



ASSOCIAÇÃO ENTRE A MASSA MUSCULAR E OS EVENTOS ADVERSOS DA QUIMIOTERAPIA PARA CÂNCER DE OVÁRIO

Laleska Andres Costa Santos*

Thais de Oliveira Gozz**

RESUMO

Objetivo: identificar se existe associação entre a massa muscular e os eventos adversos do tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de ovário. **Métodos:** coorte retrospectiva de 2014 a 2019, composta por 111 mulheres. Coletou-se dados sociodemográficos, da doença e do tratamento quimioterápico, eventos adversos e índice de massa corporal (IMC). A análise da composição corporal foi feita a partir da tomografia computadorizada realizada no diagnóstico e analisadas com auxílio do software Slice-O-matic V4.3 (Tomovision). **Resultados:** a idade das participantes variou de 21 a 88 anos. Antes de iniciar o tratamento, 14,4% apresentavam perda de peso, 53,9% eram eutróficas, 6,1% apresentavam baixo peso, que ao final do tratamento eram 31,3%. A composição corporal de massa muscular de 72,2% das mulheres estava na faixa de 21 a 30%. Os eventos adversos mais frequentes foram: náusea, vômito e fadiga muscular, que não apresentaram significância com a composição corporal, sendo esta observada apenas com a fadiga muscular após primeiro ciclo de quimioterapia. **Conclusão:** a diminuição da massa muscular se associou significativamente à fadiga muscular no início da quimioterapia, destacando a importância de monitorar a composição corporal para otimizar o manejo de mulheres com câncer de ovário.

Palavras-chave: Neoplasias Ovarianas. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos. Antineoplásicos. Composição Corporal. Saúde da Mulher.

INTRODUÇÃO

Dentre os diversos tipos de câncer, o de ovário se figura entre os mais letais entre os cânceres ginecológicos em todo o mundo⁽¹⁾, sendo o 18º de todos os cânceres, em incidência entre as mulheres e responsável por 2,1% de mortes neste grupo⁽²⁾. Em países desenvolvidos, o risco médio de morrer por câncer de ovário antes dos 75 anos é duas vezes maior que nos países menos desenvolvidos, ultrapassando a incidência de 7,5 por 100.000 habitantes. Em 2020, mais de 319 mil mulheres no mundo foram diagnosticadas com câncer de ovário e aproximadamente 207 mil foram a óbito^(1,2).

O câncer de ovário, muitas vezes, não apresenta sintomas específicos ou sinais evidentes da doença, até que esta esteja em estágio avançado, o que restringe os tratamentos disponíveis e limita as chances de sucesso terapêutico⁽³⁾. Vale ressaltar que, o tratamento do câncer de ovário tem por objetivo ofertar expectativa e qualidade de vida para as pacientes, podendo ser constituído por: radioterapia, quimioterapia e cirurgia citorrredutora associada ou não à quimioterapia. Além disso, o

plano terapêutico irá depender do estadiamento e da diferenciação do tipo histológico, podendo apresentar caráter curativo ou paliativo. A quimioterapia representa abordagem terapêutica agressiva no tratamento desta neoplasia, apesar de seu principal objetivo ser destruir o tumor, o quimioterápico também ataca células saudáveis, ocasionando eventos adversos^(3,4).

Seja pelo próprio câncer e seu estadiamento ou por consequência dos tratamentos, a perda de peso é um dos sintomas mais prevalentes identificados em mulheres com câncer de ovário⁽⁵⁾. A sarcopenia, definida como a perda progressiva de massa muscular esquelética, é um fator prognóstico em diversos tipos de câncer⁽⁶⁾. Estudos demonstram que, a perda de massa muscular, traz consigo distintas consequências adversas, como maior risco de complicações relacionadas à doença, redução da capacidade de resposta e tolerância ao oncológico, deterioração da qualidade de vida, diminuição da capacidade funcional e de sobrevivência. Em suma, o estado nutricional da paciente desempenha papel crucial no sucesso do tratamento do câncer⁽⁶⁾.

*Nurse. Specialist in Oncology and Master in Public Health from the Ribeirão Preto School of Nursing, University of São Paulo (EERP/USP). Email: Laleska-andres@hotmail.com; ORCID iD: 0000-0001-7366-4797

**Nurse. PhD in Nursing. Faculty member of the Graduate Program in Public Health Nursing at EERP/USP. Email: thaisog@eerp.usp.br; ORCID iD: 0000-0002-7687-9459

O músculo é o componente primário do compartimento de massa livre de gordura (MLG), no qual a maioria dos fármacos quimioterápicos são metabolizados, e possui fraca associação com a área da superfície corporal em pacientes com câncer. Assim, existe o risco de realizar superestimação da posologia destes fármacos, fato que corrobora para que a medida da massa muscular represente fator determinante na dosagem da quimioterapia, principalmente em indivíduos com adiposidade aumentada e massa muscular diminuída⁽⁷⁻⁹⁾.

Infelizmente, a individualização da quimioterapia com base na composição corporal ainda não foi integrada na prática clínica, sendo necessários futuros estudos que investiguem reduções de dose em pacientes com caquexia ou sarcopenia, além de estudos de ajuste de dose com base na avaliação pré-tratamento, de modo a alterar os paradigmas de tratamento do câncer. Apesar da importância do tema, existe defasagem literária acerca da composição corporal e toxicidade de agentes quimioterápicos em pacientes com tumores ginecológicos, demonstrando a reação dos tratamentos adjuvantes e neoadjuvantes⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Diante do exposto, a presente investigação buscou identificar se existe associação entre a massa muscular e os eventos adversos do tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de ovário.

MÉTODO

Trata-se de uma coorte retrospectiva de mulheres com diagnóstico de câncer de ovário submetidas ao tratamento quimioterápico, realizada em um hospital universitário do interior do estado de São Paulo. A instituição é um hospital público de nível terciário e de referência na região.

A coleta de dados ocorreu de julho de 2021 a julho de 2023. Para a identificação dos casos, consultou-se a seção de dados médicos, buscando mulheres com câncer de ovário e que realizaram tratamento quimioterápico no período de janeiro de 2014 até dezembro de 2019. O recorte foi estabelecido para que cada participante tivesse dois anos de acompanhamento registrado em prontuário. Identificou-se 174 casos e incluídas 111 mulheres com idade acima de 18 anos, com diagnóstico de câncer de ovário e submetidas ao tratamento quimioterápico. Das 63 excluídas, dez

foram por dados incompletos no prontuário; duas mulheres com idade menor de 18 anos e 51 por apresentarem outros tipos de câncer primário.

Todas as informações foram obtidas por meio de análise dos prontuários eletrônicos das mulheres. Os dados coletados foram: dados sociodemográficos, como idade, estado civil, escolaridade; dados do câncer de ovário, como diagnóstico, estadiamento clínico, plano de tratamento; sobre o tratamento quimioterápico, como protocolo utilizado e dosagens das drogas; mensuração de eventos adversos, mensuração da composição corporal e índice de massa corporal (IMC).

Os eventos adversos da quimioterapia foram classificados por meio da escala de eventos adversos durante o tratamento antineoplásico denominada de *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) – *version* 5.0, desenvolvido pelo *National Cancer Institute* (NCI) e *National Institutes of Health* (NIH) americanos⁽¹¹⁾.

O cálculo do IMC foi realizado, considerando o peso e a estatura da paciente, registrados no prontuário nos momentos: diagnóstico, imediatamente antes e ao término da quimioterapia e final do tratamento oncológico. Adotou-se como valores de referência a classificação da Organização Mundial de Saúde indicada para a população geral⁽¹²⁾.

A análise da composição corporal foi realizada a partir dos resultados da tomografia computadorizada, que a mulher foi submetida no momento de diagnóstico do câncer de ovário. Esse método vem ganhando destaque na oncologia, pois demonstrou ser eficaz para mensurar a porcentagem de MLG (Massa livre de gordura) do indivíduo⁽¹³⁻¹⁶⁾. A partir das imagens tomográficas, era identificada a terceira vértebra lombar (L3), escolhida como um marco, por demonstrar a maior correlação com a massa muscular esquelética de todo corpo⁽¹⁷⁾ e quatro cortes consecutivos de L3 para as cristas ilíacas, que foram avaliados para medir a área da seção transversal do músculo e do tecido adiposo, sendo calculado o valor médio destes cortes para cada participante. Após, as imagens foram analisadas com auxílio do software *Slice-O-matic V4.3* (Tomovision). Utilizando limiares preestabelecidos de unidades Hounsfield (HU), foram identificados e quantificados tecidos específicos: -29 a 150 para musculoesquelético, -

190 a -30 para subcutâneo tecido adiposo intermuscular⁽¹⁸⁾, bem como -50 a 150 para tecido adiposo visceral⁽¹⁹⁾. A massa muscular foi categorizada em faixas: baixa, de 11 a 20%; média, de 21 a 30%, e boa, de 31 a 40%.

A área de gordura total (AGT) e área de gordura visceral (AGV) foram avaliadas por meio da medição de pixels com densidades entre -190 até -30 HU, o que permitiu excluir ossos, músculos e outros órgãos intra-abdominais para computar a área de cada um. A área de gordura subcutânea foi calculada a partir da subtração de AGV da AGT, o valor de corte para a AGV foi 80,1 cm². A baixa massa muscular (BMM) e a massa muscular apendicular (MMA) foram definidas segundo os valores limiares específicos de sexo e IMC, associados à baixa sobrevida, sendo que BMM foi definida como <41 HU para pacientes com IMC <25 e de <33 HU para pacientes com IMC = 25, utilizando pontos de corte previamente publicados associados à sobrevivência após estratificação em pacientes com malignidades sólidas. A obesidade sarcopênica foi definida como a combinação de BMM e IMC = 30⁽²⁰⁾.

Os dados coletados foram digitados em planilha do Microsoft Excel® e analisados utilizando o software SPSS versão 27 adotando o nível de significância de 5% (0,05). Empregou-se frequências para as variáveis categóricas e medidas de tendência central (média, mediana) e de dispersão (desvio padrão, mínimo e máximo) para as quantitativas. Para relacionar a porcentagem de

massa muscular com eventos adversos, utilizou-se os Testes de Qui-quadrado ou Exato de Fisher.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (Parecer número 4.826.225; CAAE: 38476720.7.3001.5440).

RESULTADOS

A faixa etária das 111 participantes variou de 21 a 88 anos, com média de idade de 58 anos (DP= ± 14anos), 71,2% eram caucasianas, 46,8% casadas, 73% eram procedentes de outras cidades que não Ribeirão Preto e 60,4% possuíam ensino fundamental. Ao analisar os dados sobre a doença, observou-se que 45,9% das participantes apresentaram tipo histológico adenocarcinoma de ovário, 51,4% não apresentaram metástase à distância, entretanto, entre aquelas que apresentaram, encontrou-se 29,7% de metástase de peritônio e 9,9% hepática. O tratamento realizado por 100% das mulheres foi a quimioterapia, sendo que 7,2% realizaram quimioterapia neoadjuvante e 92,8% cirurgia citorrredutora, seguida de quimioterapia, e 2,7% foram submetidas à radioterapia. Com relação ao tratamento quimioterápico, observou-se que 42,3% necessitaram mudança do protocolo inicial, 27% tiveram a dose ajustada e 40,5% precisaram suspender o tratamento (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de ovário, segundo dados sociodemográficos e sobre a doença e tratamento. Ribeirão Preto, 2024 (n=111)

Variável	Categoria	N	%
Idade*	58 ± 14 (21-88)		
Raça	Caucasiana	79	71,2
	Não caucasiana	32	28,8
Estado Civil	Solteiro	29	26,1
	Casado	52	46,8
	Viúvo	17	15,3
	Divorciado	13	11,7
Procedência	Ribeirão Preto	30	27
	Outras cidades	81	73
Escolaridade	Não frequentou	6	5,4
	Ensino Fundamental	67	60,4
	Ensino Médio	23	20,7
	Ensino Superior	6	5,4
Diagnóstico	Não informado	9	8,1
	Adenocarcinoma de Ovário	51	45,9
	Carcinoma Seroso de Ovário	35	31,5
	Carcinoma de Ovário de Células Claras Grau 3	15	13,5

	Massa Anexial Com Iota Maligna	10	9
Metástase	Sim	54	48,6
	Não	57	51,4
Local metástase	Peritônio	33	29,7
	Fígado	11	9,9
	Pulmão	3	2,7
	Outros	7	6,3
Progressão da doença	Sim	69	60
	Não	46	40
Local da progressão	Pélvica	37	33,3
	Hepática	14	12,6
	Abdominal	6	5,4
	Outros ¹	8	7,2
Quimioterapia neoadjuvante		8	7,2
Radioterapia		3	2,7
Cirurgia		103	92,8
Quimioterapia		111	100
Frequência dos ciclos	15-15	6	5,4
	21-21	78	70,3
	28-28	27	24,3
Realizaram mudança esquema		47	42,3
Tiveram ajuste da dose		30	27
Suspensão da quimioterapia		45	40,5

Legenda: *Resultado expresso em média; desvio padrão (mínimo: máximo). 1.Outros: Renal, pulmonar e útero.

Fonte: Resultados originais da pesquisa.

Observou-se que, antes de iniciar o tratamento, 13,5% das mulheres apresentavam perda de peso, sendo que 12,6% era perda >8%. No diagnóstico, 55,9% apresentavam IMC classificado como eutrófico e 5,4% eram consideradas como baixo

peso, ao final do tratamento 50,5% eutróficas e 23,4% baixo peso 31,3%. Por meio da tomografia computadorizada, observou-se que, 72% das mulheres pertenciam a faixa de 21 a 30% de massa muscular (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de ovário, de acordo com os dados da composição corporal. Ribeirão Preto, 2024 (n=111)

Variável	Categoria	n	%
Perda peso pré-tratamento		15	13,5
% da Perda de peso	>8%	14	12,6
	<8%	1	0,9
IMC Diagnóstico	Baixo Peso	6	5,4
	Eutrofia	62	55,9
	Excesso de Peso	43	38,7
IMC Final tratamento oncológico	Baixo Peso	26	23,4
	Eutrofia	56	50,5
	Excesso de Peso	29	26,1
IMC pré-imediate Qt	Baixo Peso	20	18
	Eutrofia	64	57,7
	Excesso de Peso	27	24,3
IMC pós Qt	Baixo Peso	35	31,5
	Eutrofia	51	45,9
	Excesso de Peso	24	21,6
Massa muscular diagnóstico	11 a 20%	27	24,3
	21 a 30%	80	72
	31 a 40%	4	3,7

Legenda: IMC: Índice de Massa corporal; QT: Quimioterapia.

Quanto aos eventos adversos relacionados à quimioterapia, registrados nos prontuários,

observou-se que náuseas e vômitos foram os mais frequentes desde o ciclo 1 (61,3% e 45,9% respectivamente) e se mantiveram nos ciclos 2 (52,3% e 43,2%) e ciclo 3 (42,3% e 36%). Não

foram identificados registros nos prontuários acerca de mucosite, hipoalbuminemia, disgeusia e anorexia (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição das mulheres submetidas a quimioterapia para câncer de ovário, de acordo os eventos adversos em cada ciclo de quimioterapia. Ribeirão Preto, 2024 (n=111).

Eventos adversos*	Ciclo 1		Ciclo 2		Ciclo 3	
	n	%	N	%	n	%
Náusea	68	61,3	58	52,3	47	42,3
Vômito	51	45,9	48	43,2	40	36,0
Ascite	22	19,8	21	18,9	16	14,4
Fadiga muscular	20	18,0	20	18,0	23	20,7
Neutropenia	17	15,3	18	16,2	16	14,4
Fadiga	15	13,5	14	12,6	12	10,8
Diarreia	10	9,0	3	2,7	2	1,8
Outros	18	16,2	10	9	5	4,5
Nenhum evento	20	18,0	32	28,8	42	37,8
1 evento	30	27,0	24	21,6	22	19,8
2 eventos	24	21,6	16	14,4	17	15,3
3 ou mais eventos	37	33,3	39	35,1	30	27,0

* A mesma mulher pode ter apresentado mais de um evento adverso.

Os dados de eventos adversos foram correlacionados com a porcentagem de massa muscular encontrada por meio das análises das tomografias computadorizadas e outras variáveis como IMC. Foi possível observar correlação entre

a porcentagem de massa muscular com a fadiga muscular ($p=0,045$) no ciclo 1 de quimioterapia e, nos demais ciclos, não se encontrou associação com nenhum evento adverso (Tabela 5).

Tabela 5. Associação dos eventos adversos com a porcentagem de massa muscular no ciclo 1 de quimioterapia. Ribeirão Preto, 2024 (n=111).

Eventos		% Massa Muscular						p-valor*
		11 a 20%		21 a 30%		31 a 40%		
		n	%	n	%	n	%	
Náusea	Sim	0	0	0	0	0	0	0,937
	Não	27	100	80	100	4	100	
Vômito	Sim	13	48,1	37	46,2	1	25,0	0,764
	Não	14	51,9	43	53,8	3	75,0	
Ascite	Sim	4	14,8	18	22,5	0	0	0,582
	Não	23	85,2	62	77,5	4	100	
Perda de peso	Sim	3	11,1	3	3,8	0	0	0,335
	Não	24	88,9	77	96,2	4	100	
Diarreia	Sim	4	14,8	6	7,5	0	0	0,501
	Não	23	85,2	74	92,5	4	100	
Fadiga	Sim	2	7,4	13	16,2	0	0	0,462
	Não	25	92,6	67	83,8	4	100	
Fadiga Muscular	Sim	1	3,7	19	23,8	0	0	0,045
	Não	26	96,3	61	76,2	4	100	
Neutropenia	Sim	5	18,5	12	15,0	0	0	0,879
	Não	22	81,5	68	85,0	4	100	

*Teste Qui-Quadrado ou Exato de Fisher.

DISCUSSÃO

O tratamento oncológico e o próprio câncer proporcionam diversas alterações na composição corporal dos indivíduos, sendo que a perda de peso e a depleção de massa muscular são fatores preocupantes e têm sido associados à diminuição de capacidade funcional, maior toxicidade ao tratamento quimioterápico, aumento do tempo de hospitalização e de incidência de infecções^(7,9). Essas alterações vêm sendo demonstradas na literatura como fatores preditores para mau prognóstico da doença, os quais foram observados entre pacientes com câncer de pulmão⁽²¹⁾, colôn⁽¹⁰⁾, mama⁽²²⁾, célula renais, entretanto, ainda foram identificados poucos estudos sobre câncer de ovário⁽²³⁾.

Os casos de câncer de ovário se tornam mais incidentes em mulheres acima de 60 anos⁽²³⁾, variando de 56,3 anos ($\pm 11,4$ anos) a 65 anos ($\pm 11,4$ anos)⁽¹³⁻¹⁵⁾. Dados corroborados no presente estudo, que obteve média de idade de 58 anos (± 14 anos). Também foi possível observar que, antes de iniciar o tratamento quimioterápico, 14,4% das mulheres apresentavam perda de peso, e ao final do tratamento, 31,3% apresentavam baixo peso. Estes achados são corroborados com a coorte retrospectiva realizada na Suíça no período de 2011 a 2020. Nesta, recrutou-se 69 pacientes com câncer de ovário, sendo que 7,69% apresentavam baixo peso, 35,38% eram eutróficas e 56,93% apresentavam excesso de peso antes de iniciar o tratamento oncológico⁽¹⁴⁾.

Quanto aos eventos adversos, observou-se que foram mais frequentes náusea, vômito, ascite e fadiga muscular, sendo que esta apresentou correlação positiva. Dados corroborados por coorte de 2390 mulheres com câncer de ovário que os eventos adversos relacionados à quimioterapia com maior incidência foram: náusea (65,7%), anemia (81,7%), leucopenia (60,5%), neutropenia (55,5%) e toxicidade hepática (52,2%), e não obtiveram relação significativa quando associado à composição corporal⁽¹³⁾.

A análise dos dados permitiu observar que, embora parcela significativa das participantes apresentasse valores percentuais baixos de massa muscular, a associação estatisticamente significativa com eventos adversos foi restrita à fadiga muscular no primeiro ciclo de quimioterapia ($p=0,045$). A maioria das mulheres avaliadas (72%) apresentou entre 21% e 30% de massa muscular, conforme análise por tomografia

computadorizada e 24,3% estavam na faixa ainda mais baixa, de 11% a 20%. Esse dado reforça o alto índice de sarcopenia ou risco de sarcopenia nesta população oncológica, possivelmente relacionado ao câncer e ao impacto catabólico da quimioterapia e às alterações nutricionais associadas à doença.

A coorte realizada na Suíça ($n=69$) avaliou a associação entre medidas quantitativas do perfil de composição corporal, derivadas de tomografia computadorizada e complicações relacionadas à quimioterapia, em termos de redução de dose, descontinuação prematura da quimioterapia e atrasos no ciclo em pacientes com câncer de ovário; e não foram encontradas associações significativas. Todavia, houve associação significativa entre tecido adiposo visceral e atrasos no ciclo quimioterápico (OR = 1,01, $z = 2,01$, IC 95%: 1,00–1,02, $p < 0,05$), entre a área muscular esquelética e descontinuação precoce da quimioterapia (OR = 1,03, $z = 2,10$, 95% IC: 1,00–1,05, $p < 0,05$), e entre a média da densidade muscular esquelética e atrasos no ciclo (OR = 0,92, $z = -2,70$, IC 95%: 0,87–0,98, $p < 0,01$). Logo, pode-se concluir que a composição corporal por meio da tomografia computadorizada pode ser boa preditora para o risco de toxicidade da quimioterapia em mulheres com câncer de ovário⁽¹³⁾. Dados também destacados em outro estudo, no qual correlacionaram a composição corporal com a neuropatia induzida pela quimioterapia em mulheres com câncer de ovário, demonstraram que o volume de massa muscular pode ser um biomarcador para prever toxicidades neste grupo⁽¹⁶⁾.

A correlação entre massa muscular e fadiga muscular está de acordo com achados prévios da literatura, que indicam que a sarcopenia pode comprometer a tolerância ao tratamento quimioterápico, prejudicando o desempenho físico e a capacidade funcional da paciente. Embora essa associação tenha sido estatisticamente significativa apenas no ciclo 1, é importante considerar que a progressiva perda de massa muscular durante o tratamento pode ter efeitos cumulativos que não se expressam de forma aguda, mas sim ao longo do tempo. Em estudo realizado em Estados Unidos da América, com 173 pacientes com câncer de ovário, demonstrou diferença estatisticamente significativa entre mulheres sarcopênicas e não sarcopênicas no que diz respeito à realização de, pelo menos, seis

ciclos de quimioterapia. Especificamente, as mulheres sarcopênicas apresentaram probabilidade significativamente menor de completar os ciclos recomendados de quimioterapia, com taxa de conclusão de 83,9%, em comparação com 95,5% nas mulheres não sarcopênicas ($p = 0,02$). No entanto, ao analisar outros fatores importantes relacionados ao tratamento, como a ocorrência de atrasos na dose, reduções de dose ou neutropenia grave entre os dois grupos, não houve diferenças significativas, apesar da menor probabilidade de completar pelo menos seis ciclos no grupo sarcopênico⁽²⁵⁾.

Apesar da alta incidência de outros eventos adversos como náuseas, vômitos e neutropenia, não foi possível estabelecer relação estatisticamente significativa entre essas manifestações clínicas e os níveis de massa muscular. Esse achado sugere que tais eventos podem estar mais diretamente relacionados à toxicidade farmacológica do regime quimioterápico utilizado e menos à condição musculoesquelética das pacientes. Ainda assim, a elevada taxa de suspensão da quimioterapia (40,5%), especialmente por neutropenia febril, e a necessidade de ajuste de dose (27%) reforçam a importância de avaliar preditores de tolerância ao tratamento, incluindo variáveis nutricionais e funcionais. Embora os achados desse estudo não demonstraram correlação significativa, muitos autores demonstram associação entre a composição corporal e o prognóstico terapêutico e oncológico do paciente. Além de que, pacientes com menor quantidade de massa muscular, apresentavam maior chance de toxicidade e baixa adesão à quimioterapia, evidenciando a importância do tratamento quimioterápico individualizado e avaliado conforme a composição corporal⁽¹¹⁾.

A ausência de registros de efeitos adversos como mucosite, disgeusia e anorexia nos prontuários aponta uma possível subnotificação ou

limitação na sistematização do registro clínico, o que pode ter impactado na análise de associações com massa muscular. Este estudo apresenta limitações relacionadas à coleta de dados retrospectivo e com uso de prontuários, em que, muitas vezes, apesar dos relatos das mulheres, não há registro, por parte dos profissionais da saúde, acerca dos eventos adversos e de sua intensidade. Entretanto, os achados reforçam a importância da avaliação da composição corporal, especialmente da massa muscular, como parte do cuidado integral a mulheres com câncer de ovário. Estratégias de suporte nutricional e físico, quando implementadas precocemente, podem contribuir para reduzir a incidência de efeitos adversos e melhorar a tolerância ao tratamento, além de manter a funcionalidade e qualidade de vida dessas pacientes. Estudos futuros, com delineamento prospectivo e avaliação contínua da massa muscular ao longo dos ciclos de quimioterapia, podem contribuir para esclarecer melhor essa relação e embasar intervenções clínicas mais eficazes.

CONCLUSÃO

Os eventos adversos mais declarados foram náusea, vômito e fadiga muscular, e após relacionar os achados com a composição corporal, se encontrou relação significativa apenas com a fadiga muscular, no momento após primeiro ciclo de quimioterapia. Dessa forma, não se observou relação entre a diminuição da massa muscular com os eventos adversos ocasionados pelo tratamento quimioterápico.

Sugere-se que mais estudos sejam realizados, especialmente com acompanhamento prospectivo, para avaliar a relação entre a diminuição da massa muscular com os eventos adversos ocasionados pelo tratamento quimioterápico entre as mulheres com câncer de ovário.

ASSOCIATION BETWEEN MUSCLE MASS AND ADVERSE EVENTS OF CHEMOTHERAPY FOR OVARIAN CANCER

ABSTRACT

Objective: to identify whether there is an association between muscle mass and adverse events of chemotherapy treatment in women with ovarian cancer. **Methods:** retrospective cohort from 2014 to 2019 composed of 111 women. Socio-demographic data, disease and chemotherapy treatment data, adverse events, and body mass index (BMI) were collected. Body composition was analyzed using computed tomography performed at diagnosis and analyzed with the aid of Slice-O-matic V4.3 (Tomovision) software. **Results:** The participants' ages ranged from 21 to 88 years. Before starting treatment, 14.4% were underweight, 53.9% were normal weight, and 6.1%

were overweight, which at the end of treatment was 31.3%. The body composition of muscle mass of 72.2% of women was in the range of 21 to 30%. The most frequent adverse events were nausea, vomiting, and muscle fatigue, which were not significantly related to body composition, except for muscle fatigue after the first cycle of chemotherapy. **Conclusion:** The decrease in muscle mass was significantly associated with muscle fatigue at the beginning of chemotherapy, highlighting the importance of monitoring body composition to optimize the management of women with ovarian cancer.

Keywords: Ovarian Neoplasms. Side Effects and Adverse Reactions Related to Medications. Antineoplastic agents. Body Composition. Women's Health.

ASOCIACIÓN ENTRE LA MASA MUSCULAR Y LOS EVENTOS ADVERSOS DE LA QUIMIOTERAPIA PARA CÁNCER DE OVARIO

RESUMEN

Objetivo: identificar si existe asociación entre la masa muscular y los eventos adversos del tratamiento quimioterápico en mujeres con cáncer de ovario. **Métodos:** estudio de cohorte retrospectivo de 2014 a 2019, compuesto por 111 mujeres. Se recogieron datos sociodemográficos, de la enfermedad y del tratamiento quimioterápico, eventos adversos e índice de masa corporal (IMC). El análisis de la composición corporal se realizó a partir de la tomografía computarizada realizada en el diagnóstico y analizada con ayuda del *software Slice-O-matic V4.3* (Tomovision). **Resultados:** la edad de las participantes varió de 21 a 88 años. Antes de iniciar el tratamiento, 14,4% presentaban pérdida de peso, 53,9% eran eutróficas, 6,1% presentaban bajo peso, que al final del tratamiento eran 31,3%. La composición corporal de masa muscular del 72,2% de las mujeres se encontraba en el ámbito del 21 al 30%. Los eventos adversos más frecuentes fueron: náuseas, vómitos y fatiga muscular, que no presentaron significación con la composición corporal, siendo esta observada solo con la fatiga muscular después del primer ciclo de quimioterapia. **Conclusión:** la disminución de la masa muscular se asoció significativamente a la fatiga muscular al inicio de la quimioterapia, destacando la importancia de monitorear la composición corporal para optimizar el manejo de mujeres con cáncer de ovario.

Palabras clave: Neoplasias Ováricas. Efectos Secundarios y Reacciones Adversas Relacionados a Medicamentos. Antineoplásicos. Composición Corporal. Salud de la Mujer.

REFERÊNCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(1):7-33. Doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21708>.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63. Doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
3. Mendes FSB, Dolabela MF. Quimioterapia adjuvante para o tratamento do câncer de ovário e o cuidado farmacêutico: uma revisão integrativa. *Res Soc Dev.* 2021;10(16):e497101620638. Doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i16.20638>.
4. Coleridge SL, Bryant A, Kehoe S, Morrison J. Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;2(2):CD005343. Doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005343.pub4>.
5. Silva RF. Análise de determinantes sociais, clínicos e do sistema de saúde no não recebimento de cirurgia em câncer epitelial de ovário no Brasil [dissertação]. 2023. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/62859>.
6. Su S, Shao R, Sun M, Bai J, Jiang H, Zhang Y. Sarcopenia diagnosed by computed tomography predicts postoperative complications in advanced epithelial ovarian cancer. *Aging Clin Exp Res.* 2024;37(1):6. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40520-024-02901-9>.
7. Imbimbo G, Pellegrini M, Scagnoli S, Piseigna S, Rizzo V, Gallicchio C, et al. Association between body composition parameters and treatment-related toxicities in patients with metastatic breast cancer receiving cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitors. *Clin Nutr.* 2025;47:242-7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2025.02.031>.
8. Prado CM, Baracos VE, Xiao J, Birdsell L, Stuyckens K, Park YC, et al. The association between body composition and toxicities from the combination of Doxil and trabectedin in patients with advanced relapsed ovarian cancer. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39(6):693-8. Doi: <https://doi.org/10.1139/apnm-2013-0403>.
9. Qin N, Jiang G, Zhang X, Sun D, Liu M. The effect of nutrition intervention with oral nutritional supplements on ovarian cancer patients undergoing chemotherapy. *Front Nutr.* 2021;8:685967. Doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.685967>.
10. Drami I, Pring ET, Gould L, Malietzis G, Naghibi M, Athanasiou T, et al. Body composition and dose-limiting toxicity in colorectal cancer chemotherapy treatment: a systematic review of the literature. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2021;33(12):e540-e52. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2021.05.011>.
11. Shah S. Common terminology criteria for adverse events [Internet]. National Cancer Institute: USA; 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/common-terminology-criteria-for-adverse-events>.
12. Gandolfo AS, Delgado AF, Zamberlan P. Cálculo e classificação do índice de massa corpórea (IMC). In: Waitzberg DL, Dias MCG, Ozorio GA, coordenadores. Manual de boas práticas em terapia nutricional enteral e parenteral: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). 3ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2022. p. 237-9.
13. Bruno KA, Silva MJS, Chaves GV. Association of body composition with toxicity to first-line chemotherapy and three-year survival in women with ovarian adenocarcinoma. *Acta Oncol.* 2021;60(12):1611-20. Doi: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2021.1983210>.
14. Del Grande M, Rizzo S, Nicolino GM, Colombo I, Rossi L, Manganaro L, et al. Computed tomography-based body composition in patients with ovarian cancer: association with chemotoxicity and prognosis. *Front Oncol.* 2021;11:718815. Doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.718815>.
15. Staley SA, Tucker K, Newton M, Ertel M, Oldan J, Doherty I, et al. Sarcopenia as a predictor of survival and chemotoxicity in patients with epithelial ovarian cancer receiving platinum and taxane-

based chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2020;156(3):695-700. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.01.003>.

16. Zaffina C, Wyttenbach R, Pagnamenta A, Grasso RF, Biroli M, Del Grande F, et al. Body composition assessment: comparison of quantitative values between magnetic resonance imaging and computed tomography. *Quant Imaging Med Surg.* 2022;12(2):1450. Doi: <https://dx.doi.org/10.21037/qims-21-619>.

17. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol* (1985). 2004;97(6):2333-8. Doi: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00744.2004>.

18. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol.* 1998;85(1):115-22. Doi: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.1998.85.1.115>.

19. Miller RR, Moller NL, Vedal S, Morrison NJ, Staples C. Limitations of computed tomography in the assessment of emphysema. *Am Rev Respir Dis.* 1989;139(4):980-3. Doi: <https://doi.org/10.1164/ajrccm/139.4.980>.

20. Van de Water TA, Lomax AJ, Bijl HP, Schilstra C, Hug EB, Langendijk JA. Using a reduced spot size for intensity-modulated proton therapy potentially improves salivary gland-sparing in oropharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82(2):e313-e19. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.05.005>.

21. Rizzo S, Petrella F, Bardoni C, Bramati L, Cara A, Mohamed S, et al. CT-derived body composition values and complications after

pneumonectomy in lung cancer patients: time for a sex-related analysis? *Front Oncol.* 2022;12:826058. Doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.826058>.

22. Shachar SS, Deal AM, Weinberg M, Williams GR, Nyrop KA, Popuri K, et al. Body composition as a predictor of toxicity in patients receiving anthracycline and taxane-based chemotherapy for early-stage breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2017;23(14):3537-43. Doi: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-2266>.

23. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Ponziani FR, Pompili M, Pozzo C, et al. Prognostic value of skeletal muscle mass during tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med.* 2021;16(5):1341-56. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02589-5>.

24. Santos MAP, Fernandes FCGM, Santos EGO, Souza DLB, Barbosa IR. Tendências de incidência e mortalidade por câncer de ovário nos países da América Latina. *Rev Bras Cancerol.* 2020;66(4):e06813. Doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n4.813>.

25. Shah R, Polen-De C, McGree M, Fought A, Kumar A. Re-evaluating chemotherapy dosing strategies for ovarian cancer: impact of sarcopenia. *Curr Oncol.* 2023;30(11):9501-13. Doi: <https://doi.org/10.3390/curroncol30110688>.

26. Yoshikawa T, Takano M, Miyamoto M, Yajima I, Shimizu Y, Aizawa Y, et al. Psoas muscle volume as a predictor of peripheral neurotoxicity induced by primary chemotherapy in ovarian cancers. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017;80(3):555-61. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00280-017-3395-5>.

Endereço para correspondência: Laleska Andres Costa Santos. Avenida dos Bandeirantes, 3900, Campus Universitário – Bairro Monte Alegre, Ribeirão Preto – SP Brasil. CEP: 14040-902. E-mail: Laleska-andres@hotmail.com

Data de recebimento: 14/05/2024

Data de aprovação: 13/07/2025

Apoio financeiro:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.