carcinoma endometrial [3].

Até o momento, a literatura científica reporta resultados conflitantes sobre o impacto da obesidade no prognóstico do câncer de endométrio [4,5]. Em contrapartida, a elevação do Índice de Massa Corporal (IMC), assim como o sedentarismo e marcadores da funcionalidade parecem ter relação melhor definida com a piora da qualidade de vida dessas pacientes [6,7]

A histerectomia total é a principal forma de tratamento para o carcinoma endometrial [8] e as sobreviventes ao câncer de endométrio do tipo I têm elevada taxa de sobrevida [2]. No entanto, ainda pouco se sabe sobre a evolução dos indicadores de saúde, como o estado nutricional, a qualidade de vida, o nível de atividade física e a capacidade funcional antes e após o tratamento cirúrgico. O conhecimento do perfil e comportamento longitudinal desses indicadores possibilitaria o reconhecimento de fatores relacionados com a melhora ou a piora do perfil de saúde e o direcionamento de diretrizes de acompanhamento.

O objetivo deste trabalho foi caracterizar os indicadores de saúde e qualidade de vida de mulheres com câncer de endométrio do tipo I ao diagnóstico da doença e aos 6 meses após a cirurgia.

2. Casuística e Métodos

2.1 Desenho de estudo e amostra

Trata-se de uma coorte prospectiva na qual foram incluídas pacientes com diagnóstico de câncer de endométrio do tipo I, com idade superior a 20 anos de idade, sem tratamento prévio, matriculadas no Hospital do Câncer II – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (HCII/INCA). Neste estudo foram incluídas pacientes com estadio I, II ou III, excluindo-se os casos com estadio IV ou proposta de tratamento adjuvante ou neoadjuvante com radioterapia e/ou quimioterapia.

A captação das voluntárias para participação no estudo compreendeu o período de agosto de 2016 a dezembro de 2019. Após o primeiro atendimento médico (T0), as voluntárias foram avaliadas pelos pesquisadores e todas as pacientes elegíveis ao tratamento cirúrgico exclusivo foram mantidas no estudo. O segundo momento de avaliação desta pesquisa ocorreu no tempo de 6 meses (T1) após a cirurgia.

2.2 Dados clínicos e sociodemográficos:

Foram coletadas as histórias clínicas atual e progressa, comorbidades (hipertensão arterial sistêmica – HAS e diabetes mellitus – DM), hábito tabágico, (não tabagista; tabagista ativa ou ex-tabagista: cessação há pelo menos um ano), idade (<65 anos: adulta; ≥65 anos: idosa), cor da pele ou raça autodeclarada, estado civil, renda familiar e anos de estudo. O estadiamento do tumor foi determinado cirurgicamente, segundo os critérios da *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) [9].

2.3 Avaliação antropométrica do estado nutricional:

A avaliação antropométrica foi realizada pela medida do peso corporal em balança digital e da estatura em estadiômetro, com cálculo do IMC e posterior classificação segundo classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2000) [10].

2.4 Funcionalidade

2.4.1 Força de preensão palmar

A força de preensão palmar (FPP) foi avaliada na mão dominante da paciente, utilizando-se aparelho dinamômetro (JAMAR®). Foram realizadas duas medidas, com pausa de um minuto entre elas, para posterior cálculo da média [11]. A classificação da média das medidas da FPP foi feita de acordo com a referência de Schlüssel et al. (2008) [12].

2.4.2 Teste de força e função muscular: Teste de levantar e sentar por 30 segundos

Para realização do teste foi utilizada uma cadeira sem braços, altura do assento ao chão plano de 43 cm foi apoiada contra uma parede para evitar deslizamentos. Ao comando, a voluntária devia levantar-se completamente da cadeira e voltar para posição inicial pelo tempo de 30 segundos e o número de repetições foi registrado [13].

2.4.3 Teste de agilidade e equilíbrio dinâmico: Teste levantar e caminhar 6 metros (*Timed Up and Go*, modificado)

Este teste consistiu em levantar-se de uma cadeira, sem ajuda dos braços, andar a uma distância de três metros, dar a volta e retornar. A paciente recebeu o comando para iniciar o teste e o tempo foi cronometrado a partir do comando de voz até o momento em que ela apoiou novamente o dorso no encosto da cadeira [14].

2.4.4 Teste de capacidade funcional: Teste de caminhada de 6 minutos

Este teste avaliou a capacidade aeróbia da voluntária, percorrendo a maior distância possível andando durante 6 minutos, podendo parar e descansar se necessário. Ao final do teste, o percurso total foi registrado. O teste foi conduzido de acordo com o guia da Sociedade Americana de Cirurgia Torácica [15].

2.4.5 Contraindicações para a realização dos testes de capacidade funcional

As pacientes que apresentavam quaisquer dos critérios a seguir não realizaram esta etapa da coleta de dados: sangramento vaginal em atividade, lesões ortopédicas, dor, doenças cardiovasculares descompensadas, calçados inapropriados ou qualquer outra contraindicação explícita.

2.5 Avaliação da qualidade de vida

Para a avaliação da qualidade de vida foi aplicado o questionário EORTC QLQ-C30 versão 3.0 [16], validado para a população brasileira [17]. A análise de dados foi conduzida conforme o manual do EORTC [18] e a aplicação do questionário ocorreu mediante o devido consentimento dos criadores deste instrumento.

2.6 Avaliação do nível de atividade física

Foi utilizada a versão longa do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ – *International Physical activity Questionnaire*) traduzido para língua portuguesa e validado para a população brasileira [19]. O nível de atividade física global foi estratificado em baixo, moderado ou alto de acordo com as orientações do manual para processamento dos dados pelo grupo do IPAQ [20]. Foi obtido o total de minutos semanais gastos em atividade de caminhada, de intensidade moderada e vigorosa e, posteriormente, convertidos em equivalentes metabólicos (MET).

Voluntárias cujo gasto energético total em atividade física foi inferior a 600 MET-min/semana foram classificadas como baixo nível de atividade física, aquelas com resultado ≥ 600 e < 3000 MET-min/semana foram classificadas como nível moderado e valores ≥ 3000 MET-min/semana foram categorizados como nível alto de atividade física. Além do nível de atividade física total, foi verificada a prática de atividade física de lazer e sua adequação foi categorizada de acordo com as recomendações de atividade física para a boa saúde pela (OMS), a qual estabelece a duração mínima de 150 minutos de atividade física moderada por semana que é equivalente a 8 MET-hora/semana [21]

2.7 Aspectos éticos:

As pacientes selecionadas para o estudo foram convidadas e orientadas pelo pesquisador a respeito do projeto, seus objetivos e procedimentos, e sua participação ocorreu mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), de acordo com a resolução Nº 466 de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

2.8 Análise dos dados

Os resultados obtidos foram inseridos em banco de dados no programa estatístico SPSS versão 25.0 (2020). Os dados foram analisados de forma cega, de maneira que não houvesse possibilidade da identificação das pacientes.

A aderência à curva normal foi testada visando avaliar a simetria da curva de distribuição das variáveis. Amostra apresentou distribuição não normal para todas as variáveis numéricas. A qualidade de vida foi analisada assumindo-se a distribuição normal, conforme orientação dos autores que desenvolveram o instrumento.

Foram calculadas as medidas de tendência central (mediana e médias) e de dispersão (Quartil 1 (Q1) – Quartil 3 (Q3) e desvio padrão – DP) para as variáveis contínuas e as proporções para as variáveis categóricas.

A comparação entre T0 e T1 foi realizada pelo teste t-pareado para a qualidade de vida e o teste de Wilcoxon ou McNemar para as demais variáveis contínuas ou categóricas. Adicionalmente, foram calculados os valores médios de Δ (T1 – T0). Para todas as análises, o p-valor menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

3. Resultados

3.1 Caracterização da amostra na linha de base

A amostra foi composta por 168 mulheres em sua maioria adultas, autodeclaradas brancas ou pardas, casadas ou solteiras, com 8 anos ou mais de estudo, baixa renda, não fumantes, apresentando estadiamento I e alguma comorbidade, com destaque para HAS (Tabela 1).

3.2 Estado nutricional e funcionalidade

A avaliação antropométrica do estado nutricional (Tabela 2) indicou maior percentual de obesidade no T0 (67,3% da amostra), com redução não significativa na ordem de 5,4% no T1.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as medianas de desempenho nos testes físicos entre T0 e T1 (Tabela 3). Nos resultados de FPP foram observadas as prevalências de baixa força muscular de 13,9% e 14,5% ($p>0,05$; dado não apresentado em tabelas e figuras) respectivamente no T0 e T1. Embora não tenha sido encontrada diferença estatisticamente significativa para a FPP entre os tempos, quando analisado apenas o subgrupo com baixa força muscular no T1, o desempenho na dinamometria foi significativamente menor em comparação com o T0 ($p=0,004$; dado não apresentado em tabelas e figuras) com as medianas (Q1 – Q3) de 16,0 kg (14,0 – 20,4) e 14,5kg (11,2 – 15,5) respectivamente no T0 e T1; ou seja, um declínio mediano de 2,5kg no T1 em comparação com T0. Houve manutenção do desempenho no teste de FPP entre T0 e T1 nas voluntárias com força muscular preservada ($p>0,05$; dado não apresentado em tabelas ou figuras).

3.3 Nível de atividade física

A maior parte do grupo estudado foi caracterizada com nível moderado ou alto de atividade física global (77,3% em T0 e 77,1% em T1; tabela 2) e cerca de 60% do total de atividade física global das participantes foi dispendido em atividades domésticas ou de jardinagem no T0 e T1 (dado não apresentado em tabelas e figuras). Em contrapartida, apenas 12,5% atingiram a recomendação de atividade física de lazer em T0, com declínio não significativo de 3,6% em T1. Também não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na avaliação longitudinal para as medianas de MET-min/semana e as prevalências de níveis de atividade física global. Não foram encontradas diferenças para os níveis de atividade física global e recreacional de acordo com as variáveis sociodemográficas ($p>0,05$; dado não apresentado em tabelas ou figuras).

3.4 Qualidade de vida

Algumas funções de qualidade de vida, tais como desempenho de papel, função emocional, função social e saúde global foram positivamente modificadas nos 6 meses após a cirurgia oncológica (Tabela 4).

O subgrupo com força muscular preservada apresentou melhora significativa para o desempenho de papel, função social e saúde global (Tabela 5).

Considerando o IMC, ambos os grupos de não obesas e obesas exibiram melhora significativa para a saúde global no T1, porém as não obesas tiveram maior valor de delta para este aspecto, além de ser o único estrato de IMC com melhora significativa da função emocional (Tabela 6). Embora o escore de função emocional das participantes não obesas tenha sido menor em comparação com as obesas no T0, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$; dado não mostrado em figuras ou tabelas).

O baixo nível de atividade física teve relação com aumento significativo da função emocional e função social, ao passo que no grupo baixa prática de atividade física recreacional também foi verificada melhora da função social e saúde global ($p>0,05$), como exibido nas tabelas 7A e 7B.

4. Discussão

Os achados desta pesquisa indicaram impacto positivo do tratamento cirúrgico na qualidade de vida de mulheres diagnosticadas com o câncer de endométrio do tipo I, especialmente para os subescores relacionados com a saúde mental/emocional, o envolvimento com atividades sociais e a autopercepção da própria saúde e do efeito que a doença e o tratamento provocam. Em estudo conduzido com câncer ginecológico foi mostrado que a cirurgia exclusiva impactou de forma menos importante na qualidade de vida do que pacientes submetidas ao tratamento adjuvante com radioterapia e/ou quimioterapia, devido ao tempo de duração do tratamento reduzido e doença menos avançada[22]. Adicionalmente, a qualidade de vida de pacientes tratadas exclusivamente com cirurgia parece melhorar com o decorrer do tempo e, nessa perspectiva, Dobrzycka et al. (2017) [23] avaliaram 202 pacientes 3 anos após a cirurgia para o câncer de endométrio e, em seus achados, todos os subescores do QLQ-C30 foram comparáveis aos controles saudáveis.

A avaliação do estado nutricional pelo IMC mostrou ao menos 90% da amostra com excesso de peso corporal, com destaque para a obesidade. Esse dado corrobora a literatura

científica, que descreve sobreviventes ao câncer de endométrio do tipo I com prevalência de obesidade em torno de 70% [24]. O impacto da obesidade no prognóstico de sobreviventes ao câncer de endométrio é controverso e é escassa a evidência científica de estudos prospectivos e robustos para afirmar que a elevação do IMC reduz a sobrevida global e livre de doença [23]. Em contrapartida, o declínio da qualidade de vida de uma sobrevivente ao câncer de endométrio obesa já foi descrito no meio científico [25]. No presente estudo buscou-se identificar a relação entre o IMC e a evolução pós-cirúrgica da qualidade de vida de sobreviventes ao tumor de endométrio e, considerando-se a função emocional, pacientes não obesas obtiveram recuperação substancial no T1.

Com relação ao *status* de força muscular, foi verificada a melhora de cinco itens da qualidade de vida ao passo que o grupo com baixa força muscular não exibiu melhora de qualquer função da qualidade de vida. O desempenho de papel, função social e a saúde global foram as variáveis positivamente modificadas em toda a amostra no T1 e especialmente no subgrupo com força muscular preservada e, dessa forma, pode-se inferir que a adequada força muscular gera benefícios para a qualidade de vida de sobreviventes de câncer, como já relatado na literatura [26,27]

As comparações de variações longitudinais da qualidade de vida de acordo com os níveis de atividade física global e atividade física de lazer geraram resultados conflitantes, pois o baixo nível de atividade física e o grupo que não atinge a recomendação de atividade recreacional se destacaram entre T0 e T1. Esses resultados são inconsistentes com o corpo de evidência científica que suporta a atividade física como promotora de qualidade de vida de pacientes com câncer de endométrio [28,29]. Portanto, neste estudo, a estimativa do nível de atividade física pelo IPAQ não foi uma boa ferramenta de estratificação de subgrupos de nível de atividade física que poderiam ter relação com a qualidade de vida.

As voluntárias desta pesquisa exibiram alto nível de atividade física em atividades domésticas e jardinagem, em detrimento da atividade física de lazer. O IPAQ é um instrumento de avaliação subjetiva do nível de atividade física e, embora seja validado para a população brasileira, é importante considerar suas limitações na interpretação dos resultados. A aplicação do questionário é extensa e os participantes podem ter dificuldade em estimar o tempo gasto em atividades rotineiras, pois podem nunca ter refletido sobre essas informações. Como já descrito na literatura, a utilização dessa ferramenta acarreta resultados

de gasto energético em atividade física superestimados e isso pode ter ocorrido nos achados deste trabalho. Entretanto, para a estimativa da atividade física de lazer, o questionário aparenta apresentar maior confiabilidade [30].

A OMS recomenda a prática de atividade física recreacional, principalmente os exercícios aeróbicos e de resistência, para benefícios à saúde, como a prevenção e o controle de doenças crônicas não transmissíveis e a melhora da saúde musculoesquelética, funcionalidade, prevenção de quedas e depressão [21]. Em um inquérito representativo da população urbana brasileira foi demonstrada a prevalência de 17,8% de alcance das recomendações de atividade física de lazer [31] e, portanto, as sobreviventes à neoplasia de endométrio exibiram atividade física no tempo livre inferior à observada na população brasileira, principalmente no T1.

Os resultados dos testes de capacidade funcional estiveram preservados entre os tempos, indicando o baixo impacto do tratamento cirúrgico nessas variáveis. No presente trabalho objetivou-se traçar o perfil de funcionalidade e acompanhar as alterações longitudinais dessas variáveis, pois sua categorização na oncologia se apresenta de forma desafiadora, visto que não há valores de adequação bem estabelecidos para esse público, principalmente para brasileiras diagnosticadas com neoplasias ginecológicas. O trabalho original por Schimdt et al. (2013) [32] verificou a validade do teste de caminhada de seis minutos em pacientes com câncer de mama e colorretal e foi observada boa correlação entre a distância percorrida no teste e variáveis objetivas e subjetivas da capacidade física. Embora o estudo supracitado tenha sido conduzido com tamanho amostral reduzido (n=50), destacam-se como pontos positivos a predominância do sexo feminino (72%) e a composição da amostra com tumores que têm forte relação com o excesso de gordura corporal, assim como o câncer de endométrio do tipo I. Não foram encontrados trabalhos com perfil similar para os demais testes físicos.

Esta pesquisa apresenta o desenho prospectivo como ponto positivo, no entanto, algumas limitações foram encontradas, como o tamanho amostral reduzido para análises de subgrupos, a falta de valores de referência para os testes de capacidade funcional específicos para a população oncológica, assim como as limitações do IPAQ em quantificar o gasto energético em atividades físicas de forma fidedigna.

5. Conclusão

O estado nutricional, capacidade funcional e o nível de atividade física não apresentaram variações significativas aos 6 meses após a cirurgia. No entanto, a ressecção do tumor de endométrio foi a provável responsável por reduzir o impacto psicológico, emocional e social da doença no T1, principalmente entre as mulheres não obesas e com força muscular preservada.

A qualidade de vida de sobreviventes ao câncer de endométrio relacionou-se com o IMC e o *status* de força muscular na transição entre o T0 e T1. Os subgrupos com baixa força muscular e aquelas com obesidade tornam-se alvos para intervenções que objetivam a otimização da qualidade de vida de sobreviventes ao câncer de endométrio.

O nível de atividade física global apresentou-se elevado. Entretanto, a baixa adesão à prática de atividades físicas de lazer é alarmante e o maior engajamento nessas atividades poderia beneficiar no controle do excesso de peso corporal, assim como a performance da força muscular e, em última instância, repercutir em melhora da qualidade de vida e os demais indicadores de saúde

TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da amostra na linha de base (n=168)

Variável	N (%)
Idade	
<65 anos	138 (82,1)
≥ 65 anos	30 (17,9)
Cor da pele / raça	
Branca	82 (48,8)
Parda	72 (42,9)
Negra	13 (7,7)
Não relatada	1 (0,6)
Estado civil	
Solteira	43 (25,6)
Casada	75 (44,6)
Divorciada	27 (16,1)
Viúva	20 (11,9)
Não relatado	3 (1,8)
Anos de estudo	
0 a 3	10 (6,0)
4 a 7	54 (32,1)
8 ou mais	104 (61,9)
Renda familiar¹	
Classe B	3 (1,8)
Classe C	20 (11,9)
Classe D	64 (38,1)
Classe E	75 (44,6)
Não relatado	6 (3,6)
Tabagismo²	
Não tabagista	105 (62,5)
Tabagista ativa	10 (6,0)
Ex-tabagista	53 (31,5)
Comorbidades³	
HAS	107 (63,7)
DM	49 (29,2)
HAS e DM	41 (24,4)
Estadiamento – FIGO⁴	
I	126 (75,0)
II	19 (11,3)
III	23(13,7)

1– IBGE (2016): Classe B: 5 a 15 salários mínimos; Classe C: 3 a 5 salários;

Classe D: 1 a 3 salários; Classe E: <1 salário. 2 – ex-tabagista: cessação do tabagismo

há pelo menos 1 ano. 3 – HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus;

4 – FIGO: *International Federation of Gynecology and Obstetrics*

Tabela 2 - Comparação de distribuição das variáveis de estado nutricional e nível de atividade física global e de lazer entre T0 e T1 (n=168)

Variável	T0 N (%)	T1 N (%)	p-valor
IMC (kg/m²)^a			0,094
17,00 – 18,49	1 (0,6)	0 (0,0)	
18,50 – 24,99	16 (9,5)	16 (9,5)	
25,00 – 29,99	38 (22,6)	48 (28,6)	
30,00 – 34,99	49 (29,2)	44 (26,2)	
35,00 – 39,99	36 (21,4)	32 (19,0)	
≥40,00	28 (16,7)	28 (16,7)	
Nível de atividade física^a			0,314
Baixo	36 (21,7)	38 (22,9)	
Moderado	35 (21,1)	41 (24,7)	
Alto	95 (57,2)	87 (52,4)	
Atividade física de lazer^b			0,286
<8,0 MET-h/semana	147 (87,5)	153 (91,1)	
≥8,0 MET-h/semana	21 (12,5)	15 (8,9)	

a – Comparação de distribuição feita pelo teste de Wilcoxon; b – comparação de distribuição feita pelo teste de McNemar
 IMC: Índice de Massa Corporal; MET: Equivalente metabólico

Tabela 3- Comparação de medianas (Q1 – Q3) do estado nutricional antropométrico, atividade física e testes de capacidade funcional entre T0 e T1¹

Variáveis	N	T0	T1	p-valor
Avaliação antropométrica				
Massa corporal (kg)	168	80,8 (69,9 – 93,3)	79,9 (69,9 – 92,0)	0,422
IMC (kg/m ²)	168	33,0 (28,6 – 37,4)	32,9 (28,3 – 37,1)	0,370
Atividade física				
MET-min/semana (total)	166	1806,5 (703,0 – 4561,1)	1755,0 (711,0 – 5040,0)	0,514
MET-min/semana (lazer) ²	166	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,242
Capacidade funcional				
FPP (kg)	166	22,5 (20,0 – 27,0)	22,0 (19,0 – 26,1)	0,199
Sentar e levantar por 30 segundos (repetições)	108	10 (9 – 12)	10 (8 – 12)	0,869
Caminhada de 6 metros (s)	121	9,0 (8 – 10)	8,0 (7 – 10)	0,257
Distância percorrida (m)	113	439,3 (378,8 – 488,7)	437,3 (391,4 – 479,6)	0,344

1 - comparação de medianas feita pelo teste de Wilcoxon; 2 - alternativamente ao intervalo interquartil, são apresentados os valores de mínimo de máximo de MET-min/semana de atividade de lazer: T0 (0,00 – 3530,0) e T1 (0,0 – 2079,0). IMC: Índice de Massa Corporal; MET: Equivalente metabólico; FPP: Força de Preensão Palmar.

Tabela 4 – Comparação de médias de funções de qualidade de vida entre os tempos T0 e T1 (n=168)

	T0	T1	p-valor
	Média (±DP)	Média ±(DP)	
Função física	77,5 (±20,7)	74,6 (±21,9)	0,087
Desempenho de papel	72,5 (±34,4)	79,9 (±31,4)	0,018
Função emocional	56,3 (±31,2)	65,5 (±30,2)	<0,001
Função cognitiva	74,5 (±30,9)	74,3 (±30,3)	0,932
Função social	81,6 (±29,4)	87,3 (±25,0)	0,034
Fadiga	25,8 (±27,3)	25,0 (±27,9)	0,690
Perda de apetite	10,1 (±18,8)	7,8 (±18,4)	0,160
Insônia	38,8 (±36,4)	33,0 (±35,3)	0,059
Dor	11,1 (±25,9)	8,3 (±20,9)	0,206
Náuseas e vômitos	32,1 (±39,8)	30,9 (±41,2)	0,712
Dispneia	13,9 (±28,6)	16,0 (±32,4)	0,457
Constipação	19,6 (±35,6)	19,4 (±33,9)	0,951
Diarreia	7,9 (±22,8)	11,3 (±27,5)	0,202
Dificuldades financeiras	28,9 (±41,8)	27,9 (±38,8)	0,768
Saúde global	64,7 (±25,5)	77,1 (±17,6)	<0,001

Comparação de médias feita pelo teste t pareado

Tabela 5 – Comparação das variáveis da qualidade de vida de acordo com *status* de força muscular no T0 e T1

Variável		Força muscular preservada	Δ	Baixa força muscular	Δ
Função física	T0	78,97 \pm 20,23		69,85 \pm 22,37	
	T1	76,96 \pm 19,98	-2,00 \pm 20,43	61,74 \pm 28,51	-8,10 \pm 26,43
	p-valor	0,242		0,156	
Desempenho de papel	T0	75,05 \pm 33,32		62,32 \pm 35,95	
	T1	84,15 \pm 28,13	+9,09 \pm 38,28	56,53 \pm 39,16	-5,79 \pm 47,03
	p-valor	0,005		0,561	
Função emocional	T0	58,62 \pm 30,82		46,00 \pm 30,23	
	T1	68,88 \pm 28,83	+10,26 \pm 38,28	47,82 \pm 31,69	+1,81 \pm 37,50
	p-valor	<0,001		0,818	
Função social	T0	82,86 \pm 29,73		76,81 \pm 26,93	
	T1	88,61 \pm 23,18	+5,94 \pm 34,16	78,98 \pm 28,96	+2,16 \pm 35,99
	p-valor	0,039		0,775	
Fadiga	T0	23,61 \pm 25,94		37,68 \pm 32,44	
	T1	21,35 \pm 24,61	-2,1 \pm 26,11	42,99 \pm 34,22	+5,30 \pm 38,19
	p-valor	0,338		0,512	
Perda de apetite	T0	7,92 \pm 15,55		21,00 \pm 28,51	
	T1	5,94 \pm 14,85	-1,98 \pm 20,69	15,94 \pm 25,85	-5,06 \pm 22,14
	p-valor	0,254		0,285	
Dor	T0	10,23 \pm 24,77		13,04 \pm 27,96	
	T1	5,39 \pm 16,67	-3,72 \pm 26,27	20,28 \pm 27,95	+7,23 \pm 33,27
	p-valor	0,092		0,308	
Dispneia	T0	11,65 \pm 25,71		24,63 \pm 37,90	
	T1	13,75 \pm 30,72	+2,09 \pm 34,98	28,99 \pm 39,32	+4,35 \pm 54,41
	p-valor	0,475		0,705	
Constipação	T0	17,94 \pm 33,97		23,18 \pm 39,48	
	T1	15,85 \pm 31,10	-2,09 \pm 37,57	36,23 \pm 41,33	13,05 \pm 58,38
	p-valor	0,506		0,295	
Diarreia	T0	7,45 \pm 21,45		11,59 \pm 31,15	
	T1	10,48 \pm 26,65	+3,02 \pm 31,37	14,49 \pm 31,50	+2,89 \pm 48,11
	p-valor	0,250		0,776	
Saúde global	T0	66,08 \pm 25,26		59,77 \pm 25,08	
	T1	73,30 \pm 19,21	+7,22 \pm 24,15	62,32 \pm 26,81	+2,54 \pm 28,81
	p-valor	<0,001		0,676	

Comparação entre T0 e T1 feita pelo teste t pareado.

Tabela 6 – Comparação das variáveis da qualidade de vida de acordo com a classificação de IMC no T0 e T1

Variável		Não obesas	Δ	Obesas	Δ
Função física	T0	79,88 \pm 21,05		76,28 \pm 20,54	
	T1	78,18 \pm 20,46	-1,69 \pm 21,85	72,91 \pm 22,40	-3,36 \pm 21,02
	p-valor	0,567		0,092	
Desempenho de papel	T0	77,27 \pm 32,76		70,21 \pm 35,10	
	T1	84,24 \pm 29,81	+6,97 \pm 28,98	77,73 \pm 32,01	+7,52 \pm 44,03
	p-valor	0,080		0,072	
Função emocional	T0	51,35 \pm 33,66		62,91 \pm 26,23	
	T1	68,63 \pm 27,87	+17,27 \pm 31,21	67,19 \pm 32,44	+5,16 \pm 33,70
	p-valor	<0,001		0,106	
Função cognitiva	T0	71,52 \pm 31,85		79,15 \pm 31,96	
	T1	71,51 \pm 31,85	-0,00 \pm 33,32	79,16 \pm 27,75	-0,29 \pm 28,86
	p-valor	0,999		0,913	
Função social	T0	79,69 \pm 32,50		82,59 \pm 27,85	
	T1	84,89 \pm 27,97	+6,66 \pm 35,94	87,75 \pm 24,19	+5,16 \pm 33,63
	p-valor	0,175		0,106	
Fadiga	T0	25,04 \pm 26,30		26,34 \pm 27,91	
	T1	22,01 \pm 24,70	-3,03 \pm 23,57	24,54 \pm 29,41	+0,19 \pm 29,99
	p-valor	0,344		0,945	
Perda de apetite	T0	9,39 \pm 15,96		10,47 \pm 20,06	
	T1	4,24 \pm 9,74	-5,14 \pm 16,62	9,58 \pm 21,22	-0,88 \pm 22,69
	p-valor	0,026		0,680	
Insônia	T0	36,06 \pm 39,95		31,94 \pm 35,71	
	T1	32,72 \pm 33,17	-3,33 \pm 36,49	27,60 \pm 31,84	-6,93 \pm 40,62
	p-valor	0,500		0,072	
Dor	T0	6,05 \pm 18,24		13,56 \pm 28,74	
	T1	4,84 \pm 17,47	-1,21 \pm 18,09	10,02 \pm 22,22	-3,53 \pm 32,23
	p-valor	0,246		0,246	
Náuseas e vômitos	T0	33,33 \pm 39,02		31,56 \pm 40,29	
	T1	26,06 \pm 38,86	-7,27 \pm 39,91	33,33 \pm 42,25	+1,76 \pm 42,45
	p-valor	0,182		0,659	
Dispneia	T0	16,96 \pm 30,00		12,38 \pm 27,88	
	T1	16,36 \pm 38,36	-0,60 \pm 43,74	15,92 \pm 30,89	+3,53 \pm 34,89
	p-valor	0,918		0,283	
Constipação	T0	22,42 \pm 40,08		18,28 \pm 33,33	
	T1	24,84 \pm 34,68	+2,47 \pm 47,08	16,81 \pm 33,37	-1,47 \pm 37,90
	p-valor	0,704		0,680	
Diarreia	T0	9,09 \pm 24,39		7,37 \pm 22,15	
	T1	6,05 \pm 20,37	-3,03 \pm 32,88	13,86 \pm 30,12	+6,48 \pm 34,46
	p-valor	0,497		0,048	
Dificuldades financeiras	T0	35,15 \pm 44,63		25,95 \pm 32,36	
	T1	28,15 \pm 35,74	-9,09 \pm 46,01	28,90 \pm 43,99	+2,94 \pm 41,92
	p-valor	0,149		0,456	
Saúde global	T0	66,51 \pm 25,98		63,86 \pm 25,41	
	T1	74,84 \pm 16,07	+8,33 \pm 25,46	70,35 \pm 22,37	+6,48 \pm 25,04
	p-valor	0,019		0,007	

Comparação entre T0 e T1 feita pelo teste t pareado

Tabela 7A – Comparação das variáveis da qualidade de vida de acordo com o nível de atividade física T0 e T1

Variável		BAIXO	Δ	MODERADO	Δ	ALTO	Δ
Função física	T0	64,26 ± 24,07		74,85 ± 21,08		83,36 ± 16,75	
	T1	63,70 ± 20,56	-0,56 ± 27,15	77,53 ± 22,92	+2,68 ± 16,42	77,46 ± 21,01	-5,89 ± 20,11
	p-valor	0,901		0,342		0,005	
Desempenho de papel	T0	54,17 ± 37,02		71,42 ± 35,59		79,82 ± 30,64	
	T1	69,44 ± 37,48	+15,24 ± 46,17	80,47 ± 31,17	+9,04 ± 40,48	83,16 ± 28,50	+3,33 ± 36,67
	p-valor	0,055		0,195		0,378	
Função emocional	T0	47,91 ± 30,82		59,76 ± 64,76		58,94 ± 31,35	
	T1	70,36 ± 29,24	+22,45 ± 30,39	64,76 ± 29,64	+5,00 ± 34,55	63,51 ± 31,04	+4,56 ± 32,38
	p-valor	<0,001		0,397		0,172	
Função social	T0	68,05 ± 36,59		81,43 ± 32,02		87,19 ± 23,49	
	T1	83,79 ± 27,16	+15,74 ± 37,15	89,52 ± 24,28	+8,09 ± 30,60	87,71 ± 24,81	0,52 ± 33,90
	p-valor	0,016		0,127		0,881	
Fadiga	T0	33,32 ± 28,86		28,25 ± 28,69		21,63 ± 25,18	
	T1	29,61 ± 30,05	-3,71 ± 25,62	24,43 ± 29,12	-3,81 ± 35,95	23,50 ± 27,11	+1,87 ± 25,25
	p-valor	0,391		0,534		0,472	
Perda de apetite	T0	11,57 ± 19,84		10,47 ± 18,55		9,12 ± 18,63	
	T1	10,65 ± 21,14	-0,91 ± 19,48	6,19 ± 16,21	-4,28 ± 26,60	7,54 ± 18,31	-1,58 ± 19,15
	p-valor	0,779		0,347		0,423	
Dor	T0	12,96 ± 27,92		15,23 ± 29,52		9,12 ± 24,03	
	T1	6,47 ± 15,56	-6,48 ± 28,53	7,61 ± 18,23	-7,61 ± 26,91	9,47 ± 23,65	+0,35 ± 28,97
	p-valor	0,181		0,103		0,906	
Dispneia	T0	13,88 ± 26,87		20,00 ± 37,22		11,92 ± 25,69	
	T1	19,44 ± 35,07	+5,55 ± 32,37	13,33 ± 31,52	-6,66 ± 37,74	16,13 ± 32,92	+4,20 ± 40,16
	p-valor	0,310		0,304		0,310	
Constipação	T0	24,07 ± 38,71		13,33 ± 31,52		19,64 ± 35,22	
	T1	19,44 ± 32,24	-4,63 ± 41,52	21,91 ± 34,25	+8,57 ± 34,63	18,94 ± 34,94	-0,70 ± 42,10
	p-valor	0,508		0,152		0,872	
Diarreia	T0	11,11 ± 27,60		15,24 ± 32,68		4,20 ± 14,77	
	T1	16,66 ± 33,33	+5,55 ± 43,27	6,66 ± 17,71	+8,57 ± 34,62	11,22 ± 28,18	+7,01 ± 29,53
	p-valor	0,447		0,152		0,023	
Saúde global	T0	61,11 ± 25,81		64,99 ± 29,83		66,22 ± 23,89	
	T1	68,28 ± 17,90	+7,17 ± 21,83	77,62 ± 19,25	+12,62 ± 28,97	71,22 ± 21,83	+4,99 ± 24,50
	p-valor	0,057		0,014		0,050	

Comparação entre T0 e T1 feita pelo teste t pareado

Tabela 7B – Comparação das variáveis da qualidade de vida de acordo com a atividade física de lazer no T0 e T1

Variável	<8 MET-h/semana	Δ	≥ 8 MET-h/semana	Δ
Função física				
T0	75,82 \pm 21,29		88,88 \pm 10,82	
T1	73,55 \pm 21,72	-2,27 \pm 21,43	82,21 \pm 21,83	-6,66 \pm 19,98
p-valor	0,201		0,142	
Desempenho de papel				
T0	70,75 \pm 34,92		84,92 \pm 28,32	
T1	79,25 \pm 31,96	+8,50 \pm 39,99	84,13 \pm 27,11	-0,79 \pm 37,07
p-valor	0,011		0,923	
Função emocional				
T0	56,11 \pm 31,26		57,93 \pm 31,34	
T1	65,70 \pm 29,68	+9,58 \pm 33,39	63,89 \pm 34,30	+5,95 \pm 33,34
p-valor	0,001		0,423	
Função social				
T0	80,27 \pm 30,59		91,27 \pm 16,33	
T1	86,96 \pm 25,77	+6,68 \pm 35,73	89,68 \pm 19,34	-1,59 \pm 21,01
p-valor	0,025		0,732	
Fadiga				
T0	27,81 \pm 27,84		12,69 \pm 19,02	
T1	25,99 \pm 27,78	-1,81 \pm 28,50	18,51 \pm 29,04	+5,81 \pm 24,00
p-valor	0,441		0,280	
Perda de apetite				
T0	10,32 \pm 17,91		8,72 \pm 24,50	
T1	7,71 \pm 17,25	-2,60 \pm 22,12	8,73 \pm 25,61	0,00 \pm 9,12
p-valor	0,155		0,998	
Dor				
T0	12,01 \pm 27,01		4,76 \pm 15,93	
T1	7,93 \pm 20,02	-4,80 \pm 28,64	11,11 \pm 26,52	+6,34 \pm 24,99
p-valor	0,086		0,258	
Dispneia				
T0	15,19 \pm 29,77		4,76 \pm 15,93	
T1	17,00 \pm 32,72	+1,81 \pm 38,38	9,52 \pm 30,07	+4,76 \pm 35,41
p-valor	0,568		0,545	
Constipação				
T0	20,40 \pm 35,64		14,28 \pm 35,85	
T1	19,95 \pm 34,60	-0,45 \pm 41,29	15,87 \pm 29,09	+1,58 \pm 40,10
p-valor	0,895		0,858	
Diarreia				
T0	9,06 \pm 24,22		0,00 \pm 0,00	
T1	11,56 \pm 27,21	+2,49 \pm 34,69	9,52 \pm 30,07	+9,52 \pm 30,07
p-valor	0,385		0,162	
Saúde global				
T0	63,38 \pm 25,55		74,20 \pm 24,00	
T1	71,08 \pm 19,59	+7,70 \pm 24,65	76,98 \pm 26,73	+2,78 \pm 28,42
p-valor	<0,001		0,659	

Comparação entre T0 e T1 feita pelo teste t pareado

6. Referências

- [1] INCA, Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil, (2019).
- [2] WORLD HEALTH ORGANIZATION: REGIONAL OFFICE FOR EUROPE, WORLD CANCER REPORT: cancer research for cancer development., IARC, Place of publication not identified, 2020.
- [3] D. Aune, D.A. Navarro Rosenblatt, D.S.M. Chan, S. Vingeliene, L. Abar, A.R. Vieira, D.C. Greenwood, E.V. Bandera, T. Norat, Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective studies, *Annals of Oncology*. 26 (2015) 1635–1648. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv142>.
- [4] A.A. Secord, V. Hasselblad, V.E. Von Gruenigen, P.A. Gehrig, S.C. Modesitt, V. Bae-Jump, L.J. Havrilesky, Body mass index and mortality in endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis, *Gynecologic Oncology*. 140 (2016) 184–190. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.10.020>.
- [5] G.V. Chaves, T. de Almeida Simao, L.F.R. Pinto, M.A.M. Moreira, A. Bergmann, C.B.P. Chaves, Overweight and obesity do not determine worst prognosis in endometrioid endometrial carcinoma, *Arch Gynecol Obstet*. 300 (2019) 1671–1677. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05281-y>.
- [6] A. Smits, A. Lopes, R. Bekkers, K. Galaal, Body mass index and the quality of life of endometrial cancer survivors—A systematic review and meta-analysis, *Gynecologic Oncology*. 137 (2015) 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.01.540>.
- [7] V. Karataşlı, B. Can, İ. Çakır, S. Erkıılınç, O. Kuru, M. Gökçü, M. Sancı, Life quality of endometrioid endometrial cancer survivors: a cross-sectional study, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. (2020) 1–5. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1787969>.
- [8] W.M. Burke, J. Orr, M. Leitao, E. Salom, P. Gehrig, A.B. Olawaiye, M. Brewer, D. Boruta, J. VILLELLA, T. Herzog, F. Abu Shahin, Endometrial cancer: A review and current management strategies: Part I, *Gynecologic Oncology*. 134 (2014) 385–392. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.05.018>.
- [9] F. Amant, M.R. Mirza, M. Koskas, C.L. Creutzberg, Cancer of the corpus uteri, *Int J Gynecol Obstet*. 143 (2018) 37–50. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12612>.
- [10] World Health Organization, ed., Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation, World Health Organization, Geneva, 2000.
- [11] H.C. Roberts, H.J. Denison, H.J. Martin, H.P. Patel, H. Syddall, C. Cooper, A.A. Sayer, A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach, *Age and Ageing*. 40 (2011) 423–429. <https://doi.org/10.1093/ageing/afr051>.
- [12] M.M. Schlüssel, L.A. dos Anjos, M.T.L. de Vasconcellos, G. Kac, Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: A population-based study, *Clinical Nutrition*. 27 (2008) 601–607. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.04.004>.

- [13] C.J. Jones, R.E. Rikli, W.C. Beam, A 30-s Chair-Stand Test as a Measure of Lower Body Strength in Community-Residing Older Adults, *Research Quarterly for Exercise and Sport*. 70 (1999) 113–119. <https://doi.org/10.1080/02701367.1999.10608028>.
- [14] R.E. Rikli, Reliability, Validity, and Methodological Issues in Assessing Physical Activity in Older Adults, *Research Quarterly for Exercise and Sport*. 71 (2000) 89–96. <https://doi.org/10.1080/02701367.2000.11082791>.
- [15] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories, ATS statement: guidelines for the six-minute walk test, *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 166 (2002) 111–117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>.
- [16] P.M. Fayers, Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30, *Eur. J. Cancer*. 37 (2001) 1331–1334.
- [17] J. Franceschini, J.R. Jardim, A.L.G. Fernandes, S. Jamnik, I.L. Santoro, Reprodutibilidade da versão em português do Brasil do European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire em conjunto com seu módulo específico para câncer de pulmão, *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 36 (2010) 595–602. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000500011>.
- [18] P.M. Fayers, N. Aaronson, K. Bjordal, M. Groenvold, D. Curran, A. Bottomley, EORTC quality of life group, EORTC QLQ-C30 scoring manual: this manual is intended to assist users with scoring procedures for the QLQ-C30 version 3 and earlier, and the QLQ supplementary modules., EORTC, Brussels, 2001.
- [19] S. Matsudo, T. Araújo, V. Matsudo, D. Andrade, E. Andrade, L.C. Oliveira, G. Braggion, Questionário Internacional de atividade física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil, *RBAFS*. (2012). <https://doi.org/doi.org/10.12820/rbafs.v.6n2p5-18>.
- [20] IPAQ, Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), (2005).
- [21] World Health Organization, Global recommendations on physical activity for health., 2010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305057/> (accessed January 17, 2018).
- [22] B.E. Miller, B. Pittman, D. Case, R.P. McQuellon, Quality of Life after Treatment for Gynecologic Malignancies: A Pilot Study in an Outpatient Clinic, *Gynecologic Oncology*. 87 (2002) 178–184. <https://doi.org/10.1006/gyno.2002.6812>.
- [23] B. Dobrzycka, B. Kulesza-Brończyk, S. Terlikowski, Quality of life in long-term survivors of early stage endometrial cancer, *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. (2017). <https://doi.org/10.5604/12321966.1232759>.
- [24] H. Arem, M.L. Irwin, Obesity and endometrial cancer survival: a systematic review, *International Journal of Obesity*. 37 (2013) 634–639. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.94>.
- [25] A.N. Fader, H.E. Frasure, K.M. Gil, N.A. Berger, V.E. von Gruenigen, Quality of Life in Endometrial Cancer Survivors: What Does Obesity Have to Do with It?, *Obstetrics and Gynecology International*. 2011 (2011) 1–6. <https://doi.org/10.1155/2011/308609>.

- [26] J.L. García-Soidán, I. Pérez-Ribao, R. Leirós-Rodríguez, A. Soto-Rodríguez, Long-Term Influence of the Practice of Physical Activity on the Self-Perceived Quality of Life of Women with Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial, *IJERPH*. 17 (2020) 4986. <https://doi.org/10.3390/ijerph17144986>.
- [27] J. Paek, Y.J. Choi, Association between hand grip strength and impaired health-related quality of life in Korean cancer survivors: a cross-sectional study, *BMJ Open*. 9 (2019) e030938. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030938>.
- [28] K.S. Courneya, K.H. Karvinen, K.L. Campbell, R.G. Pearcey, G. Dundas, V. Capstick, K.S. Tonkin, Associations among exercise, body weight, and quality of life in a population-based sample of endometrial cancer survivors, *Gynecologic Oncology*. 97 (2005) 422–430. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.01.007>.
- [29] M.C. Robertson, E.J. Lyons, J. Song, M. Cox-Martin, Y. Li, C.E. Green, B.M. Pinto, C.L. Carmack, C. Harrison, G. Baum, K.M. Basen-Engquist, Change in physical activity and quality of life in endometrial cancer survivors receiving a physical activity intervention, *Health and Quality of Life Outcomes*. 17 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12955-019-1154-5>.
- [30] E. Sebastião, S. Gobbi, W. Chodzko-Zajko, A. Schwingel, C.B. Papini, P.M. Nakamura, A.V. Netto, E. Kokubun, The International Physical Activity Questionnaire-long form overestimates self-reported physical activity of Brazilian adults, *Public Health*. 126 (2012) 967–975. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2012.07.004>.
- [31] I.C.M. da Silva, G.I. Mielke, A.D. Bertoldi, P.S.D. Arrais, V.L. Luiza, S.S. Mengue, P.C. Hallal, Overall and Leisure-Time Physical Activity Among Brazilian Adults: National Survey Based on the Global Physical Activity Questionnaire, *Journal of Physical Activity and Health*. 15 (2018) 212–218. <https://doi.org/10.1123/jpah.2017-0262>.
- [32] K. Schmidt, L. Vogt, C. Thiel, E. Jäger, W. Banzer, Validity of the Six-Minute Walk Test in Cancer Patients, *Int J Sports Med*. 34 (2013) 631–636. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1323746>.

MANUSCRITO II

Indicadores de risco cardiovascular em sobreviventes ao câncer de endométrio do tipo I

João Paulo Andrade Fernandes¹; Avany Fernandes Pereira¹; Gabriela Villaça Chaves².

- 1- Instituto de Nutrição Josué de Castro – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
- 2- Hospital do Câncer II – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)

RESUMO

Objetivo: caracterizar o risco cardiovascular de sobreviventes ao câncer de endométrio do tipo I e comparar os indicadores de risco ao diagnóstico (T0) e aos 6 meses após o tratamento cirúrgico (T1).

Casística e Métodos: Pacientes elegíveis ao tratamento cirúrgico para o câncer de endométrio foram incluídas neste estudo (n=168). Foram coletadas e avaliadas variáveis sociodemográficas, clínicas, do estado nutricional, variáveis bioquímicas e o nível de atividade física. Foi caracterizado o perfil de síndrome metabólica e sua combinação com fatores de risco cardiovascular independentes. As variáveis foram comparadas longitudinalmente entre T0 e T1.

Principais resultados: foi observada alta prevalência de excesso de peso corporal (~90%) e síndrome metabólica (~60%). A hiperadiposidade abdominal, hipertensão arterial sistêmica e glicemia elevada foram os componentes mais prevalentes. O LDL-colesterol elevado foi o fator de risco cardiovascular independente mais frequente, de forma combinada com a síndrome metabólica. Não foram observadas variações significativas entre T0 e T1 nas variáveis de estado nutricional, síndrome metabólica, atividade física. A trigliceridemia foi o único indicador bioquímico que sofreu incremento significativo no T1. O nível de atividade física global foi elevado nos dois tempos, apesar da baixa adesão à prática de atividade física de lazer.

Principais conclusões: A SM foi prevalente entre as sobreviventes ao câncer de endométrio do tipo I e a hiperadiposidade abdominal foi o componente mais relevante. A combinação da SM com os fatores de risco cardiovascular independentes permitiu estratificá-la em subgrupos prioritários de risco. Sugere-se a hipertrigliceridemia como alvo terapêutico especialmente após a cirurgia. O maior engajamento em atividade física de lazer é um potencial alvo de intervenção para o controle da SM neste grupo oncológico, a fim de prevenir a mortalidade cardiovascular precoce.

PALAVRAS-CHAVE

Neoplasias do endométrio; obesidade; síndrome metabólica; atividade física;

1. Introdução

O câncer de endométrio é a neoplasia ginecológica mais comum no mundo e divide-se classicamente nos subtipos endometriode ou tipo I e não endometriode ou tipo II. Tumores de endométrio do tipo I apresentam forte relação com o excesso de gordura corporal e o principal mecanismo fisiopatológico envolvido é a elevação da concentração sérica de estrogênio pela produção endógena no tecido adiposo [1,2].

Cerca de 70% das sobreviventes ao carcinoma de endométrio do tipo I são obesas e apresentam elevada sobrevida global [1,3]. Entretanto, a literatura científica descreve as doenças cardiovasculares como a principal causa de morte desse grupo, podendo superar a mortalidade específica do câncer [4].

A adiposidade corporal excessiva, além de aumentar o risco para o tumor de endométrio, também provoca alterações no metabolismo da glicose e aumento do risco para o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemias aterogênicas[5].

São conhecidos alguns fatores de risco cardiovascular independentes, como a idade avançada, o diagnóstico de DM2, o tabagismo e a elevação do LDL-colesterol, pois aumentam as chances de disfunção endotelial e coronariopatias [6].

O diagnóstico da síndrome metabólica (SM) não é considerado um fator de risco cardiovascular absoluto e apresenta risco para eventos cardiovasculares duas vezes maior em

comparação com indivíduos sem este diagnóstico [7,8]. A SM é descrita como potencializadora do risco inerente aos fatores de risco cardiovasculares independentes [6].

A SM reúne alterações metabólicas múltiplas e interrelacionadas e, segundo o *National Cholesterol Education Program* (NCEP), ao menos três dos seguintes critérios combinados definem o seu diagnóstico: excesso de gordura intra-abdominal, glicemia elevada, hipertrigliceridemia, pressão arterial elevada e HDL-colesterol reduzido. Dentre as causas da SM, são destacados o sobrepeso e a obesidade, resistência à insulina, sedentarismo e fatores genéticos [6].

A crescente epidemia de obesidade tem repercutido no aumento da incidência do câncer de endométrio e, conseqüentemente, do número de sobreviventes a essa neoplasia [9]. Frente ao diagnóstico de câncer, o impacto de fatores de risco cardiovascular a longo prazo pode ser minimizado. No entanto, é escassa a literatura sobre a evolução desses indicadores durante o itinerário terapêutico desse grupo de pacientes. A histerectomia total com salpingo-ooforectomia é a principal modalidade de tratamento para este tipo de câncer e um importante marcador temporal[10]. Pouco se sabe sobre o impacto que a cirurgia teria sobre as variáveis que compõem a SM e os fatores independentes e modificáveis de risco cardiovascular, assim como o estado nutricional e o nível de atividade física. Portanto, o conhecimento do perfil e do comportamento longitudinal de fatores de risco cardiovascular pode auxiliar na identificação precoce dos principais alvos terapêuticos, a fim de direcionar medidas de controle nos diferentes momentos do tratamento oncológico.

O objetivo deste trabalho foi caracterizar o perfil de risco cardiovascular de sobreviventes ao câncer de endométrio do tipo I e comparar os indicadores de risco ao diagnóstico e aos 6 meses após o tratamento cirúrgico.

2.1 Casuística e Métodos

2.1 Desenho de estudo e amostra

Trata-se de uma coorte prospectiva na qual foram incluídas pacientes com diagnóstico de câncer de endométrio do tipo I, com idade superior a 20 anos de idade, sem tratamento prévio, matriculadas no Hospital do Câncer II – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (HCII/INCA). Neste estudo foram incluídas pacientes com estadios I, II ou

III, excluindo-se os casos com estadió IV ou proposta de tratamento adjuvante ou neoadjuvante com radioterapia e/ou quimioterapia. A captação das voluntárias para participação no estudo compreendeu o período de agosto de 2016 a dezembro de 2019.

Após o primeiro atendimento médico (T0), as voluntárias foram avaliadas pelos pesquisadores e todas as pacientes elegíveis ao tratamento cirúrgico exclusivo foram mantidas no estudo. O segundo momento de avaliação desta pesquisa ocorreu no tempo de 6 meses (T1) após a cirurgia.

2.2 Dados clínicos e sociodemográficos:

Foram coletadas as histórias clínicas atual e pregressa, comorbidades (HAS e diabetes mellitus – DM), hábito tabágico, (não tabagista; tabagista atual; ex-tabagista), idade (<65 anos: adulta; ≥65 anos: idosa), cor da pele ou raça autodeclarada, estado civil, renda familiar e anos de estudo. O estadiamento do tumor foi determinado cirurgicamente, segundo os critérios da *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) [11].

2.3 Avaliação antropométrica do estado nutricional:

A avaliação antropométrica foi realizada pela medida do peso corporal em balança digital e da estatura em estadiômetro, com cálculo do IMC e posterior classificação segundo classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS)[12]. Para a determinação da distribuição da gordura corporal, foi medido o perímetro da cintura (PC) e valores >88cm foram classificados como risco muito elevado para complicações cardiometabólicas associadas ao excesso de gordura intra-abdominal [6].

2.4 Avaliação laboratorial

As variáveis bioquímicas foram dosadas em amostras de sangue coletadas após 12 horas de jejum. Foram avaliados os seguintes indicadores: glicemia de jejum (<100 mg/dL), insulinemia, HDL-Colesterol (\geq 50mg/dL), colesterol total (<190mg/dL), triglicerídeos

(<150 mg/dL)[6] e LDL-colesterol com distinção do valor de adequação pacientes sem DM ou baixo risco (<130 mg/dL) e com DM ou alto risco (<70 mg/dL) [13]. Posteriormente, foi feito o cálculo do *homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) para avaliação de resistência à insulina. Resultados de HOMA-IR $\geq 2,71$ foram classificados como indicativos de resistência à insulina [14].

2.5 Avaliação da síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular

O diagnóstico da SM foi estabelecido de acordo com os critérios do NCEP, pela combinação de ao menos três dos seguintes componentes: hiperadiposidade abdominal (PC > 88cm), pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg ou diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg, hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL), HDL-Colesterol reduzido (<50 mg/dL) ou elevação da glicemia de jejum (≥ 100 mg/dL) [6].

A SM foi categorizada de forma dicotômica e em quatro grupos de acúmulo de componentes da definição de SM: 0 – 2, 3, 4 ou 5 componentes, assumindo-se risco cardiovascular mais acentuado de acordo com o maior número de alterações. A frequência de cada item da SM foi caracterizada individualmente em ordem decrescente.

Adicionalmente foram avaliadas, de forma combinada com a SM, as prevalências dos seguintes fatores de risco cardiovascular independentes: tabagismo, idade (≥ 65 anos), LDL-colesterol elevado e diagnóstico de DM [15].

2.6 Avaliação do nível de atividade física

Foi utilizada a versão longa do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ – *International Physical activity Questionnaire*) traduzido para língua portuguesa e validado para a população brasileira [16]. O nível de atividade física global foi estratificado em baixo, moderado ou alto de acordo com as orientações do manual para processamento dos dados pelo grupo do IPAQ [17]. Foi obtido o total de minutos semanais gastos em atividade de caminhada, de intensidade moderada e vigorosa e, posteriormente, convertidos em equivalentes metabólicos (MET). MET atividade de caminhada 3.3, MET atividade intensidade moderada = 4.0, MET intensidade vigorosa = 8.0.

Voluntárias cujo gasto energético total em atividade física foi inferior a 600 MET-min/semana foram classificadas como baixo nível de atividade física, aquelas com resultado ≥ 600 e < 3000 MET-min/semana foram classificadas como nível moderado e valores ≥ 3000 MET-min/semana foram categorizados como nível alto de atividade física. Além do nível de atividade física total, foi verificada a prática de atividade física de lazer e sua adequação foi categorizada de acordo com as recomendações de atividade física para a boa saúde pela (OMS), a qual estabelece a duração mínima de 150 minutos de atividade física moderada por semana que é equivalente a 8 MET-hora/semana[18].

2.7 Análise dos dados

Os resultados obtidos foram inseridos em banco de dados no programa estatístico SPSS versão 25.0 (2020). Os dados foram analisados de forma cega, de maneira que não houvesse possibilidade da identificação das pacientes.

A aderência à curva normal foi testada visando avaliar a simetria da curva de distribuição das variáveis. Observou-se distribuição não normal para todas as variáveis numéricas.

Foram calculadas as medidas de tendência central (mediana) e de dispersão (Quartil 1 (Q1) – Quartil 3 (Q3)) para as variáveis contínuas e as proporções para as variáveis categóricas.

A comparação entre T0 e T1 foi realizada pelos testes de Wilcoxon ou McNemar. Para todas as análises, o p-valor menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

2.8 Aspectos éticos

As pacientes selecionadas para o estudo foram convidadas e orientadas pelo pesquisador a respeito do projeto, seus objetivos e procedimentos, e sua participação ocorreu mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), de acordo com a resolução Nº 466 de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

3. Resultados

3.1 Caracterização da amostra na linha de base

O grupo estudado foi composto por 168 mulheres em sua maioria adultas, autodeclaradas brancas ou pardas, casadas ou solteiras, com 8 anos ou mais de estudo, baixa renda, não fumantes, apresentando estadiamento I e alguma comorbidade, com destaque para HAS (Tabela 1).

3.2 Estado nutricional antropométrico

O estado nutricional foi caracterizado por cerca de 90% de excesso de peso nos dois tempos avaliados e alta prevalência de obesidade no T0 (67,3% da amostra), que reduziu não significativamente na ordem de 5,4% no T1. Além disso, também foi verificada alta prevalência (~76%) de excesso de gordura intra-abdominal nos dois tempos.

3.3 Avaliação bioquímica

A avaliação bioquímica (Tabelas 2 e 3) caracterizou a maior parte das participantes com elevação da glicemia de jejum, resistência à insulina e dislipidemia (Colesterol total e LDL-C elevados) nos dois tempos. Não foram verificadas variações significativas entre T0 e T1 para essas variáveis. No entanto, foi observada elevação significativa da concentração plasmática de triglicerídeos ($p < 0,001$) e da prevalência de hipertrigliceridemia ($p = 0,028$) no T1 (Tabela 4).

3.4 Avaliação da síndrome metabólica e o risco cardiovascular inerente

Aproximadamente 60% das voluntárias foram diagnosticadas com SM em T0 e T1 (Tabela 5). Considerando o diagnóstico de SM, a maioria das pacientes acumulou 3 e 4 componentes no T0 e no T1, respectivamente, sendo essa variação não significativa ($p > 0,05$). A evolução do número de componentes da SM entre os tempos (Figura 1) indicou que uma maior parcela das participantes com 3 ou 4 componentes em T0 mantiveram ou aumentaram esse valor no T1. Em contrapartida, 64% das voluntárias com 5 componentes da SM no T0 reduziram este número no segundo momento avaliado.

A obesidade central foi a característica mais frequente dentre os componentes da SM, seguida de HAS e glicemia elevada no T0. Em T1, houve redução significativa da prevalência de HAS e aumento significativo da hipertrigliceridemia e, deste modo, a hiperadiposidade abdominal continuou como o componente mais frequente aos 6 meses após a cirurgia, entretanto seguida de glicemia elevada e hipertrigliceridemia (Tabela 5).

Na combinação da SM com os fatores de risco cardiovascular independentes, a elevação do LDL-colesterol destacou-se nos dois momentos apurados, com prevalência de aproximadamente 46% no T0 e 42% no T1.

3.5 Nível de atividade física

A maior parte da amostra foi caracterizada com nível moderado ou alto de atividade física global (77,3% em T0 e 77,1% em T1; tabela 3) e cerca de 60% do total de atividade física global das participantes foi dispendido em atividades domésticas ou de jardinagem no T0 e T1 (dado não apresentado em tabelas e figuras). Em contrapartida, as medianas de MET-h/semana de atividade física de lazer são próximas de zero e apenas 12,5% atingiram a recomendação de atividade física recreacional em T0, com declínio não significativo de 3,6% em T1. Também não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na avaliação longitudinal das medianas de MET-min/semana e das frequências de níveis de atividade física global. Não foram encontradas diferenças para os níveis de atividade física global e recreacional de acordo com as variáveis sociodemográficas ($p > 0,05$; dado não apresentado em tabelas ou figuras).

4. Discussão

O câncer de endométrio do tipo I tem relação intrínseca com o excesso de peso corporal e essa característica foi prevalente entre as sobreviventes acompanhadas neste estudo. De forma complementar, o excesso de gordura intra-abdominal foi expressivo neste trabalho e é considerado um preditor de alterações metabólicas desfavoráveis[5], assim como as verificadas na avaliação laboratorial do grupo avaliado.

A trigliceridemia foi o único indicador bioquímico que aumentou significativamente no T1. A hipertrigliceridemia foi descrita por Hirasawa et al. (2013)[19] como uma característica significativamente mais frequente em sobreviventes ao câncer de endométrio que foram submetidas à histerectomia com salpingo-ooforectomia, sendo reportada maior chance de ocorrência para mulheres que sofreram a menopausa cirúrgica. O excesso de triglicérides plasmáticos é descrito como fator de risco cardiovascular, especialmente para a doença arterial coronariana (DAC) [20]. No entanto, o envolvimento direto dos triglicérides plasmáticos no processo de aterosclerose ainda precisa ser confirmado e acredita-se que as alterações metabólicas que acompanham a hipertrigliceridemia, como partículas LDL pequenas e densas, redução do HDL-colesterol, resistência à insulina, aumento da viscosidade sanguínea e o efeito pró-trombótico são os principais contribuintes para o maior risco de DAC [13].

As sobreviventes à neoplasia de endométrio do tipo I têm elevada sobrevida e as doenças cardiovasculares são descritas como a sua principal causa de morte[4]. É crescente o interesse científico em identificar fatores que podem contribuir para o controle desse desfecho. Nesta perspectiva, devido ao risco cardiovascular implícito no diagnóstico da SM [21], o presente estudo buscou caracterizar o perfil de SM e identificar as principais alterações que conduzem a este diagnóstico. A maioria das voluntárias desta pesquisa foi diagnosticada com SM (~60%) e em uma publicação recente [22], a fração feminina de sua amostra apresentou menor prevalência desta complicação, na proporção de 42%.

Assim como neste trabalho, a obesidade abdominal foi a característica mais preponderante dentre os componentes da SM nos indivíduos avaliados por Oliveira et al. (2020)[22]. O excesso de gordura visceral é um componente chave da SM, visto que tem implicações diretas na fisiopatologia dos demais componentes, principalmente pela promoção de resistência periférica à ação da insulina e o aumento das concentrações de citocinas pró-inflamatórias [5].

Além da caracterização qualitativa dos componentes da SM, é relevante considerar a elevação do risco cardiovascular à medida que aumenta o número de alterações acumuladas. Apesar de não significativo, houve incremento do acúmulo de fatores da SM no T1. Sugere-se, portanto, considerar esse aspecto na avaliação individual e longitudinal de uma sobrevivente ao câncer de endométrio do tipo I com SM.

Na escolha da SM como indicador de risco cardiovascular neste estudo, levou-se em consideração a relevância clínica desta ferramenta e a facilidade na obtenção das informações

para o seu diagnóstico, pois seus componentes são avaliados de forma rotineira na assistência clínica. Ponderou-se também a limitação desta variável em prever eventos cardiovasculares, visto que não é considerado um indicador absoluto de risco. Dessa forma, a sua utilização pode ser otimizada quando combinada com os fatores de risco cardiovascular independentes, de modo que a SM potencializaria este risco. Dentre estes fatores de risco independentes, destaca-se o LDL-colesterol elevado na amostra desta pesquisa. A elevação do LDL-colesterol promove a disfunção endotelial e tem íntima relação com o processo de formação da placa aterosclerótica e a DAC [5]. Pacientes com essa combinação de indicadores de risco configurariam um grupo prioritário para medidas de controle metabólico.

As sobreviventes ao câncer de endométrio desta coorte tiveram alto nível de atividade física global e muito baixa adesão à prática de atividade física de lazer, com piora não significativa no T1. O papel da atividade física de lazer no controle metabólico está bem documentado no corpo de evidências científicas e *guidelines* [18]. Esse grupo de pacientes com níveis alarmantes de alterações metabólicas poderia se beneficiar da prática de atividade física no tempo livre no manejo da SM, pois em um trabalho recente de base populacional conduzido por Santos et al. (2020) [23] foi observada uma associação inversamente proporcional entre a atividade física de lazer e a SM. A redução do risco de SM pela atividade física recreacional é dose-dependente e qualquer tempo dispendido neste tipo de atividade promoveria redução do risco, mesmo que não tenha-se alcançado a recomendação mínima[24]. Essa relação dose-dependente também é verdadeira para os níveis muito acima da recomendação, como verificado por Zhang et al. (2017) em revisão sistemática da literatura com metanálise, na qual foi observada a *odds ratio* de 0,80 (95% IC 0,74 – 0,88) para indivíduos que atingiram duas vezes a recomendação e 0,47 (95% IC 0,34 – 0,64) para aqueles que superavam essa meta em sete vezes.

5. Conclusão

A SM foi prevalente entre as sobreviventes ao câncer de endométrio do tipo I e a hiperadiposidade abdominal foi o componente mais relevante. A combinação da SM com os fatores de risco cardiovascular independentes permitiu estratificá-la em subgrupos prioritários de risco e o LDL-colesterol elevado teve destaque nesta relação. A hipertrigliceridemia foi a única variável bioquímica com aumento significativo no T1 e, dada a sua implicação no diagnóstico da SM, sugere-se como alvo terapêutico especialmente após

a cirurgia. Visto o cenário de risco cardiovascular aumentado nos dois tempos avaliados e até mesmo alguma piora aos 6 meses, é importante que sobreviventes ao câncer de endométrio sejam sensibilizadas para mudanças de estilo de vida desde o diagnóstico e que estes indicadores de risco sejam acompanhados durante os anos que sucedem a ressecção do tumor. Por fim, o maior engajamento em atividade física de lazer é um potencial alvo de intervenção para o controle da SM neste grupo oncológico, a fim de prevenir a mortalidade cardiovascular precoce.

TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da amostra na linha de base (n=168)

Variável	N (%)
Idade	
<65 anos	138 (82,1)
≥ 65 anos	30 (17,9)
Cor da pele / raça	
Branca	82 (48,8)
Parda	72 (42,9)
Negra	13 (7,7)
Não relatada	1 (0,6)
Estado civil	
Solteira	43 (25,6)
Casada	75 (44,6)
Divorciada	27 (16,1)
Viúva	20 (11,9)
Não relatado	3 (1,8)
Anos de estudo	
0 a 3	10 (6,0)
4 a 7	54 (32,1)
8 ou mais	104 (61,9)
Renda familiar	
Classe B	3 (1,8)
Classe C	20 (11,9)
Classe D	64 (38,1)
Classe E	75 (44,6)
Não relatado	6 (3,6)
Status Tabagismo	
Não tabagista	105 (62,5)
Tabagista ativa	10 (6,0)
Ex-tabagista	53 (31,5)
Comorbidades	
HAS	107 (63,7)
DM	49 (29,2)
HAS e DM	41 (24,4)
Estadiamento - FIGO	
I	126 (75,0)
II	19 (11,3)
III	23 (13,7)

1- IBGE (2016): Classe B: 5 a 15 salários mínimos; Classe C: 3 a 5 salários; Classe D: 1 a 3 salários; Classe E: <1 salário. 2 - ex-tabagista: cessação do tabagismo há pelo menos 1 ano. 3 - HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; 4 - FIGO: *International Federation of Gynecology and Obstetrics*

Tabela 2 - Comparação de medianas (Q1 – Q3) das variáveis antropométricas, avaliação laboratorial e gasto energético em atividade física

Variáveis	N	T0	T1	Δ (T1 – T0) Média	p-valor
Estado Nutricional					
IMC (kg/m ²)	168	33,0 (28,6 – 37,4)	32,9 (28,3 – 37,1)	-0,63	0,422
Perímetro da Cintura (cm)	168	98,1 (88,0 – 107,0)	98,0 (88,3 – 107,0)	-0,29	0,810
Avaliação laboratorial					
Glicemia de jejum (mg/dL)	164	103 (97 – 122)	104 (94 – 123)	+4,88	0,223
Insulina de jejum (mg/dL)	164	16,5 (10,5 – 23,4)	15,7 (11,1 – 23,0)	-0,97	0,376
HOMA-IR	164	4,39 (2,60 – 7,48)	4,30 (2,74 – 7,43)	+0,29	0,763
Colesterol total (mg/dL)	164	213 (183 – 236)	211 (186 – 235)	+1,26	0,865
LDL-C (mg/dL)	164	133 (107 – 154)	126 (101 – 145)	-2,97	0,140
HDL-C (mg/dL)	164	50,5 (42,0 – 60,0)	50,0 (43,0 – 59,0)	0,00	0,901
Triglicerídeos (mg/dL)	164	124,5 (95,8 – 187,8)	150,5 (115,2 – 220,8)	+25,89	<0,001
Atividade física					
MET-min/semana (global)	166	1806,5 (703,0 – 4561,1)	1755,0 (711,0 – 5040,0)	+17,00	0,514
MET-min/semana (lazer)	166	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	-60,80	0,242

Comparação de medianas realizada pelo teste dos postos sinalizados de Wilcoxon. IMC: Índice de Massa Corporal; HOMA-IR: *Homeostasis model assessment of insulin resistance*; LDL-C: Low-density lipoprotein; HDL-C: High-density lipoprotein.; MET: Equivalente metabólico.

Tabela 3 – Categorização das variáveis de estado nutricional, laboratoriais e atividade física

Variável	T0 N (%)	T1 N (%)	p-valor
IMC (kg/m²)^a			0,094
17,00 – 18,49	1 (0,6)	0 (0,0)	
18,50 – 24,99	16 (9,5)	16 (9,5)	
25,00 – 29,99	38 (22,6)	48 (28,6)	
30,00 – 34,99	49 (29,2)	44 (26,2)	
35,00 – 39,99	36 (21,4)	32 (19,0)	
≥40	28 (16,7)	28 (16,7)	
Perímetro da Cintura (cm)^b			1,000
≤88,0	39 (23,2)	40 (23,8)	
>88,0	129 (76,8)	128 (76,2)	
Glicemia de jejum (mg/dL)^b			0,760
<100	66 (40,2)	62 (37,8)	
≥100	98 (59,3)	102 (62,2)	
HOMA-IR^b			1,000
<2,71	41 (25,2)	40 (24,4)	
≥ 2,71	122 (74,8)	124 (75,6)	
Triglicerídeos (mg/dL)^b			0,028
<150	97 (59,9)	81 (49,4)	
≥ 150	65 (40,1)	83 (50,6)	
Colesterol total (mg/dL)^b			0,742
<190	47 (28,7)	50 (30,3)	
≥190	117 (69,6)	115 (69,7)	
LDL-C (mg/dL)^b			0,280
< 130 (baixo risco) ou <70 (alto risco)	52 (31,5)	61 (37,4)	
≥130 (baixo risco) ou ≥70 (alto risco)	111 (68,5)	102 (62,6)	
HDL-C (mg/dL)^b			1,000
<50	87 (52,4)	88 (53,7)	
≥50	78 (47,3)	76 (46,3)	
Nível de atividade física^a			0,314
Baixo	36 (21,4)	38 (22,9)	
Moderado	35 (20,8)	41 (24,7)	
Alto	95 (56,5)	87 (52,4)	
Atividade física de lazer^b			0,286
<8,0 MET-h/semana	147 (87,5)	153 (91,1)	
≥8,0 MET-h/semana	21 (12,5)	15 (8,9)	

a – comparação feita pelo teste de Wilcoxon; b – comparação de distribuição feita pelo teste de McNemar; IMC: Índice de Massa Corporal; HOMA-IR: *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*; LDL-C: Low-density lipoprotein; HDL-C: High-density lipoprotein; MET: Equivalente Metabólico.

Tabela 4 – Distribuição e comparação das variáveis de risco cardiovascular no T0 e noT1 (n=168)

Variável	T0 N (%)	T1 N (%)	p-valor
Diagnóstico de SM¹			1,000
Sim	101 (60,1)	100 (59,5)	
Não	67 (39,9)	68 (40,5)	
Número de componentes da SM²			0,411
0 – 2 componentes	67 (39,9)	68 (40,5)	
3 componentes	50 (29,8)	37 (22,0)	
4 componentes	29 (17,3)	44 (26,2)	
5 componentes	22 (13,1)	19 (11,3)	
Prevalência dos componentes da SM^{1,3}			
Hiperadiposidade abdominal	129 (76,8)	128 (76,2)	1,000
Hipertensão arterial sistêmica	101 (60,1)	94 (56,0)	0,015
Glicemia elevada	98 (59,8)	102 (62,2)	0,877
HDL-C baixo	78 (47,3)	76 (46,3)	0,874
Hipertrigliceridemia	65 (40,1)	83 (50,6)	0,046
SM e fatores de risco independentes¹			
SM e idade	19 (11,3)	16 (9,5)	0,508
SM e tabagismo	6 (3,6)	9 (5,4)	0,250
SM e DM	36 (21,4)	36 (21,4)	1,000
SM e LDL-C elevado	74 (45,7)	68 (41,7)	0,488

1 – Comparação entre T0 e T1 realizada pelo teste McNemar; 2 – Comparação entre T0 e T1 realizada pelo teste de Wilcoxon. 3 – Componentes listados em ordem decrescente de prevalência no T0. SM: Síndrome Metabólica; HDL-C: *High-density lipoprotein*. DM: Diabetes Mellitus; LDL-C: *Low-density lipoprotein*.

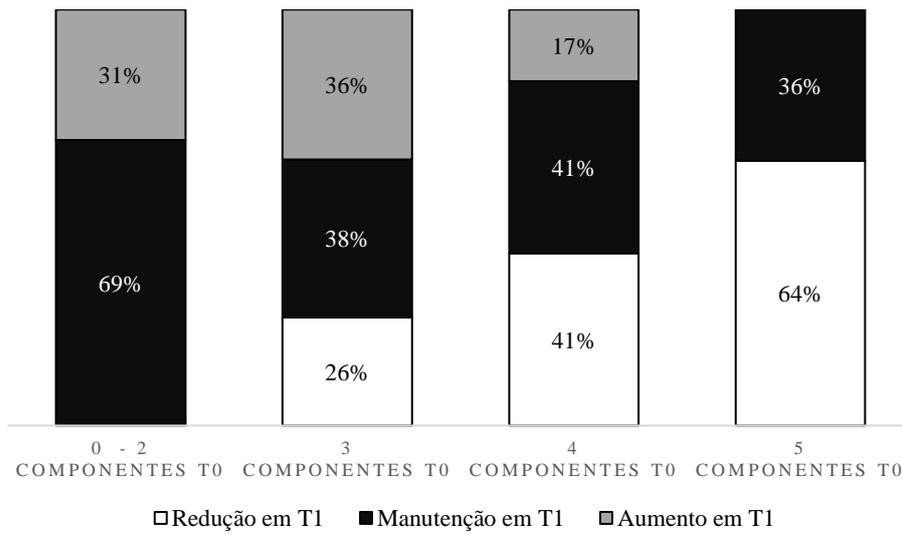


Figura 1 - Variações dos números de componentes da síndrome metabólica entre T0 e T1

6. Referências

- [1] WORLD HEALTH ORGANIZATION: REGIONAL OFFICE FOR EUROPE, WORLD CANCER REPORT: cancer research for cancer development., IARC, Place of publication not identified, 2020.
- [2] WORLD CANCER RESEARCH FUND, Endometrial Cancer 2013 Report - Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Endometrial Cancer, (2013). <http://www.dietandcancerreport.org>. (accessed January 10, 2018).
- [3] H. Arem, M.L. Irwin, Obesity and endometrial cancer survival: a systematic review, *International Journal of Obesity*. 37 (2013) 634–639. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.94>.
- [4] A.S. Felix, J.K. Bower, R.M. Pfeiffer, S.V. Raman, D.E. Cohn, M.E. Sherman, High cardiovascular disease mortality after endometrial cancer diagnosis: Results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Database: Mortality after endometrial cancer, *International Journal of Cancer*. 140 (2017) 555–564. <https://doi.org/10.1002/ijc.30470>.
- [5] A. Tchernof, J.-P. Després, Pathophysiology of Human Visceral Obesity: An Update, *Physiological Reviews*. 93 (2013) 359–404. <https://doi.org/10.1152/physrev.00033.2011>.
- [6] Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report, *Circulation*. 106 (2002) 3143–3143. <https://doi.org/10.1161/circ.106.25.3143>.
- [7] IDF, The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, (2006).
- [8] A. Alshehri, Metabolic syndrome and cardiovascular risk, *Journal of Family and Community Medicine*. 17 (2010) 73. <https://doi.org/10.4103/1319-1683.71987>.
- [9] S.A. Smrz, C. Calo, J.L. Fisher, R. Salani, An ecological evaluation of the increasing incidence of endometrial cancer and the obesity epidemic, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. (2020) S0002937820312722. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.042>.
- [10] W.M. Burke, J. Orr, M. Leitao, E. Salom, P. Gehrig, A.B. Olawaiye, M. Brewer, D. Boruta, J. Villeda, T. Herzog, F. Abu Shahin, Endometrial cancer: A review and current management strategies: Part I, *Gynecologic Oncology*. 134 (2014) 385–392. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.05.018>.
- [11] F. Amant, M.R. Mirza, M. Koskas, C.L. Creutzberg, Cancer of the corpus uteri, *Int J Gynecol Obstet*. 143 (2018) 37–50. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12612>.
- [12] World Health Organization, ed., Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation, World Health Organization, Geneva, 2000.
- [13] A. Faludi, M. Izar, J. Saraiva, A. Chacra, H. Bianco, A. Afiune Neto, A. Bertolami, A. Pereira, A. Lottenberg, A. Sposito, A. Chagas, A. Casella-Filho, A. Simão, A. Alencar Filho, B. Caramelli, C. Magalhães, D. Magnoni, C. Negrão, C. Ferreira, C. Scherr, C. Feio,

C. Kovacs, D. Araújo, D. Calderaro, D. Gualandro, E. Mello Junior, E. Alexandre, I. Sato, E. Moriguchi, F. Rached, F. Santos, F. Cesena, F. Fonseca, H. Fonseca, H. Xavier, I. Pimentel, I. Giuliano, J. Issa, J. Diament, J. Pesquero, J. Santos, F. Neto JR, J. Melo Filho, J. Kato, K. Torres, M. Bertolami, M. Assad, M. Miname, M. Scartezini, N. Forti, O. Coelho, R. Maranhão, R. Santos Filho, R. Alves, R. Cassani, R. Betti, T. Carvalho, T. Martinez, V. Giraldez, W. Salgado Filho, ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017, Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 109 (2017). <https://doi.org/10.5935/abc.20170121>.

[14] B. Geloneze, E.M. Repetto, S.R. Geloneze, M.A. Tambascia, M.N. Ermetice, The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population, *Diabetes Research and Clinical Practice*. 72 (2006) 219–220. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.10.017>.

[15] S.M. Grundy, R. Pasternak, P. Greenland, S. Smith, V. Fuster, Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology, *Circulation*. 100 (1999) 1481–1492. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.13.1481>.

[16] S. Matsudo, T. Araújo, V. Matsudo, D. Andrade, E. Andrade, L.C. Oliveira, G. Braggion, Questionário Internacional de atividade física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil, *RBAFS*. (2012). <https://doi.org/doi.org/10.12820/rbafs.v.6n2p5-18>.

[17] IPAQ, Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), (2005).

[18] World Health Organization, Global recommendations on physical activity for health., 2010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305057/> (accessed January 17, 2018).

[19] A. Hirasawa, K. Makita, T. Akahane, M. Yokota, W. Yamagami, K. Banno, N. Susumu, D. Aoki, Hypertriglyceridemia is Frequent in Endometrial Cancer Survivors, *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 43 (2013) 1087–1092. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyt125>.

[20] W.G. Thompson, G.T. Gau, Hypertriglyceridemia and Its Pharmacologic Treatment Among US Adults—Invited Commentary, *Arch Intern Med*. 169 (2009) 578. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.594>.

[21] S. Mottillo, K.B. Filion, J. Genest, L. Joseph, L. Pilote, P. Poirier, S. Rinfret, E.L. Schiffrin, M.J. Eisenberg, The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk, *Journal of the American College of Cardiology*. 56 (2010) 1113–1132. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.034>.

[22] L.V.A. Oliveira, B.N.S. dos Santos, Í.E. Machado, D.C. Malta, G. Velasquez-Melendez, M.S. Felisbino-Mendes, Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira, *Ciênc. Saúde Coletiva*. 25 (2020) 4269–4280. <https://doi.org/10.1590/1413-812320202511.31202020>.

[23] F.A.A. dos Santos, I.D.C. Back, M.W.C. Giehl, A.S. Fassula, A.F. Boing, D.A. González-Chica, Nível de atividade física de lazer e sua associação com a prevalência de síndrome metabólica em adultos: estudo de base populacional, *Rev. Bras. Epidemiol.* 23 (2020) e200070. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200070>.

[24] D. Zhang, X. Liu, Y. Liu, X. Sun, B. Wang, Y. Ren, Y. Zhao, J. Zhou, C. Han, L. Yin, J. Zhao, Y. Shi, M. Zhang, D. Hu, Leisure-time physical activity and incident metabolic syndrome: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies, *Metabolism.* 75 (2017) 36–44. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.08.001>.

7. Considerações finais

O presente estudo teve o objetivo de caracterizar e comparar os indicadores de saúde de mulheres sobreviventes ao câncer de endométrio do tipo I ao diagnóstico e aos 6 meses após o tratamento cirúrgico.

A ressecção do tumor de endométrio repercutiu em mudanças positivas na qualidade de vida do grupo estudado, principalmente nos aspectos emocionais, sociais e do impacto que a doença causa na autopercepção do estado de saúde. Neste sentido, mulheres não obesas e com força muscular preservada foram os subgrupos mais beneficiados.

Adicionalmente, a avaliação de fatores metabólicos possibilitou a estratificação de subgrupos de risco cardiovascular prioritários e este é um aspecto fundamental do acompanhamento clínico longitudinal de sobreviventes à neoplasia endometrial, visto que a mortalidade cardiovascular é descrita como a principal causa de óbito neste grupo.

A avaliação subjetiva do nível de atividade física apresentou limitações em seus resultados e foi necessário levar este fator em consideração na interpretação dos achados. No entanto, a baixa adesão à prática de atividade física de lazer é um achado mais confiável e que se aproxima da realidade destas mulheres.

Estudos futuros são necessários para identificar medidas de intervenção que possam repercutir na melhora dos indicadores de saúde dos subgrupos prioritários, que apresentaram obesidade, baixa força muscular e perfil de risco cardiovascular elevado.

8. Referências bibliográficas

ALSHEHRI, A. Metabolic syndrome and cardiovascular risk. **Journal of Family and Community Medicine**, v. 17, n. 2, p. 73, 2010.

AMANT, F. et al. Cancer of the corpus uteri. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 143, p. 37–50, out. 2018.

AREM, H.; IRWIN, M. L. Obesity and endometrial cancer survival: a systematic review. **International Journal of Obesity**, v. 37, n. 5, p. 634–639, maio 2013.

ARTHUR, R. S. et al. Metabolic syndrome and risk of endometrial cancer in postmenopausal women: a prospective study. **Cancer Causes & Control**, v. 30, n. 4, p. 355–363, abr. 2019.

ASHWELL, M. Obesity risk: importance of the waist-to-height ratio. **Nursing Standard**, v. 23, n. 41, p. 49–54, 17 jun. 2009.

ATS COMMITTEE ON PROFICIENCY STANDARDS FOR CLINICAL PULMONARY FUNCTION LABORATORIES. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 111–117, 1 jul. 2002.

AUNE, D. et al. Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective studies. **Annals of Oncology**, v. 26, n. 8, p. 1635–1648, ago. 2015.

AUNE, D.; SEN, A.; VATTEN, L. J. Hypertension and the risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of case-control and cohort studies. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, abr. 2017.

BANNO, K. et al. Carcinogenic mechanisms of endometrial cancer: Involvement of genetics and epigenetics: Carcinogenesis of endometrial cancer. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 40, n. 8, p. 1957–1967, ago. 2014.

BARUTH, M. et al. Changes in Physical Functioning in the Active Living Every Day Program of the Active for Life Initiative®. **International Journal of Behavioral Medicine**, v. 18, n. 3, p. 199–208, set. 2011.

BASEN-ENGQUIST, K. et al. Response to an exercise intervention after endometrial cancer: Differences between obese and non-obese survivors. **Gynecologic Oncology**, v. 133, n. 1, p. 48–55, abr. 2014.

BORG, G. A. V. Psychophysical bases of perceived exertion: **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 14, n. 5, p. 377381, maio 1982.

BOUWMAN, F. et al. The impact of BMI on surgical complications and outcomes in endometrial cancer surgery—An institutional study and systematic review of the literature. **Gynecologic Oncology**, v. 139, n. 2, p. 369–376, nov. 2015.

BURKE, W. M. et al. Endometrial cancer: A review and current management strategies: Part I. **Gynecologic Oncology**, v. 134, n. 2, p. 385–392, ago. 2014.

CALLE, E. E.; KAAKS, R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. **Nature Reviews Cancer**, v. 4, n. 8, p. 579–591, ago. 2004.

CANKURTARAN, E. S. et al. Understanding the reliability and validity of the EORTC QLQ-C30 in Turkish cancer patients. **European Journal of Cancer Care**, v. 0, n. 0, p. 071108171341007, 8 nov. 2007.

CANLORBE, G. et al. Severe Obesity Impacts Recurrence-Free Survival of Women with High-Risk Endometrial Cancer: Results of a French Multicenter Study. **Annals of Surgical Oncology**, v. 22, n. 8, p. 2714–2721, ago. 2015.

CHAVES, G. V. et al. Overweight and obesity do not determine worst prognosis in endometrioid endometrial carcinoma. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 300, n. 6, p. 1671–1677, dez. 2019.

COTRAN, R. S.; ED. **Robbins patologia estrutural e funcional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

CUST, A. E. et al. Metabolic syndrome, plasma lipid, lipoprotein and glucose levels, and endometrial cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). **Endocrine Related Cancer**, v. 14, n. 3, p. 755–767, 1 set. 2007.

DABI, Y. et al. Prognostic value of local relapse for patients with endometrial cancer. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 43, n. 11, p. 2143–2149, nov. 2017.

DELFINO, A. B. M. et al. O envolvimento de genes e proteínas na regulação da apoptose - carcinogênese / The involvement of genes and proteins in apoptosis - carcinogenesis regulation. v. 43(3): 173-86, n. Rev. bras. cancerol, set. 1997.

DOBRZYCKA, B.; KULESZA-BROŃCZYK, B.; TERLIKOWSKI, S. Quality of life in long-term survivors of early stage endometrial cancer. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, 1 fev. 2017.

FADER, A. N. et al. Quality of Life in Endometrial Cancer Survivors: What Does Obesity Have to Do with It? **Obstetrics and Gynecology International**, v. 2011, p. 1–6, 2011.

FALUDI, A. et al. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, 2017.

FARROKHZADI, L. et al. Physical Activity Correlates, Barriers, and Preferences for Women With Gynecological Cancer: **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 26, n. 8, p. 1530–1537, out. 2016.

FAYERS, P. M. et al. **EORTC QLQ-C30 scoring manual: this manual is intended to assist users with scoring procedures for the QLQ-C30 version 3 and earlier, and the QLQ supplementary modules**. Brussels: EORTC, 2001.

FAYERS, P. M. Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. **European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)**, v. 37, n. 11, p. 1331–1334, jul. 2001.

FELIX, A. S. et al. High cardiovascular disease mortality after endometrial cancer diagnosis: Results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Database: Mortality after endometrial cancer. **International Journal of Cancer**, v. 140, n. 3, p. 555–564, 1 fev. 2017a.

FELIX, A. S. et al. Risk of cardiovascular disease among women with endometrial cancer compared to cancer-free women in the Women's Health Initiative. **Cancer Epidemiology**, v. 51, p. 62–67, dez. 2017b.

FRANCESCHINI, J. et al. Reprodutibilidade da versão em português do Brasil do European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire em conjunto com seu módulo específico para câncer de pulmão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 36, n. 5, p. 595–602, out. 2010.

FRIEDENREICH, C. M. et al. Case-Control Study of the Metabolic Syndrome and Metabolic Risk Factors for Endometrial Cancer. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 20, n. 11, p. 2384–2395, 1 nov. 2011.

FRIEDENREICH, C. M. et al. Epidemiology and biology of physical activity and cancer recurrence. **Journal of Molecular Medicine**, v. 95, n. 10, p. 1029–1041, out. 2017.

FUNG-KEE-FUNG, M. et al. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: A systematic review. **Gynecologic Oncology**, v. 101, n. 3, p. 520–529, jun. 2006.

GELONEZE, B. et al. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 72, n. 2, p. 219–220, maio 2006.

GRUNDY, S. M. et al. Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology. **Circulation**, v. 100, n. 13, p. 1481–1492, 28 set. 1999.

GRUZDEVA, O. et al. Localization of fat depots and cardiovascular risk. **Lipids in Health and Disease**, v. 17, n. 1, dez. 2018.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E.; GEO CONSULTORIA EDITORIAL. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HARDCASTLE, S. J. et al. Factors influencing participation in health behaviors in endometrial cancer survivors: Motivation and health behaviors in endometrial cancer survivors. **Psycho-Oncology**, v. 26, n. 8, p. 1099–1104, ago. 2017.

HERMAN, T.; GILADI, N.; HAUSDORFF, J. M. Properties of the ‘Timed Up and Go’ Test: More than Meets the Eye. **Gerontology**, v. 57, n. 3, p. 203–210, 2011.

HORVATH, S.; GEORGE, E.; HERZOG, T. J. Unintended Consequences: Surgical Complications in Gynecologic Cancer. **Women’s Health**, v. 9, n. 6, p. 595–604, nov. 2013. HOWLADER, N. et al. **SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017, National Cancer Institute**, nov. 2019. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/>. Acesso em: 26 dez. 2020

INCA. **Estimativa 2012 : incidência de câncer no Brasil**INCA, , 2011.

INCA. **Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil**INCA, , 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil**INCA, , 2015.

IPAQ. **Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)**IPAQ, , 2005.

JEPPESEN, M. M. et al. The nature of early-stage endometrial cancer recurrence—A national cohort study. **European Journal of Cancer**, v. 69, p. 51–60, dez. 2016.

JONES, C. J.; RIKLI, R. E.; BEAM, W. C. A 30-s Chair-Stand Test as a Measure of Lower Body Strength in Community-Residing Older Adults. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, v. 70, n. 2, p. 113–119, jun. 1999.

KAMAL, A. et al. Hormones and endometrial carcinogenesis. **Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation**, v. 25, n. 2, 1 jan. 2016.

KARATAŞLI, V. et al. Life quality of endometrioid endometrial cancer survivors: a cross-sectional study. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, p. 1–5, 19 ago. 2020.

KATZ, A. et al. **Oncologia Clínica - Terapia Baseada em Evidências. Tumores Sólidos**. 3. ed. São Paulo: Hospital Sírio-Libanês, 2017.

KWON, S.; HOU, N.; WANG, M. Comparison of physical activity levels between cancer survivors and non-cancer participants in the 2009 BRFSS. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 6, n. 1, p. 54–62, mar. 2012.

LEE, S. J.; EARLE, C. C.; WEEKS, J. C. Outcomes research in oncology: history, conceptual framework, and trends in the literature. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 92, n. 3, p. 195–204, 2 fev. 2000.

LEES, B. et al. A population-based study of causes of death after endometrial cancer according to major risk factors. **Gynecologic Oncology**, p. S0090825820342232, jan. 2021.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. (EDS.). **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1988.

LORTET-TIEULENT, J. et al. International Patterns and Trends in Endometrial Cancer Incidence, 1978–2013. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, 1 abr. 2018.

LUO, J. et al. Intentional Weight Loss and Endometrial Cancer Risk. **Journal of Clinical Oncology**, v. 35, n. 11, p. 1189–1193, 10 abr. 2017.

MATSUDO, S. et al. Questionário Internacional de atividade física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, n. v. 6 n. 2 (2001), 15 out. 2012.

MCDONALD, M. E.; BENDER, D. P. Endometrial Cancer. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 46, n. 1, p. 89–105, mar. 2019.

MOORE, K.; BREWER, M. A. Endometrial Cancer: Is This a New Disease? **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, v. 37, p. 435–442, 2017.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) EXPERT PANEL ON; DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS (ADULT TREATMENT PANEL III). **Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report**. *Circulation*, , 2002.

NEVADUNSKY, N. S. et al. Obesity and Age at Diagnosis of Endometrial Cancer: **Obstetrics & Gynecology**, v. 124, n. 2, PART 1, p. 300–306, ago. 2014.

NORMAN, K. et al. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis – Clinical relevance and applicability of impedance parameters. **Clinical Nutrition**, v. 31, n. 6, p. 854–861, dez. 2012.

PAIVA, C. E. et al. Further evaluation of the EORTC QLQ-C30 psychometric properties in a large Brazilian cancer patient cohort as a function of their educational status. **Supportive Care in Cancer**, 21 mar. 2014.

PLAGENS-ROTMAN, K.; ŻAK, E.; PIĘTA, B. Odds ratio analysis in women with endometrial cancer. **Menopausal Review**, v. 1, p. 12–19, 2016.

RIKLI, R. E. Reliability, Validity, and Methodological Issues in Assessing Physical Activity in Older Adults. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, v. 71, n. sup2, p. 89–96, jun. 2000.

ROBERTS, H. C. et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. **Age and Ageing**, v. 40, n. 4, p. 423–429, jul. 2011.

ROBERTSON, M. C. et al. Change in physical activity and quality of life in endometrial cancer survivors receiving a physical activity intervention. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 17, n. 1, dez. 2019.

RODRIGUEZ, A. C. et al. Estrogen Signaling in Endometrial Cancer: a Key Oncogenic Pathway with Several Open Questions. **Hormones and Cancer**, v. 10, n. 2–3, p. 51–63, jun. 2019.

ROSATO, V. et al. Metabolic syndrome and endometrial cancer risk. **Annals of Oncology**, v. 22, n. 4, p. 884–889, 1 abr. 2011.

ROSSI, A. et al. Feasibility of a physical activity intervention for obese, socioculturally diverse endometrial cancer survivors. **Gynecologic Oncology**, v. 142, n. 2, p. 304–310, ago. 2016.

SCHLÜSSEL, M. M. et al. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: A population-based study. **Clinical Nutrition**, v. 27, n. 4, p. 601–607, ago. 2008.

SHAW, E. et al. Obesity and Endometrial Cancer. In: PISCHON, T.; NIMPTSCH, K. (Eds.). **Obesity and Cancer**. Cham: Springer International Publishing, 2016. v. 208p. 107–136.

SHIH, K. K. et al. Surgical cytoreduction in stage IV endometrioid endometrial carcinoma. **Gynecologic Oncology**, v. 122, n. 3, p. 608–611, set. 2011.

SHULETA-QEHAJA, S.; STERJEV, Z.; SHUTURKOVA, L. Evaluation of reliability and validity of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30, Albanian version) among breast cancer patients from Kosovo. **Patient Preference and Adherence**, p. 459, mar. 2015.

SMITS, A. et al. Body mass index and the quality of life of endometrial cancer survivors—A systematic review and meta-analysis. **Gynecologic Oncology**, v. 137, n. 1, p. 180–187, abr. 2015.

SMRZ, S. A. et al. An ecological evaluation of the increasing incidence of endometrial cancer and the obesity epidemic. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, p. S0002937820312722, out. 2020.

SOHAIB, S. A. et al. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. **Clinical Radiology**, v. 62, n. 1, p. 28–34, jan. 2007.

SOLIMAN, A. A. et al. A retrospective analysis of survival and prognostic factors of male breast cancer from a single center. **BMC Cancer**, v. 14, n. 1, 2014.

STEWART, B. W. et al. **World cancer report 2014**. [s.l.: s.n.].

TOPFEDAISI OZKAN, N. et al. Factors associated with survival after relapse in patients with low-risk endometrial cancer treated with surgery alone. **Journal of Gynecologic Oncology**, v. 28, n. 5, 2017.

VARDAR-YAGLI, N. et al. Associations among Physical Activity, Comorbidity, Functional Capacity, Peripheral Muscle Strength and Depression in Breast Cancer Survivors. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 16, n. 2, p. 585–589, 25 fev. 2015.

VAZ, A. F. et al. Quality of life and menopausal and sexual symptoms in gynecologic cancer survivors: a cohort study. **Menopause**, v. 18, n. 6, p. 662–669, jun. 2011.

WARD, K. K. et al. Cardiovascular disease is the leading cause of death among endometrial cancer patients. **Gynecologic Oncology**, v. 126, n. 2, p. 176–179, ago. 2012.

WILD, C.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. **WORLD CANCER REPORT: cancer research for cancer development**. Lyon: IARC, 2020.

WILDES, T. M. et al. Fall-risk prediction in older adults with cancer: an unmet need. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 9, p. 3681–3684, set. 2016.

WORLD CANCER RESEARCH FUND; AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. **Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective: a summary of the Third expert report.** [s.l: s.n.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION (ED.). **Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation.** Geneva: World Health Organization, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global recommendations on physical activity for health.** [s.l: s.n.].

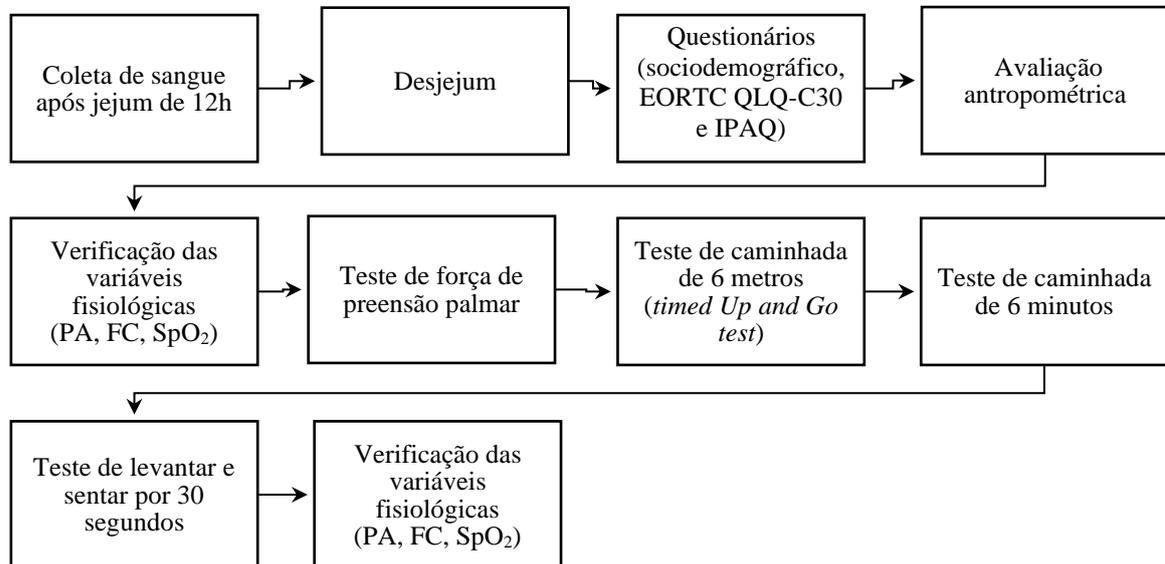
YANG, Y.-F. et al. Prognostic factors of regression and relapse of complex atypical hyperplasia and well-differentiated endometrioid carcinoma with conservative treatment. **Gynecologic Oncology**, v. 139, n. 3, p. 419–423, dez. 2015.

ZHANG, X. et al. The prescription or proscription of exercise in endometrial cancer care. **Gynecologic Oncology**, v. 139, n. 1, p. 155–159, out. 2015.

ZHANG, X.; BROWN, J. C.; SCHMITZ, K. H. Association between Body Mass Index and Physical Function among Endometrial Cancer Survivors. **PLOS ONE**, v. 11, n. 8, p. e0160954, 16 ago. 2016.

ZHOU, B. et al. Cigarette Smoking and the Risk of Endometrial Cancer: A Meta-Analysis. **The American Journal of Medicine**, v. 121, n. 6, p. 501- 508.e3, jun. 2008.

ANEXO 1 - Fluxograma do processo de coleta de dados



ANEXO 2 – Formulário de coleta de dados

1 – Identificação		
Registro:		
Idade:	Data de nascimento:	
Estado civil: (1) solteira (2) casada (3) divorciada (4) viúva		
Raça/cor da pele: (1) branca (2) parda (3) negra (4) indígena		
Renda média familiar : Classe A () Classe B () Classe C () Classe D () Classe E ()		
2 – Dados Clínicos		
Tipo histológico:	Estadiamento:	Metástase: (0) Não (1) Sim
Cirurgia anterior: (0) Não (1) Sim Qual: _____		
Comorbidades: (0) Não (1) Sim (1) HAS (2) DM		

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
3. Avaliação antropométrica							
Peso (kg)							
Altura (m)							
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)							
Perímetro da Cintura (cm)							
5. Capacidade físico-funcional							
5.1 Força de preensão palmar (FPP)							
Medida 1							
Medida 2							
Média FFP							
5.3 Teste sentar e levantar da cadeira 30´							
Número de repetições							
5.4 Teste de caminhada de 6 metros							
Tempo (segundos)							
5.5 Teste de caminhada em 6 minutos							
Frequência cardíaca (batimentos/minuto)							
Pressão arterial (mmHg)							
Saturação de oxigênio (%)							
Escala de Borg							
6. Avaliação laboratorial							
Glicemia de jejum							
Insulina de jejum							
Colesterol total							
HDL-colesterol							
LDL-colesterol							
Triglicerídeos							

Demais aferições realizadas em formulário específico: qualidade de vida e IPAQ

3 – Dados do Tratamento Oncológico Cirúrgico
Cirurgia realizada: _____
Data: ____/____/____

ANEXO 3 – Escala de Borg

ESCALA DE BORG CR-10 (1990)		
0	Nada	😊
0,5	Extremamente fraco/leve	😊
1	Muito fraco/leve	😊
2	Fraco	😊
3	Moderado	😐
4		😐
5	Forte/Intenso	😐
6		😐
7	Muito forte/intenso	😐
8		😞
9		😞
10	Extremamente forte	😞

ANEXO 4 - Avaliação da qualidade de vida (EORTC QLQ-C30)

PORTUGUESE (BRAZIL)

**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. Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido 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 tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4

ANEXO 5 – IPAQ – Questionário Internacional De Atividade Física – Versão Longa

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

- FORMA LONGA-

Nome: _____ Data: ___/___/___
 Idade : ___ Sexo: F () M () Você trabalha de forma remunerada: () Sim () Não.
 Quantas horas você trabalha por dia: _____
 Quantos anos completos você estudou: _____
 De forma geral sua saúde está:() Excelente () Muito boa () Boa () Regular () Ruim

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 em uma semana **NORMAL USUAL** ou **HABITUAL**. 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

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?

() Sim () Não – Caso você responda não **Vá para seção 2: Transporte**

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você faz em uma semana **USUAL** ou **NORMAL** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos** :

1b. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho**:

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a questão 1d.**

1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas **como parte do seu trabalho** ?

_____ horas _____ minutos

1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como carregar pesos leves **como parte do seu trabalho** ?

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a questão 1f**

1f. Em quantos dias de uma semana normal você **anda**, durante **pelo menos 10 minutos contínuos**, **como parte do seu trabalho**? Por favor **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho
 _____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a seção 2 - Transporte.**

1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho**?
 ____ horas _____ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem a forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

2a. Em quantos dias de uma semana normal você anda de carro, ônibus, metrô ou trem?
 _____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para questão 2c**

2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** andando de carro, ônibus, metrô ou trem?
 ____ horas ____ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

2c. Em quantos dias de uma semana normal você anda de bicicleta por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para a questão 2f.**

2d. Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro?
 _____ horas ____ minutos

2e. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para a Seção 3.**

2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)
 _____ horas ____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA

Esta parte inclui as atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

3a. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **vigorosas no jardim ou quintal** por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para a questão 3c**

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?
 _____ horas ____ minutos

3c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar com **no jardim ou quintal**
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - Vá para questão 3e.

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**?
 _____ horas _____ minutos

3e. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro da sua casa**.
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - Vá para seção 4

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?
 _____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER

Esta seção se refere às atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

4a. Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias de uma semana normal, você caminha **por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre**?
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - Vá para questão 4d

4b. Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?
 _____ horas _____ minutos

4c. Em quantos dias de uma semana normal, você faz atividades **vigorosas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer jogging :
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - Vá para questão 4f

4e. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?
 _____ horas _____ minutos

4f. Em quantos dias de uma semana normal, você faz atividades **moderadas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis :
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - Vá para seção 5

4g. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?
 _____ horas _____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

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 des-cansa, 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.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?
 _____ horas _____ minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?
 _____ horas _____ minutos