



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO  
CURSO DE NUTRIÇÃO

Deise Rosângela Inácio

**Impacto da ingestão de polifenóis sobre os biomarcadores de estresse oxidativo em mulheres com câncer de mama**

Florianópolis  
2023

Deise Rosângela Inácio

**Impacto da ingestão de polifenóis sobre os biomarcadores de estresse oxidativo em mulheres com câncer de mama**

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Nutrição do Centro de Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof. (a) Patricia Faria di Pietro, Dr<sup>a</sup>  
Colaboradora: Mestranda Elisa Rodrigues Silva.

Florianópolis

2023

Inácio, Deise Rosângela

Impacto da ingestão de polifenóis sobre os biomarcadores de estresse oxidativo em mulheres com câncer de mama / Deise Rosângela Inácio ; orientadora, Patricia Faria di Pietro, coorientadora, Elisa Rodrigues Silva, 2023. 68 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Estresse oxidativo; Câncer de mama; Ingestão de polifenóis. I. Pietro, Patricia Faria di . II. Silva, Elisa Rodrigues. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Nutrição. IV. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

### **DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA DO ORIENTADOR**

Eu, Patricia Faria di Pietro, professor (a) do Curso de Nutrição, lotado no Departamento de Nutrição, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), declaro anuência com a versão final do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) do (a) aluno (a) Deise Rosângela Inácio, submetido ao Repositório Institucional da UFSC.

Florianópolis, 30 de junho de 2023.

---

Prof(a). Dr(a). Patricia Faria di Pietro  
Orientador(a) do TCC

## RESUMO

Um dos fatores presentes na patologia do câncer de mama é o aumento do estresse oxidativo, e com o objetivo de atenuar o avanço da doença, estudos estão analisando os benefícios da ingestão de polifenóis. O presente estudo visa investigar a associação entre a ingestão de polifenóis e biomarcadores de estresse oxidativo em pacientes com câncer de mama antes do tratamento adjuvante. Foi realizada a análise do consumo alimentar de 128 mulheres recém diagnosticadas com câncer de mama antes de qualquer tratamento antineoplásico. Os dados utilizados foram de um banco de dados elaborado de 2006 a 2011. A análise da ingestão de polifenóis foi feita por meio do banco de dados *Phenol Explorer*, e foi disposta em duas classes: menor consumo e maior consumo. Os biomarcadores analisados foram hidroperóxidos lipídicos (FOX, do inglês *Lipid hydroperoxides*), substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS do inglês *Thiobarbituric acid reactive substances*) e proteínas carboniladas plasmáticas. Foi observada redução significativa nos valores de proteínas carboniladas nas mulheres com alto consumo de polifenóis totais ( $p = 0,0028$ ) e ácidos fenólicos ( $p = 0,0050$ ). Os achados deste estudo sugerem que a ingestão de polifenóis pode ter um impacto positivo na redução dos biomarcadores de estresse oxidativo, especialmente na oxidação de proteínas, em mulheres com câncer de mama, sendo um importante coadjuvante no tratamento da doença.

**Palavras-chave:** Estresse oxidativo; ingestão de polifenóis; câncer de mama.

## ABSTRACT

One of the factors present in the pathology of breast cancer is the increase in oxidative stress, and with the aim of mitigating the progression of the disease, studies are analyzing the benefits of ingestion of polyphenols. The present study aims to investigate the association between polyphenol intake and oxidative stress biomarkers in patients with breast cancer before adjuvant treatment. An analysis of the food consumption of 128 women newly diagnosed with breast cancer, before any antineoplastic treatment was carried out. The data used were from a database prepared from 2006 to 2011. The analysis of polyphenol intake was performed using the Phenol Explorer database, was considered in two classes: lower consumption and higher consumption. The analyzed biomarkers were lipid hydroperoxides (FOX), thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and plasmatic carbonylated proteins. A significant reduction in the values of carbonyl proteins was observed in women with high consumption of total polyphenols ( $p = 0.0028$ ) and phenolic intake ( $p = 0.0050$ ). The findings of this study suggest that polyphenol intake may have a positive impact on reducing oxidative stress biomarkers, especially protein protein, in women with breast cancer, being an important adjuvant in the treatment of the disease.

**Keywords:** Oxidative stress; ingestion of polyphenols; breast cancer.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Alimentos incluídos na análise de consumo de polifenóis baseados no Questionário de Frequência Alimentar de dois projetos-chapéu* no cálculo da análise de ingestão de polifenóis. Florianópolis, junho de 2023.....	26
<b>Tabela 2.</b> Alimentos não incluídos na análise de consumo de polifenóis baseados no Questionário de Frequência Alimentar de dois projetos-chapéu* no cálculo da análise de ingestão de polifenóis. Florianópolis, junho de 2023.....	28
<b>Tabela 3.</b> Características sociodemográficas e clínicas de mulheres recém diagnósticas do câncer de mama - na fase 1. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.....	34
<b>Tabela 4.</b> Ingestão total dos polifenóis e subclasses (lignanas, flavonóides, ácidos fenólicos, estilbenos, outros polifenóis) em média de mg por indivíduo e desvios padrões classificados em menor consumo e maior consumo.....	37
<b>Tabela 5.</b> Relação entre consumo de polifenóis e biomarcadores de estresse oxidativo em pacientes recém diagnosticadas com câncer de mama. Florianópolis, junho de 2023.....	38

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	10
2.1 OBJETIVO GERAL .....	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	10
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	11
<b>4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	12
4.1 CÂNCER DE MAMA .....	12
4.1.1 Conceito .....	12
4.1.2 Epidemiologia .....	12
4.1.3 Diagnóstico e tratamento .....	13
4.1.4 Fatores de risco e de proteção para a doença .....	14
4.2 POLIFENÓIS E CÂNCER DE MAMA .....	15
4.2.1 Conceito de polifenóis .....	15
4.2.2 Conceito de estresse oxidativo .....	17
4.2.3 Benefícios da ingestão de polifenóis sob biomarcadores de estresse oxidativo .....	18
<b>5 MÉTODOS</b> .....	179
5.1 INSERÇÃO DO ESTUDO .....	179
5.2 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO .....	22
5.3 LOCAL E POPULAÇÃO EM ESTUDO .....	22
5.4 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS E ANTROPOMÉTRICOS .....	23
5.5 CONSUMO ALIMENTAR .....	24
5.6 ANÁLISE DOS POLIFENÓIS .....	24
5.7 BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO .....	30
5.8 ANÁLISE DE DADOS .....	32
5.9 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA .....	32
<b>6 RESULTADOS</b> .....	33
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	40
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	43
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	44



## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é definido como uma enfermidade multicausal crônica, caracterizada pelo crescimento descontrolado e desordenado das células (OMS, 2020; BRASIL, 2020). Entre os subtipos clínicos existentes da doença, destaca-se o câncer de mama, que é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres. No Brasil, o câncer de mama é o mais incidente (fica atrás apenas do câncer de pele não melanoma) e é a principal causa de mortalidade em mulheres (BRASIL, 2022). Verifica-se que o aumento da incidência da doença está relacionado à urbanização e industrialização devido ao aumento do consumo de alimentos ultraprocessados, redução da atividade física e mudança no comportamento reprodutivo dessas mulheres (JUUL *et al.*, 2018). Fatores endógenos e ambientais, como tabagismo, obesidade e exposição a vírus, bactérias e parasitas específicos também são incluídos neste contexto (LIGUORI *et al.*, 2018). Cabe destacar que a herança de genes relacionados ao câncer compõe apenas 5 a 10% dos casos de câncer, sendo, então, fatores externos como a dieta e atividade física, os maiores responsáveis pelo desenvolvimento da doença (JUUL *et al.*, 2018; WCRF, AICR, 2019).

De acordo com a *World Cancer Research Fund* (WCRF) e a *American Institute for Cancer Research* (AICR), ter uma alimentação baseada em alimentos *in natura* pode prevenir o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, tais como obesidade, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e doenças cardiovasculares. Por outro lado, manter hábitos alimentares inadequados durante toda a vida pode aumentar o estresse oxidativo celular, um mecanismo que pode causar doenças, principalmente relacionadas ao câncer (MORRY, NGAMCHERDTRAKUL, YANTASEE, 2017; SENONER; DICHTL, 2019).

O estresse oxidativo ocorre quando a produção de espécies reativas, entre elas os radicais livres, supera a capacidade antioxidante de defesa do organismo. Dentre as principais espécies reativas, pode-se citar as Espécies reativas de oxigênio (EROs) e Espécies reativas de nitrogênio (ERNs). Esses radicais são produzidos de forma endógena e exógena, sendo a fonte endógena, o resultado do metabolismo celular aeróbico, como a cadeia de transporte de elétrons mitocondrial que libera formas reduzidas de oxigênio, por exemplo. Formas exógenas de produção são a exposição

ao álcool, fumaça de cigarro, poluição do ar etc. (MORRY, NGAMCHERDTRAKUL, YANTASEE, 2017; LIGUORI *et al.*, 2018). Nesse sentido, uma forma de reverter e/ou prevenir esse mecanismo é manter o sistema antioxidante íntegro. O organismo humano produz antioxidantes endógenos, assim como também existem os antioxidantes exógenos, que podem ser ingeridos através da alimentação (LIGUORI *et al.*, 2018; CHIKARA *et al.*, 2018).

Em relação aos antioxidantes dietéticos, já foi demonstrado que componentes quimiopreventivos de alimentos funcionais, como flavonoides, catequinas, flavonas, quercetinas, ácidos fenólicos, lignanas e estilbenos podem prevenir e atenuar o câncer de mama (HAZAFI, 2019; MUNIRAJ, SIDDHARTH, SHARMA, 2019). Alguns estudos abordam esses compostos como supressores da produção de EROs. O resveratrol, por exemplo, presente em uvas, frutas vermelhas, soja e amendoim, pode inibir o início e a progressão da atividade tumoral, e ainda auxiliar no tratamento do câncer de mama. Essas funções ocorrem devido a sua capacidade de modular vias envolvidas na proliferação celular (inibe o receptor de estrogênio (RE), catepsina D e telomerase) e vias de apoptose tumoral (inibe o crescimento do fator de crescimento semelhante a insulina (IGF do inglês *Insulin growth factor*), a proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK, do inglês *Mitrogen-activated protein*), Akt e PI3K), além de atenuar a angiogênese causada por células tumorais (KO *et al.*, 2017; TORRES *et al.*, 2017; BHATTACHARYA *et al.*, 2021). Um outro composto bioativo com propriedades supressoras de estresse oxidativo é a curcumina, que pode retardar o crescimento *in vitro* de células de câncer de mama MDA-MB-231, fazendo com que a expressão de Inibidores de colagenase intersticial humana, do inglês: *Inhibitors of human colagenase* (MMP1) sejam inativados e também inibe a via do Fator Nuclear kappa-B, do inglês: *Nuclear Factor kappa-B* (NfκB), um complexo proteico que transcreve genes inflamatórios e proliferativos (CHIKARA *et al.*, 2018). Diante disso, a mudança de estilo de vida e a ingestão de alimentos bioativos naturais ou sintéticos, como os polifenóis, mostraram-se benéficas na prevenção do câncer (MITRA, BHATTACHARYA, 2020; RUDRAPAL *et al.*, 2022).

Os polifenóis são compostos bioativos presentes em várias partes das plantas (frutas, folhas, raízes e sementes). Alguns estudos têm mostrado associação positiva entre a ingestão de polifenóis e a prevenção contra doenças crônicas (Diabetes *Mellitus*, doença cardiovascular, entre outras), além de suprimir efeitos colaterais de pacientes com câncer que fazem tratamento com quimioterápicos (CASES *et al.*,

2015; FRAGA *et al*, 2019; MITRA, BHATTACHARYA, 2020; RUDRAPAL *et al.*, 2022). Esses e outros benefícios que os polifenóis apresentam são explicados devido ao potencial anti-inflamatório, antioxidante, antibacteriano, dentre outras ações presentes em frutas e vegetais (LI *et al.*, 2021). Esses compostos têm a capacidade de tratar e melhorar o quadro clínico do paciente, pois podem inibir o carcinoma de mama ao reduzir a proliferação celular, induzir apoptose, diminuir a metástase, suprimir a angiogênese e reduzir as propriedades migratórias das células cancerígenas. Nesse sentido, podem estar relacionados à baixa taxa de incidência e mortalidade do câncer de mama (KAPINOVA, 2018; RAHMAN, 2020; BHATTACHARYA *et al.*, 2021).

Considerando os benefícios apontados acerca da ingestão de polifenóis para indivíduos em geral, sobretudo para pacientes com câncer de mama, e a importância do controle do estresse oxidativo nesta população, o presente trabalho visa investigar a associação entre a ingestão de polifenóis e biomarcadores de estresse oxidativo em pacientes com câncer de mama.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

O objetivo do presente estudo consiste em investigar a associação entre a ingestão de polifenóis e biomarcadores de estresse oxidativo em pacientes com câncer de mama.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever dados sociodemográficos, clínicos e antropométricos da população estudada;
- Analisar a ingestão de diferentes tipos de polifenóis pelas mulheres;
- Associar a ingestão de polifenóis com os biomarcadores de estresse oxidativo em pacientes com câncer de mama.

### 3 JUSTIFICATIVA

O consumo alimentar da população está, de forma gradativa, mais relacionado ao uso elevado de produtos ultraprocessados e a baixa ingestão de alimentos *in natura*, fonte de polifenóis, como cereais, leguminosas, frutas, verduras e legumes, como o espinafre, tomate, cacau, laranja, e os diversos tipos de feijões (SUKSATAN *et al.*, 2021; JUUL *et al.*, 2021; RUDRAPAL *et al.*, 2022). Este padrão alimentar resulta em uma má qualidade de vida e um aumento da predisposição a doenças crônicas, como alguns tipos de câncer (JUUL *et al.*, 2021).

Paralelamente a isso, nos últimos anos, a incidência e prevalência do câncer de mama vêm aumentando (SIEGEL *et al.*, 2022; FERREIRA, VALE, BARROS, 2021). Sabe-se que pacientes com câncer de mama apresentam pior qualidade da dieta do que mulheres sem a doença; desta forma, possivelmente o consumo de polifenóis por estas pacientes também podem estar baixo. Os polifenóis oferecem diversos benefícios à saúde, dentre eles, pode-se citar a diminuição dos riscos de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, melhora do controle lipídico, prevenção contra diversos tipos de câncer e contra outras doenças crônicas, tais como diabetes mellitus e obesidade (FRAGA *et al.*, 2019). Cases *et al.* (2015), em um estudo de intervenção com indivíduos com obesidade e outras alterações metabólicas ingeriram um composto contendo 370 mg de polifenóis e observaram redução das medidas antropométricas (circunferência de cintura e quadril), mudança da classificação de IMC de obesidade grau 1 para sobrepeso, além da redução dos triglicerídeos e lipoproteína de baixa densidade (LDL, do inglês *Low density lipoproteins*), enquanto a lipoproteína de alta densidade (HDL, do inglês *High density lipoproteins*) sanguínea aumentou. Esse mesmo estudo também concluiu que houve aumento da atividade da enzima Superóxido Dismutase (SOD, do inglês *Superoxide dismutase*), evidenciando a capacidade antioxidante dos polifenóis.

Como já explanado anteriormente, já é consenso na literatura que a exposição a longo prazo ao estresse oxidativo, decorrente de má alimentação, fatores exógenos e baixa qualidade de vida, predispõe o corpo a diversas doenças, dentre elas o câncer (JUUL *et al.*, 2021; MATOS, ADAMS, SABATÉ, 2021; SUKSATAN *et al.*, 2021). Diante disso, o papel antioxidante, anti-inflamatório e quimiopreventivo dos polifenóis, presentes em compostos como a curcumina e o resveratrol, podem potencialmente reduzir o estresse oxidativo, através da modulação de vias de crescimento e

metástase do tumor e a supressão da proliferação celular, além de mostrarem efeitos positivos na atenuação dos efeitos colaterais durante o tratamento do câncer (MITRA, BHATTACHARYA, 2020; MENG *et al.*, 2021).

Diante desse contexto, os resultados deste estudo poderão otimizar a abordagem de profissionais da área saúde, especialmente da área da Nutrição, acerca da orientação da ingestão de polifenóis para pacientes com câncer de mama, contribuindo possivelmente com o melhor controle do estresse oxidativo dessas mulheres.

## **4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **4.1 CÂNCER DE MAMA**

#### **4.1.1 Conceito**

O câncer de mama se desenvolve pelo crescimento desordenado de células anormais presentes na glândula mamária, gerando o tumor que pode se espalhar para outros órgãos, processo conhecido como metástase (BRASIL, 2022a). Existem alguns tipos de câncer de mama e estes variam de acordo com o formato e a estrutura a qual o tumor se desenvolve. Devido a isso, alguns tumores crescem de maneira mais rápida, outros mais lentamente (RAMOS, 2005).

#### **4.1.2 Epidemiologia**

Com base na estimativa da *American Cancer Society* no ano de 2020, o câncer de mama é o câncer de maior incidência em mulheres no mundo, representado por cerca de 2,3 milhões de casos novos. A taxa de mortalidade por este tipo de câncer é a maior no público feminino, em quase todos os países. Com cerca de 685 mil óbitos, o câncer de mama é considerado a principal causa de morte por câncer em nível global, no público feminino, ultrapassando o câncer de pulmão com 607 mil óbitos e o câncer colorretal, com 420 mil óbitos (IARC, 2020; SUNG *et al.*, 2021). No Brasil, o câncer de mama é a doença de maior incidência em mulheres, alcançando 88 mil

novos casos, e é a principal causa de morte nesse público, com 21 mil óbitos (IARC, 2020).

#### 4.1.3 Diagnóstico e tratamento

A detecção do câncer de mama ocorre por dois métodos: o diagnóstico precoce e o rastreamento (WHO, 2007). O primeiro compreende uma estratégia de abordagem na fase inicial da doença. A auto palpação e observação das mamas faziam parte do diagnóstico precoce da doença, sendo uma maneira de identificar alterações. Porém, no início dos anos 2000, foram realizados ensaios clínicos e não se obteve comprovação sobre a eficácia do autoexame para prevenir a mortalidade pelo câncer de mama. A partir de então, diversos países começaram a estimular o *breast awareness*, que é a estratégia de observar e apalpar as mamas, sem a necessidade de utilizar técnicas específicas de autoexame. Esta é uma maneira de estimular as mulheres a estarem atentas às mudanças do corpo a cada ciclo e possíveis alterações (CARDOSO *et al*, 2019; BRASIL, 2022b). Já o rastreamento consiste na aplicação de teste/exame para identificar alterações que possam ser tratadas o quanto antes, caso sejam descobertas. Um exemplo de exame muito realizado é a mamografia, a qual é recomendada para mulheres de faixa etária entre 50 e 69 anos, e que o façam a cada 2 anos. Essa abordagem é benéfica e está relacionada a um melhor curso da doença, melhor tratamento e menor morbidade (BRASIL, 2022a; BRASIL, 2022b).

O tratamento do câncer de mama varia de acordo com os estágios da doença, das características do tumor e dados da paciente (idade, estado de menopausa, comorbidades e gostos da paciente). Quanto mais cedo for realizado o tratamento, maiores as chances de cura, já quando há presença de metástase, o objetivo consiste na melhora da qualidade de vida e diminuição da morbimortalidade das pacientes (BRASIL, 2022a).

Quanto aos tipos de tratamento, existem duas formas de fazê-lo, o tratamento local, realizado pela ressecção do tumor através de cirurgia, radioterapia e reconstrução mamária, e o tratamento sistêmico, no qual ocorre quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica. A terapia pode ser conservadora (ressecção somente do tumor) ou mastectomia (retirada e reconstrução da mama, além de radioterapia, de acordo com a necessidade). Em estádios mais avançados da doença (metástase), o tratamento sistêmico se torna prioritário e, caso surjam maiores

complicações, é recomendada a cirurgia. As características como idade, tamanho e grau de diferenciação do tumor são critérios para analisar a necessidade ou não de tratamento sistêmico. Nesse método, os profissionais da saúde devem ter uma maior preocupação em aumentar a sobrevida das pacientes e reduzir sintomas causados pelos efeitos colaterais (CARDOSO *et al.*, 2019; GRADISHAR *et al.*, 2020).

#### 4.1.4 Fatores de risco e de proteção para a doença

Embora a predisposição genética seja um dos fatores de risco, o câncer tem origem multifatorial, devido à exposição do indivíduo a fatores de risco que podem variar dependendo da condição socioeconômica, raça, idade, etc. (KAPINOVA *et al.*, 2018; GRABINSKI e BRAWLEY, 2022). A exposição à uma alimentação baseada em produtos ultraprocessados, sedentarismo, uso recorrente de álcool e tabaco são fatores de risco para a doença (OMS, 2020). Conseqüentemente, a exposição a estes hábitos pode desencadear doenças crônicas não transmissíveis, tais como diabetes mellitus tipo 2, obesidade, doença cardiovascular, hipertensão arterial sistêmica e alguns tipos de câncer (MATOS, ADAMS, SABATÉ, 2021).

O ponto positivo a ser observado é que os fatores de risco, em sua maioria, podem ser modificáveis. A busca por um estilo de vida mais saudável através de uma melhora na alimentação e realização de exercícios físicos são exemplos de mudanças que podem auxiliar na prevenção contra o câncer (BRASIL, 2020). Frente a esse contexto, é importante salientar que uma alimentação baseada em alimentos *in natura* e uma rotina ativa de exercícios não só dependem do indivíduo, mas também de determinantes sociais que possibilitam ou impossibilitam tais ações. Viver em insegurança alimentar e em uma baixa condição socioeconômica são determinantes que influenciam diretamente na qualidade de vida de mulheres no mundo inteiro, aumentando a exposição à fatores de risco (SINHA *et al.*, 2022).

Diante desse contexto, no ano de 2018, a WCRF, em parceria com a AICR, publicou um relatório nomeado “Dieta, Atividade física e Câncer: uma perspectiva global”, que aborda recomendações para prevenção ao câncer e a recidiva da doença. Anteriormente ao relatório da WCRF/AICR 2018, já foram publicados dois documentos do WCRF/AICR, o primeiro em 1997 e o segundo em 2007, e todos foram embasados em revisões sistemáticas que abrangem saúde e qualidade de vida como forma de prevenção. O relatório atual (WCRF/AICR 2018) traz 10 recomendações:

1. Estar com o peso corporal saudável;
2. Ser fisicamente ativo;
3. Ingerir uma dieta rica em grãos integrais, vegetais, frutas e leguminosas;
4. Limitar o consumo de “fast food” e outros alimentos processados ricos em gordura, amido e açúcar;
5. Limitar o consumo de carne vermelha e processada;
6. Limitar o consumo de açúcar e bebidas açucaradas;
7. Limitar o consumo de álcool;
8. Não utilizar suplementos nutricionais para a prevenção de câncer;
9. Para as mães, amamentar o(s) filho(s), se for possível;
10. Depois do diagnóstico de câncer, seguir todas estas recomendações citadas, se conseguir.

Conforme o relatório foi sendo atualizado, algumas recomendações foram aprimoradas ou substituídas. É possível observar que as presentes recomendações enfatizam a qualidade da alimentação e estilo de vida como fatores de proteção ao câncer, e não só um alimento específico (WCRF, AICR, 2018). Diante do seguimento as recomendações esperam-se uma melhora da alimentação, o que provavelmente poderá impactar no aumento da ingestão de polifenóis.

## 4.2 POLIFENÓIS E CÂNCER DE MAMA

### 4.2.1 Conceito de polifenóis

Os polifenóis abrangem um grande grupo de compostos orgânicos, que incluem metabólitos presentes em inúmeros vegetais bioativos, como flavonoides, ácidos fenólicos, estilbenos, lignanas, dentre outros (BHATTACHRYA et al., 2021; RUDRAPAL et al., 2022). Cada composto possui características distintas, e são classificados de acordo com a quantidade de anéis benzênicos e grupos hidroxila presentes na estrutura. Um composto que possui um anel benzênico e ao menos um grupo hidroxila é classificado como fenólico, já compostos que possuem mais de um anel e mais de um grupo hidroxila, são classificados como polifenóis (SINGLA et al., 2019).

Dentre os grupos de polifenóis, a classe dos flavonoides é a que mais se destaca, pois abrange mais de 5.000 compostos, representando cerca de 60% de



todos os polifenóis identificados. Dentro desta classe ainda existem 6 subclasses, que são denominadas conforme a estrutura química, são elas: flavonóis, flavonas, isoflavonoides, flavanonas, antocianidinas e flavanas. Os flavonoides podem ser encontrados em cebolas, brócolis, soja, frutas como uvas, maçãs, frutas cítricas e chás como o chá verde e camomila. Já existem evidências dos efeitos protetores dessa classe de polifenóis contra células tumorais do câncer de mama (HUI *et al.*, 2013; CORRÊA *et al.*, 2015; ZHOU *et al.*, 2016; RUDRAPAL *et al.*, 2022).

Os ácidos fenólicos também representam uma grande parcela dos polifenóis. Este grupo é dividido em quatro classes: ácido hidroxibenzoico, ácido hidroxicinâmico, ácido hidroxifenilacéticos e ácidos hidroxifenilpropanoicos (NEVEU *et al.*, 2010). O ácido hidroxibenzoico não é tão estudado, pois está presente em poucos alimentos, como as frutas vermelhas: amora e morango, e vegetais: cebola e rabanete preto - o que restringe seu consumo pela população e conseqüentemente representa uma ingestão mais baixas. Já o ácido hidroxicinâmico é encontrado com mais facilidade, estando presente em frutas, como o kiwi e maçã, no café e em cereais. Nesta classe, existem algumas subdivisões: ácido p-Cumárico, ácido cafeico, ácido ferúlico e ácido sináptico (MANACH *et al.*, 2004; FRAGA *et al.*, 2019).

A classe dos estilbenos se destaca pelo polifenol Resveratrol, que está presente em altas concentrações no vinho tinto e é um alvo de muitos estudos devido seu efeito protetor contra progressão do câncer (MANACH *et al.*, 2004; DEMOULIN *et al.*, 2015; ZHOU *et al.*, 2016).

O grupo das lignanas é representado pela sesamina e pelo diglicosídeo secoisolariciresinol, e ambos são encontrados em sementes de linhaça e gergelim (ZHOU *et al.*, 2016).

A ampla variedade de estruturas nos diferentes tipos de polifenóis é o que confere o papel protetor à saúde, sendo considerados protetores contra a inflamação, doenças neurodegenerativas, doenças crônicas não transmissíveis, desequilíbrios metabólicos e alguns tipos de câncer, por estarem associados à redução do estresse oxidativo (BHATTACHRYA *et al.*, 2021; RUDRAPAL *et al.*, 2022), que será descrito no tópico 4.2.3.

#### 4.2.2 Conceito de estresse oxidativo

O estresse oxidativo ocorre quando a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs, do inglês *Reactive oxygen species*) e espécies reativas de nitrogênio (ERNs, do inglês *Reactive nitrogen species*) que geram os radicais livres, superam a capacidade de defesa das células antioxidantes. Alguns exemplos de EROs são o ânion superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ), o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e o radical hidroxila ( $OH^{\cdot}$ ). Já as ERNs são resultado da reação do óxido nítrico ( $NO^{\cdot}$ ) – produzido a partir da L-arginina – com o oxigênio, gerando o sistema ácido peroxinitroso (ONOOH) / peroxinitrito ( $ONOO^-$ ) e dióxido de nitrogênio ( $NO_2$ ). A produção desses radicais livres ou espécies reativas ocorrem constantemente como resultado de reações aeróbicas do metabolismo celular e da exposição a lesões teciduais, causadas por traumas, infecções, hipóxia, dentre outras. Assim como existem as fontes endógenas desses radicais, o ser humano também pode estar exposto a fontes exógenas, tais como tabaco, álcool, poluição do ar e da água, metais pesados, dentre outros (MORRY, NGAMCHERDTRAKUL, YANTASEE, 2017; LIGUORI *et al.*, 2018).

Para evitar que a produção de EROs e ERNs supere a capacidade antioxidante de remoção dessas espécies e conseqüentemente desenvolva um ambiente de estresse oxidativo, é importante que o sistema antioxidante esteja íntegro, visto que sua função é importante tanto para prevenção quanto para neutralização e reparação de qualquer dano causado. A capacidade antioxidante é composta tanto por antioxidantes endógenos como exógenos, sendo os endógenos caracterizados por vias enzimáticas e não enzimáticas. Exemplo de vias enzimáticas são a SOD, glutathiona peroxidase (GPx) e a catalase (CAT), já as vias não enzimáticas, por sua vez, estão presentes em antioxidantes dietéticos, ou seja, são adquiridos de forma exógena, através da alimentação, sendo alguns exemplos o ácido ascórbico (vitamina C), alfa-tocoferol (vitamina E), e minerais como selênio e zinco (LIGUORI *et al.*, 2018; CHIKARA *et al.*, 2018).

### 4.2.3 Benefícios da ingestão de polifenóis sob biomarcadores de estresse oxidativo

Decorrente da variedade nas características estruturais, a ingestão de polifenóis pode ser benéfica para pacientes com câncer de mama por estes apresentarem inúmeras funções supressoras da atividade tumoral e no estresse oxidativo. Um exemplo a ser citado é a ação dos polifenóis sobre a inibição de DNA metil transferases (DNMT) e histonas deacetilases (HDAC), aumentando a atividade de genes supressores da atividade tumoral, prevenindo seu crescimento (SELVAKUMAR *et al.*, 2020). Em estudos de Khojah *et al.* (2018) e Meng *et al.* (2021), a ingestão de Resveratrol reduziu biomarcadores de inflamação (MMP-3, IL-6 e proteína C-reativa), que podem estar associados ao desenvolvimento do câncer.

Um composto fenólico muito estudado, presente na azeitona verde, é a Oleuropeína. Estudos mostram que ela possui o poder de regular enzimas pró-inflamatórias (IL-6 e interleucina 1-beta), de modo que ocorra a supressão de células cancerígenas, inibindo a proliferação e induzindo a morte (PINÉ *et al.*, 2013). A curcumina, um polifenol oriundo da *Curcuma longa*, também já mostrou efeitos positivos na regulação de células tumorais, através da inibição da ciclooxigenase-2, lipoxigenase e do óxido nítrico, além de reduzir a produção de fatores de necrose tumoral Alfa (do inglês, *Tumor necrosis fator alfa* - TNF- $\alpha$ ), uma citocina que atua na cascata inflamatória causada pela invasão e aumento das células tumorais (SHEHZAD, LEE, LEE SUP, 2013; HE *et al.*, 2015; MAIUOLO *et al.*, 2021).

## 5 MÉTODOS

### 5.1 INSERÇÃO DO ESTUDO

O presente Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) tem como base dois projetos-chapéu desenvolvidos, sendo eles: “Influência do consumo alimentar no estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama” e “Intervenção nutricional em pacientes com câncer de mama: impacto em indicadores de progressão e recorrência da doença e na qualidade de vida”. O primeiro foi financiado por meio do Edital Universal do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq/MCT) de número 14/2008 e o segundo pelo Edital sob número de outorga 15.952/2009-2 da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC). Os projetos foram realizados por um período de 5 anos, entre os anos 2006 a 2011 sob coordenação da Professora Dra. Patricia Faria Di Pietro e executados pela equipe do Grupo de Estudo em Nutrição e Estresse Oxidativo (GENEO) do PPGN/UFSC. Desde 2002, o grupo GENEIO realiza pesquisas e busca relações entre o consumo alimentar, estresse oxidativo e câncer de mama, além de outros assuntos que abordam esses temas. Até o momento, já foram desenvolvidas uma tese de doutorado, nove dissertações de mestrado e dois TCC de graduação em Nutrição relacionado a esta temática, as quais são mencionadas abaixo.

1. MEDEIROS, N. Consumo alimentar e níveis de antioxidantes plasmáticos em mulheres com câncer de mama. 2004. 108 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2004.
2. VIEIRA, F. G. K. Características socio-demográficas, reprodutivas, clínicas, nutricionais e de estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama. 2008. 131 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2008.
3. ROCKENBACH, G. Alterações no consumo alimentar e no estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama no período de tratamento antineoplásico. 2008. 117 f.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2008.

4. AMBROSI, C. Alterações antropométricas e no consumo alimentar de frutas, legumes, verduras, leguminosas, energia, fibras e nutrientes em mulheres após o tratamento do câncer de mama. 2010. 144 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2010.

5. GALVAN, D. Efeito da quimioterapia sobre o peso corporal e o estresse oxidativo em mulheres com câncer de mama. 2011. 104 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2011.

6. CECCATTO, V. Índice de qualidade da dieta de mulheres antes e durante o tratamento adjuvante para o câncer de mama. 2012. 127 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2012.

7. CESA, C. Intervenção nutricional educativa em mulheres com câncer de mama: efeito sobre fatores nutricionais e biomarcadores de estresse oxidativo. 2012. 131 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2012.

8. BAVARESCO, T. P. F.; SANTOS, R. Adesão às recomendações do WCRF/AICR por mulheres submetidas a tratamento antineoplásico para o câncer de mama. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2014.

9. LIZ, S. Qualidade da dieta de mulheres em tratamento adjuvante para o câncer de mama submetidas a um programa de intervenção nutricional educativa. 2015. 170 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2015.

10. RAICK, M. Incentivo ao seguimento das recomendações da World Cancer Research Fund (WCRF) e American Institute for Cancer Research (AICR): palestras interdisciplinares online e materiais informativos para sobreviventes do câncer. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2021.

11. SCHROEDER, J. Influência da adesão às recomendações da *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research* (WCRF/AICR) sobre biomarcadores de estresse oxidativo, mortalidade, sobrevida e recidiva em mulheres com câncer de mama. 2021. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2021.

12. REITZ, L.K. Impacto da capacidade antioxidante e qualidade da dieta sobre o estresse oxidativo e o desenvolvimento de aversões alimentares em mulheres com câncer de mama. 2022. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2022.

Atualmente, outros trabalhos relacionados ao tema câncer de mama estão sendo desenvolvidos, uma dissertação de Mestrado e duas Teses de doutorado. A dissertação de Mestrado envolve o tema “Impacto dos polifenóis e capacidade antioxidante da dieta sobre mortalidade, recidiva e sobrevida em mulheres com câncer de mama”, e está sendo elaborada pela mestrandia Elisa Rodrigues Silva. Uma das Teses de doutorado aborda a temática: “Impacto da ingestão dos polifenóis e atividade física na gordura corporal antes, durante e após o tratamento neoplásico para o câncer de mama: estudo observacional e de intervenção controlado triplo cego”, que está sendo elaborada pela doutoranda Lilian Cardoso Vieira, e a outra tese, que está sendo produzida pela doutoranda Jaqueline Schroeder de Souza, aborda sobre: “Desenvolvimento e validação de um instrumento digital autoaplicável de avaliação da adesão às recomendações da *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research* em mulheres sobreviventes do câncer de mama”.

## 5.2 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Para desenvolver o presente trabalho, foi utilizado um banco de dados com informações de mulheres com diagnóstico prévio de diferentes tipos de câncer de mama, e neste estudo foram incluídas apenas pacientes com carcinoma ductal infiltrante e pacientes com carcinoma *in situ*.

O banco conta com informações sociodemográficas, clínicas, antropométricas e de consumo alimentar, e também de biomarcadores de estresse oxidativo. O período de coleta foi de 2006 a 2011 e incluiu informações do período que antecedeu o tratamento adjuvante.

## 5.3 LOCAL E POPULAÇÃO EM ESTUDO

A população dos estudos são mulheres usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS) e que realizaram a cirurgia de retirada do tumor mamário no Hospital Maternidade Carmela Dutra de Florianópolis, Santa Catarina, entre os anos de 2006 a 2011.

As mulheres suspeitas de tumor maligno de mama ou com diagnóstico já comprovado desta doença eram entrevistadas no dia anterior a cirurgia, sendo que a malignidade do tumor era confirmada pelo exame anatomopatológico. As mulheres foram selecionadas por conveniência e os critérios de exclusão foram: história prévia de neoplasia; realização de procedimentos cirúrgicos em período igual ou menor que um ano; gestantes; lactantes; confirmação de tumor mamário benigno sem suspeita de ser maligno; diagnóstico de doença neurológica; diagnóstico positivo para vírus da imunodeficiência adquirida (HIV+) e realização de tratamento oncológico neoadjuvante para câncer de mama.

Como o presente trabalho tem o objetivo de analisar o impacto da ingestão de polifenóis sobre os biomarcadores de estresse oxidativo em mulheres com câncer de mama, foram analisados os dados coletados de biomarcadores de estresse oxidativo das mulheres.

#### 5.4 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS E ANTROPOMÉTRICOS

Para a coleta dos dados sociodemográficos, clínicos e antropométricos, a ferramenta utilizada foi o questionário sociodemográfico, clínico e antropométrico desenvolvido por Di Pietro et al. (2007), adaptado por Rockenbach (2008) e aplicado de forma presencial por entrevistador treinado. Questões referentes a dados de identificação e história pregressa da paciente, história reprodutiva, dados sociodemográficos, prática de atividade física, tabagismo, etilismo, história familiar de câncer e dados antropométricos foram abordadas.

Os dados antropométricos coletados foram o peso corporal atual (Kg), altura (m) e circunferência da cintura (cm). As aferições de peso corporal atual e altura foram realizadas por meio de balança antropométrica mecânica. Essas medidas tornam possível a realização do cálculo do IMC, representado pela divisão do peso corporal (Kg) pela altura ao quadrado ( $m^2$ ). Para este trabalho, considerou-se os pontos de corte de IMC saudável da OMS para as mulheres adultas (WHO, 1995; 1998), que compreendem o intervalo de 18,5 a 24,9  $kg/m^2$ .

Um outro marcador antropométrico, a circunferência da cintura, foi aferida por meio de fita antropométrica inelástica com precisão de 0,1 cm, e a classificação considerada foi a recomendada pela OMS (1998), com os seguintes pontos de corte para mulheres: <80 cm: sem risco de doença cardiovascular; 80 a 88 cm: risco de doença cardiovascular;  $\geq 88$  cm: risco muito alto de doença cardiovascular (WHO, 1998).

O nível de atividade física utilizado foi de acordo com as recomendações da *U.S. Physical Activity Guidelines* (2018), cuja orientação para indivíduos adultos é a realização semanal de no mínimo 150 minutos de atividade física de intensidade moderada. Indivíduos pouco ativos foram considerados aqueles que realizam menos de 75 minutos/semana de atividade física moderada e/ou vigorosa.

O estadiamento do câncer foi classificado de acordo com o sistema TNM, proposto pela União Internacional Contra o Câncer em 1988. Esta classificação tem como base parâmetros de extensão anatômica do tumor (T), comprometimento regional dos linfonodos (N) e presença ou não de metástase ao diagnosticar a doença (M). Cada parâmetro recebe graduações, sendo geralmente T0 a T4, N0 a N3 e M0 a M1. Além das graduações numéricas, nos itens T e N existem as subclassificações



em níveis alfabéticos (a, b e c). As graduações numéricas e alfabéticas representam o nível de evolução do tumor e o comprometimento dos linfonodos. Quando um parâmetro não pode ser avaliado, o mesmo é acompanhado da letra “X”. As categorias T, N e M podem ser agrupadas em diferentes combinações e, assim, representar o estágio do câncer, que varia de I a IV. Como forma de expressão do nível de evolução do tumor, os estádios podem ainda ter subclassificações em A e B (UICC, 2019). É importante ressaltar que a confirmação do câncer ocorreu após exame anatomopatológico.

## 5.5 CONSUMO ALIMENTAR

O banco de dados desenvolvido durante período de 2006 a 2011 possui informações sobre o consumo alimentar das pacientes. Os dados de consumo alimentar foram coletados por meio do Questionário de Frequência Alimentar (QFA) validado por Sichieri e Everhart (1998) para a população brasileira e adaptado por Medeiros (2004). O QFA separa os alimentos por grupos, sendo eles os cereais, pastelarias e leguminosas; carnes e laticínios; frutas; vegetais, gorduras, doces, bebidas e bebidas alcoólicas. Para a análise do consumo, as opções de marcação que eram: raro (R), mensal (M), quinzenal (Q), trimensal (T), de uma a seis vezes na semana e diário (D), foram convertidas em consumo por gramas e depois o valor foi dividido por 30, referente aos números de dias do mês, resultando no consumo diário de cada mulher (ANEXO A). Para alimentos sazonais, o número de dias da safra foi incluído no cálculo, sendo que a frequência de consumo relatada foi convertida em frequência de consumo diário durante o(s) mês(es) de safra do produto (ANEXO B). O resultado deste cálculo foi multiplicado pelo resultado da divisão entre o número de dias do período da safra e o número de dias do ano. Por fim, este valor encontrado foi multiplicado pela quantidade do alimento em g ou ml.

## 5.6 ANÁLISE DOS POLIFENÓIS

A análise dos polifenóis foi realizada com auxílio do banco de dados *Phenol Explorer*®, um banco de dados que contabiliza o teor de polifenóis nos alimentos. Este banco foi desenvolvido no Instituto Nacional de Pesquisa Agrícola (INRA), em contribuição com a Agência Francesa de Saúde e Segurança Alimentar (AFSSA),

Universidade de Alberta, Universidade de Barcelona, Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) e In Siliflo. Para este estudo, a versão utilizada foi a 3.6, que contém 38.063 valores de componentes para 501 tipos de polifenóis presentes em 458 alimentos. A última atualização deste banco ocorreu em 2015, em que se teve o acréscimo de 1451 valores novos para lignanas (NEVEU V. et al, 2010; ROTHWELL JA. et al, 2012; ROTWELL JA et al., 2013).

Os dados do consumo alimentar das mulheres foram organizados e digitados em planilhas do Microsoft Office Excel® versão 2016.

A próxima etapa consistiu na escolha dos alimentos mais semelhantes da base de dados, já que o QFA utilizado é designado para a população brasileira e o *Phenol Explorer* é uma base de dados com alimentos europeus. Esta etapa da escolha dos alimentos teve a participação de cinco *experts* na área de Nutrição que contribuíram para a escolha dos alimentos que mais se aproximavam quanto ao tipo e composição de nutrientes, utilizando como base a Tabela Brasileira de composição de Alimentos (TACO, 2004). Os valores de composição dos polifenóis individuais em cada 100g dos alimentos escolhidos foram migrados para a planilha para posterior cálculo de consumo.

Como foi previamente já citado, não há quantidade de polifenóis descrita para todos os alimentos consumidos pelas mulheres e, devido a isso, a inclusão dos alimentos na análise da ingestão de polifenóis ficou limitada apenas aos alimentos que estão presentes no *Phenol Explorer*. Apesar desta limitação, a divisão dos grupos alimentares se manteve igual a base de dados original, com exceção da retirada do grupo pastelaria e o grupo das carnes. Desta maneira, os grupos que restaram foram: Cereais, leguminosas, gorduras, laticínios, frutas, vegetais, doces, bebidas e bebidas alcoólicas. Os alimentos incluídos e os não incluídos na análise estão descritos na Tabela 1 e 2, respectivamente.

Na etapa seguinte, identificou-se o teor de polifenóis ingerido pelas mulheres. O cálculo foi feito por meio da multiplicação do teor de polifenóis individuais de cada alimento pela quantidade de alimento ingerida. Por fim, somou-se o total das classes de polifenóis presentes no consumo alimentar total de cada mulher.

**Tabela 1.** Alimentos incluídos na análise de consumo de polifenóis baseados no Questionário de Frequência Alimentar de dois projetos-chapéu\* no cálculo da análise de ingestão de polifenóis. Florianópolis, junho de 2023. (continua)

<b>Grupo cereais</b>	Pão integral
	Cereal matinal
	Granola
	Batata inglesa
	Batata doce
	Arroz branco/parboilizado
	Arroz integral
	Macarrão
	Milho em conserva
	<b>Grupo leguminosas</b>
	Lentilha/ervilha/grão de bico
<b>Grupo gorduras</b>	Óleos vegetais
	Oleaginosas
<b>Grupo laticínios</b>	Leite/suco de soja
<b>Grupo Frutas</b>	Abacaxi
	Abacate
	Banana
	Caqui
	Kiwi
	Laranja
	Maçã
	Mamão
	Manga
	Melão
	Morango
	Pêra
	Pêssego
	Tangerina
Uva	
Suco de fruta ou polpa	
Melancia	

**Tabela 1.** Alimentos incluídos na análise de consumo de polifenóis baseados no Questionário de Frequência Alimentar de dois projetos-chapéu\* no cálculo da análise de ingestão de polifenóis. Florianópolis, junho de 2023. (conclusão)

<b>Grupo vegetais</b>	Abóbora
	Abobrinha
	Berinjela
	Beterraba
	Brócolis/couve-flor
	Cenoura
	Chuchu
	Pepino
	Vagem
	Repolho
	Tomate
	Couve
Folhosos	
Chicória	
<b>Grupo doces</b>	Chocolate
	Geleia/doces em geral
<b>Grupo bebidas</b>	Café
	Chá
<b>Grupo bebidas alcoólicas</b>	Vinho tinto
	Cerveja

**Legenda:** \*Influência do consumo alimentar no estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama” e “Intervenção nutricional em pacientes com câncer de mama: impacto em indicadores de progressão e recorrência da doença e na qualidade de vida

**Fonte:** elaborado pela autora.

**Tabela 2.** Alimentos não incluídos na análise de consumo de polifenóis baseados no Questionário de Frequência Alimentar de dois projetos-chapéu\* no cálculo da análise de ingestão de polifenóis. Florianópolis, junho de 2023. (continua)

<b>Grupo Cereais</b>	Pão de queijo Biscoito doce Biscoito salgado Bolo simples
<b>Grupo pastelaria – frituras</b>	Bolinho de padaria frito/sonho Batata frita Salgadinhos fritos Pizza
<b>Grupo carnes</b>	Lingüiça/Salsicha Mortadela/presunto Ovo gal cozido Ovo Gal frito Carne vaca c/ gordura Carne vaca magra Carne suína c/ gordura Carne suína magra Churrasco (somente qualitativo) Fígado Hamburguer ou carne moída Frango com gordura Frango magro Peixe com gordura Peixe magro Camarão Ostra e berbigão Sardinha ou atum
<b>Grupo gorduras</b>	Bacon Banha de porco Maionese Manteiga Margarina

**Tabela 2.** Alimentos não incluídos na análise de consumo de polifenóis baseados no Questionário de Frequência Alimentar de dois projetos-chapéu\* no cálculo da análise de ingestão de polifenóis. Florianópolis, junho de 2023. (conclusão)

<b>Grupo laticínios</b>	Leite integral leite desnatado iogurte Creme de Leite/Nata Queijo Amarelo (mussarela) Queijo Branco (minas) Queijo cremoso
<b>Grupo frutas</b>	Limão (somente qualitativo) Maracujá (somente qualitativo)
<b>Grupo vegetais</b>	Cebola (somente qualitativo) Pimentão (somente qualitativo) Alho (somente qualitativo)
<b>Grupo doces</b>	Bolo recheado Açúcar refinado Mel Geléia/doces em geral Sobremesas Sorvete Guloseimas (somente qualitativo) Adoçante (somente qualitativo)
<b>Grupos bebidas</b>	Sucos industrializados/artificiais Refrigerantes
<b>Grupo bebidas alcoólicas</b>	Outras bebidas de álcool

Fonte: elaborado pela autora.

## 5.7 BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO

Os biomarcadores quantificados para esta pesquisa foram: Hidroperóxidos lipídicos (através do método FOX), Proteínas carboniladas plasmáticas (por meio do método de Levine *et al.* (1990), e Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (através do método TBARS).

O método FOX, explicado por Nourooz-Zadeh, Tajadinni-Sarmadi e Wolff (1994), foi utilizado para a determinação de hidroperóxidos lipídicos. A técnica é baseada na oxidação de maneira ágil, em meio ácido, de  $Fe^{+2}$  para  $Fe^{+3}$ , em que o processo é mediado por peróxidos lipídicos. Na presença de laranja de xilenol, forma-se um complexo ( $Fe^{+3}$ -xilenol laranja) que é quantificado por espectrofotometria a 560 nm. Alíquotas de 90  $\mu$ l de soro foram separadas e homogeneizadas com 10  $\mu$ l de trifetilfosfina (TEP) 20 mM ou com 10  $\mu$ l de metanol (o branco da amostra). Os tubos foram então agitados em vórtex e mantidos no escuro por 30 minutos à temperatura ambiente com frequentes agitações a cada 10 minutos. A amostra de 1,0 ml de reagente de trabalho contendo 1 mM de xilenol laranja, sulfato de amônio ferroso 2,5 mM preparado em ácido sulfúrico ( $H_2SO_4$ ) 250 mM e butil hidroxitolueno (BHT) 4,4 mM de preparado em metanol foi inserida nos tubos. Em seguida, novamente os tubos foram agitados e mantidos à temperatura ambiente no escuro por 60 minutos com agitação a cada 10 minutos. Após, ocorreu a centrifugação por 10 min a 16.000 x g, alcançando a absorbância a 560 nm contra um branco de água. Os brancos foram preparados por meio de cromatografia líquida de alta eficiência, no qual a trifetilfosfina (TEP) 20 mM foi substituída por metanol grau HPLC. O cálculo da concentração de hidroperóxidos lipídicos ocorreu por meio da diferença entre as absorbâncias das amostras incubadas com metanol (branco) e com TEP, sendo que o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) foi utilizado como padrão. Os resultados foram descritos em equivalentes de  $\mu$ mol/L.

As Proteínas Carboniladas foram mensuradas usando o método de Levine *et al.* (1990), em que a reação da 2,4 dinitrofenilhidrazina (DNPH) com carbonilas proteicas forma hidrazonas, que podem ser identificadas com um espectrofotômetro. Inicialmente, alíquotas com 100  $\mu$ l de plasma foram misturadas com 600  $\mu$ l de DNPH 10 mM e 600  $\mu$ l de HCl 0,2 N. Os tubos foram mantidos em temperatura ambiente por 60 minutos, no escuro, com agitações de 10 em 10 minutos. Após esta etapa, foram

adicionados aos tubos 600 µl de TCA a 20% e, em seguida, agitados mais uma vez no vortex e armazenado na penumbra e em temperatura ambiente por 10 minutos. Então, por 5 minutos, os tubos foram centrifugados a 11000 x g a 4°C, produzindo um sobrenadante que foi descartado e o precipitado, que foi lavado 3 vezes com 800 µL de etanol-acetato de etila (1:1) e com incubações alternadas de 10 minutos em temperatura ambiente. Após isso, os tubos foram centrifugados por 5 min a 15000 x g a 4 °C e depois 900 µl de guanidina 6,0 M, preparada em fosfato monopotássico (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) 20 mM foi misturada ao precipitado. O precipitado foi então incubado em banho-maria a 37°C por 60 min com mistura constante. Após centrifugar novamente os tubos a 15000 x g por 10 min, a absorbância do sobrenadante a 360 nm contra solução de guanidina 6,0 M foi obtida. Obteve-se os brancos com HC1 2M em vez de DNPH. Para designar a quantidade de proteínas totais, os brancos (100 µl) foram diluídos em 900 µl de solução de guanidina 6,0 M (1:9 g/v), e posterior leitura a 280 nm, com albumina sérica bovina determinada como padrão. Coeficiente de absorvidade molar ( $\epsilon$ ) de 22.000 L.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup> foi usada para definir a concentração de proteínas carboniladas, com equivalentes descritos em µmol/L.

O método TBARS consiste na quantificação do malondialdeído produzido durante a peroxidação do perfil lipídico plasmático e assim obter uma ferramenta possível de avaliação do estresse oxidativo através deste biomarcador. O resultado da degradação do malondialdeído gera um produto que reage com duas moléculas de ácido tiobarbitúrico através de uma reação catalisada por ácido. Este comportamento gera uma substância avermelhada com absorção final a 532 nm (JANERO, 1990; YAGI, 1998).

Neste teste, alíquotas com 250 µl de plasma foram adicionadas a 0,5 ml de ácido tricloroacético (TCA) a 20% em 0,5 N HCl e 50 µl de BHT 10 mM. Em seguida, foi adicionado 0,5 ml de TBA a 1% e então a mistura foi incubada a 100 °C em banho-maria por 1 hora. Ao final da incubação, a mistura foi resfriada em água gelada e adicionou-se 2,5 ml de butanol. Os tubos contendo a mistura foram agitados por 30 segundos, seguido de centrifugação a 1000 x g por 5 minutos. Após a separação do sobrenadante, foi lida a absorbância a 532 nm. O espectrofotômetro foi zerado por meio da configuração com um branco de reação que foi feito com água deionizada em substituição à amostra. O resultado da concentração de TBARS foi calculado usando a equação de uma reta, em que se considerou os valores de acordo com a concentração e absorbância da curva padrão. Diante disso, concentrações distintas



de 1,1,3,3-tetrametoxipropano (TMP) foram feitas. O resultado final de TBARS foi explanado em  $\mu\text{mol/L}$  como unidade de medida.

## 5.8 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram analisados no software estatístico Stata® versão 14.0 (StataCorp LP, College Station, TX, USA). As variáveis contínuas foram submetidas ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk e descritas como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram descritas como valores absolutos e percentuais.

Os dados sociodemográficos, clínicos, antropométricos e de estresse oxidativo contínuos foram descritos de acordo com os grupos de consumo de polifenóis, os quais foram divididos nos grupos “menor consumo” e “maior consumo”, de acordo com o valor da mediana de ingestão de polifenóis totais. Tais variáveis tiveram suas diferenças avaliadas a partir da aplicação do Teste Mann-Whitney (dados assimétricos) ou T de Student (dados simétricos). As variáveis categóricas foram descritas a partir dos valores absolutos e percentuais de acordo com os grupos de consumo de polifenóis totais, sendo testadas por meio do Teste exato de Fischer ou Qui-quadrado.

Para verificar a associação das subclasses de polifenóis com os valores de polifenóis totais foram realizados testes Mann-Whitney, objetivando identificar aquelas que melhor representam o consumo total de polifenóis. Os biomarcadores TBARS, FOX e proteínas carboniladas foram transformados em valores logarítmicos para serem analisados, e posteriormente em valores exponenciais para a apresentação dos resultados. O valor de p considerado significativo no estudo foi  $p < 0,05$ .

## 5.9 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Na primeira fase da pesquisa, todas as mulheres selecionadas receberam as informações necessárias para a boa compreensão do trabalho e dos protocolos envolvidos. Participaram da coleta de dados apenas as mulheres que tiveram o TCLE assinado (ANEXO C), conforme estabelecido na Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996). A pesquisa que embasou a coleta de dados esteve de acordo com os princípios éticos e foi aprovada pelo

Comitê de Ética do Hospital Maternidade Carmela Dutra, sob o número 0012.0.233.242-10 (ANEXO D), Comitê de Ética do CEPON, protocolo nº 015/2009 (ANEXO E) e Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da UFSC sob protocolos de números 099/2008 e 492/2009 (ANEXOS F e G).

## 6 RESULTADOS

A amostra abrangeu 128 mulheres, sendo que a média de idade das mulheres do grupo de menor consumo de polifenóis totais foi de 50,57 anos (DP = 1,45) e a média da idade do grupo de maior consumo foi de 52,71 (DP = 1,27). Referente à ingestão de polifenóis totais, a mediana encontrada foi de 514,3 mg, e este foi o valor considerado ponto de corte para a divisão dos grupos em “menor consumo” e “maior consumo”. Na Tabela 3 estão descritas as características sociodemográficas e clínicas das participantes. Dentre as variáveis, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de maior e menor consumo de polifenóis.

A Tabela 4 apresenta os resultados de baixa/moderada comparada a alta ingestão de polifenóis totais das mulheres estudadas. As mulheres com alta ingestão de polifenóis totais apresentaram significativamente maior ingestão de flavonóides, ácidos fenólicos e outros polifenóis (alquilfenóis, hidroxicumarina, hidroxibenzeno, tirosóis, hidroxibenzoaldeídos, metoxifenóis) comparada às mulheres com baixa/moderada ingestão de polifenóis totais ( $p < 0,05$ ). Não foram observadas diferenças de ingestão de lignanas e Estilbenos entre os grupos estudados

A Tabela 5 apresenta os resultados dos parâmetros de estresse oxidativo, TBARS, FOX e Proteínas carboniladas segundo nível baixo/ moderado e alto de ingestão de polifenóis totais. Foi observado que indivíduos com maior consumo de polifenóis totais e ácidos fenólicos apresentaram níveis significativamente mais baixos de proteínas carboniladas em comparação com aqueles com moderado e menor consumo ( $p < 0,01$ ).

**Tabela 3.** Características sociodemográficas e clínicas de mulheres recém diagnósticas do câncer de mama - Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. (continua)

	<b>Grupos de consumo de polifenóis totais</b>				<b>Valor de p</b>
	<b>Menor consumo</b>		<b>Maior consumo</b>		
	Média/mediana/n	DP/IIQ/%	Média/mediana/n	DP/IIQ/%	
<b>Idade (anos)</b>	50,57	1,45	52,71	1,27	0,2704@
<b>Peso atual (kg)<sup>!</sup></b>	68	79 – 57,5	71	81 - 59	0,3988#
<b>Altura (m)<sup>!</sup></b>	1,57	1,60 – 1,53	1,57	1,62 – 1,53	0,3876#
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)<sup>!</sup></b>	27,65	32,01 – 23,84	27,29	31,41 – 24,65	0,9404#
<b>Circunferência do braço (CB)<sup>!</sup></b>	31	34 - 28	32	34 – 29	0,1592#
<b>Prega cutânea tricipital (PCT)<sup>!</sup></b>	27	31 – 22,25	25	28,5 – 20,5	0,1579#
<b>Circunferência da cintura (CC)<sup>!</sup></b>	89	100,5 - 81	88	100,5 - 81	0,8372#
<b>Circunferência de quadril (CQ)<sup>!</sup></b>	102	110,5 - 96	105,5	112,5 – 97,5	0,4056#
<b>Relação cintura-quadril (RCQ)<sup>!</sup></b>	0,88	0,92 – 0,83	0,845	0,91 – 0,79	0,1129#
<b>Grupo étnico</b>					
Branca (ou caucasiana)	59	46,09	60	46,87	-
Não branca	5	3,90	4	3,12	
<b>Escolaridade (anos de estudo)<sup>!</sup></b>	7,5	10 - 4	5	11 - 4	0,4789#
<b>Estado civil</b>					
Casada/Com união estável	34	26,56	34	26,56	0,06@
Solteira/Sem união estável	30	23,43	30	23,43	
<b>Renda per capita mensal (R\$)<sup>!</sup></b>	467	750 – 362,50	450	760 - 284	0,3109#
<b>Uso de suplementos nutricionais</b>					

**Tabela 3.** Características sociodemográficas e clínicas de mulheres recém diagnósticas do câncer de mama - Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. (continuação)

Sim	8	6,25	6	4,68	0,571 <sup>^</sup>
Não	56	43,75	58	45,31	
<b>Tipo de suplemento</b>					
Ensure/sustacal	0	-	2	-	-
vitamina/complexo vitamínico e poliminerais	5	-	3	-	-
Sulfato ferroso	1	-	1	-	-
Cálcio	2	-	0	-	-
<b>Menopausa</b>					
Sim	33	25,78	39	30,46	0,285 <sup>^</sup>
Não	31	24,21	25	19,53	
<b>Atividade física</b>					
Sim	14	10,93	15	11,71	0,833 <sup>^</sup>
Não	50	39,06	49	38,28	
<b>Tipo de atividade</b>					
Caminhada	11	37,93	9	31,03	
Dança	0	0,00	1	3,44	
Caminhada e musculação	1	3,44	3	10,34	-
Bicicleta	2	6,89	2	6,89	
<b>Nº de vezes por semana</b>	4,42	0,55	4,4	0,52	0,9703 <sup>@</sup>
<b>Duração (minutos)</b>	46,14	9,90	43,73	5,36	0,8291 <sup>@</sup>
<b>Quanto tempo (anos)<sup>!</sup></b>	2,5	5 - 1	2	5 - 1	0,5991 <sup>#</sup>
<b>Tabagismo</b>					
Sim	11	8,59	15	11,71	0,380 <sup>^</sup>
Não	53	41,40	49	38,28	
<b>Tempo de tabagismo (anos)<sup>!</sup></b>	13	20 - 8	15	26 - 9	0,3085 <sup>#</sup>
<b>Nº de cigarros por dia<sup>!</sup></b>	20	20 - 10	12,5	40 - 5	0,5947 <sup>#</sup>
<b>Consumo de álcool</b>					
Sim	6	4,68	4	3,12	0,744 <sup>+</sup>
Não	58	45,31	60	46,87	

**Tabela 3.** Características sociodemográficas e clínicas de mulheres recém diagnósticas do câncer de mama - Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. (conclusão)

<b>Tem alguma doença</b>					
Sim	34	26,56	35	27,34	0,859 <sup>^</sup>
Não	30	23,43	29	22,65	
<b>Estadiamento do tumor</b>					
Estádio 0	8	6,25	5	3,90	
Estádio I	20	15,62	25	19,53	
Estádio II	24	18,75	18	14,06	-
Estádio III	12	9,37	16	12,50	
<b>Comprometimento dos linfonodos</b>					
Sim	19	14,84	27	21,09	0,167 <sup>^</sup>
Não	45	35,15	37	28,90	
<b>Tamanho do tumor (cm)<sup>!</sup></b>	2	3 – 2	2	3 – 1	0,1874 <sup>#</sup>

**Legenda:**

DP: Desvio Padrão; IIQ: Intervalo Interquartil, n: número; <sup>!</sup>Mediana e Intervalo Interquartil

Variáveis contínuas: <sup>#</sup>Mann-Whitney; <sup>@</sup>T de Student

Variáveis categóricas: <sup>\*</sup>Teste exato de Fischer; <sup>^</sup>qui-quadrado.

**Tabela 4.** Ingestão total dos polifenóis e subclasses (lignanas, flavonóides, ácidos fenólicos, estilbenos, outros polifenóis<sup>a</sup>) em média de mg por indivíduo e desvios padrões classificados em menor consumo e maior consumo.

	<b>Grupos de consumo de polifenóis totais</b>				<b>Valor de p*</b>
	Menor consumo		Maior consumo		
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	
<b>Ingestão total de polifenóis (mg)</b>	240,30	341,67 – 141,79	1051,30	1344,88 – 700,49	<b>0,0000</b>
<b>Lignanas</b>	0,002	0,028 – 0	0,003	0,027 - 0	0,8439
<b>Flavonóides</b>	107,07	154,08 – 61,23	129,51	192,61 – 78,22	<b>0,0386</b>
<b>Ácidos fenólicos</b>	76,17	197,14 – 23,22	872,2	1163,61 – 552,32	<b>0,0000</b>
<b>Estilbenos</b>	0,0	0,01 - 0	0,0006	0,015 - 0	0,3880
<b>Outros polifenóis<sup>a</sup></b>	6,52	9,41 – 4,13	20,73	26,79 – 13,55	<b>0,0000</b>

**Legenda:** IIQ: Intervalo interquartil.

\*Teste de Mann-Whitney. Em negrito são apresentados os valores de p significativos ( $p < 0.05$ ).

<sup>a</sup> Alquilfenóis, hidroxicumarina, hidroxibenzeno, tirosóis, hidroxibenzoaldeídos, metoxifenóis.

**Tabela 5.** Relação entre consumo de polifenóis e biomarcadores de estresse oxidativo em pacientes recém diagnosticadas com câncer de mama. Florianópolis, junho de 2023. (continua)

Biomarcador de estresse oxidativo (µmol/L)	Grupos de Categorias de Consumo				Valor de p
	Menor consumo		Maior consumo		
	Média/Mediana	DP/IIQ	Média/Mediana	DP/IIQ	
<b>Polifenóis totais</b>					
<b>TBARS<sup>†</sup></b>	4,64	5,59 - 2,89	4,97	6 – 4,32	0,3003 <sup>#</sup>
<b>FOX<sup>†</sup></b>	4,12	6,06 - 3,06	3,9	5,34 – 2,84	0,5713 <sup>#</sup>
<b>Proteínas carboniladas<sup>†</sup></b>	1,06	1,25 – 0,74	0,74	1,17 – 0,54	<b>0,0028<sup>#</sup></b>
<b>Flavonoides</b>					
<b>TBARS</b>	6,57	0,64	5,96	0,59	0,4916 <sup>@</sup>
<b>FOX</b>	4,81	0,43	4,95	0,49	0,8260 <sup>@</sup>
<b>Proteínas carboniladas</b>	0,91	0,04	0,98	0,05	0,3383 <sup>@</sup>
<b>Lignanas</b>					
<b>TBARS</b>	6,05	0,58	6,47	0,65	0,6307 <sup>@</sup>
<b>FOX<sup>†</sup></b>	4,01	6,07 – 2,6	4,04	5,67 – 3,13	0,6360 <sup>#</sup>
<b>Proteínas carboniladas</b>	0,93	0,04	0,96	0,05	0,5944 <sup>@</sup>

**Tabela 5.** Relação entre consumo de polifenóis e biomarcadores de estresse oxidativo em pacientes recém diagnosticadas com câncer de mama. Florianópolis, junho de 2023. (conclusão)

<b>Ácidos fenólicos</b>					
	Menor consumo		Maior consumo		
<b>TBARS</b>	6,52	0,74	6,06	0,51	0,6060@
<b>FOX<sup>!</sup></b>	4,02	5,76 – 3,06	4,01	6,06 – 2,84	0,9087#
<b>Proteínas carboniladas<sup>!</sup></b>	1,04	1,26 – 0,74	0,74	1,17 – 0,54	<b>0,0050#</b>
<b>Estilbenos</b>					
	Menor consumo		Maior consumo		
<b>TBARS</b>	5,89	0,59	6,63	0,64	0,4022@
<b>FOX<sup>!</sup></b>	4,34	6,54 – 3,27	3,90	5,15 – 2,34	0,0899#
<b>Proteínas carboniladas</b>	0,92	0,04	0,97	0,05	0,4619@
<b>Outras classes de polifenóis</b>					
	Menor consumo		Maior consumo		
<b>TBARS</b>	6,30	0,68	6,22	0,57	0,9261@
<b>FOX</b>	5,15	0,50	4,60	0,40	0,4032@
<b>Proteínas carboniladas<sup>!</sup></b>	0,98	1,25 – 0,71	0,75	1,21 – 0,55	0,0818#

**Legenda:** TBARS - Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; FOX - hidroperóxidos lipídicos; DP: Desvio Padrão; IIQ: Intervalo Interquartil; <sup>!</sup>Mediana e Intervalo Interquartil

#Teste de Mann-Whitney; @Teste de T de Student;

Em negrito são apresentados os valores de p significativos (p<0.05).



## 7 DISCUSSÃO

O presente estudo analisou a ingestão de diferentes tipos de polifenóis em mulheres recém diagnósticas com câncer de mama, antes de realizar qualquer tratamento antineoplásico, com o objetivo de investigar uma possível associação entre ingestão de polifenóis e biomarcadores de estresse oxidativo.

O principal achado do estudo foi que a alta ingestão de polifenóis totais é principalmente representada por mais alto conteúdo de flavonoides, ácidos fenólicos e outros polifenóis (alquilfenóis, hidroxicumarina, hidroxibenzeno, tirosóis, hidroxibenzoaldeídos, metoxifenóis), e que mulheres com alto consumo de polifenóis totais e ácidos fenólicos apresentavam menores concentrações de oxidação proteica sanguínea.

Considerando que pacientes com câncer de mama já estão em um considerável grau de estresse oxidativo (BHATTACHARYA, 2021), achados como este sustentam a importância da ingestão de polifenóis através de uma dieta rica em frutas, legumes e chás, conforme as recomendações da WCRF/AICR 2018. Os polifenóis têm a capacidade de atuar como antioxidantes, o que significa que podem neutralizar as EROs, reduzindo o estresse oxidativo já elevado no câncer de mama. Essas ações são realizadas de várias maneiras, como a captura direta de radicais livres, a estimulação de enzimas antioxidantes, como a SOD e a glutathione peroxidase, a modulação de vias de sinalização celular envolvidas na regulação do estresse oxidativo, ativando mecanismos de defesa e inibindo a produção excessiva de EROs, e ações contra a inflamação, que é associada ao dano oxidativo (MORRY, NGAMCHERDTRAKUL, YANTASEE, 2017; LIGUORI *et al.*, 2018).

Em estudo de Woolf *et al.* (2023), também foram encontrados resultados semelhantes à presente pesquisa, no qual foi observado que a ingestão de 22 gramas de pó de mirtilo, um composto rico em polifenóis, levou à redução do estresse oxidativo (a dilatação mediada por fluxo aumentou em 96% no grupo de controle que teve alterações significativas,  $p < 0,01$ ). Além disso, a melhora na função endotelial no grupo que consumiu mirtilo foi maior do que a melhora observada no grupo placebo com um valor significativo de  $p < 0,03$ ) de mulheres com nível de pressão arterial mais alta que a normalidade. Este e outros estudos reforçam a hipótese de que um menor consumo de polifenóis, ocasionado por padrões alimentares que não são baseados

em alimentos naturais, podem levar a uma exacerbação do estresse oxidativo (ANDRIANTSITOHAINA *et al.*, 2012; KOCHLIK; GRUNE; WEBER, 2017; OAK *et al.*, 2018; GAJSKI *et al.*, 2021). Dietrich *et al.*, (2022), concluíram que uma dieta vegana, baseada em alimentos ricos em polifenóis, mostrou redução significativa de biomarcadores de estresse oxidativo (3-nitrotirosina, 8-OHdG e 8-iso-PGF2 $\alpha$ ), quando comparadas à indivíduos que seguem uma alimentação onívora.

Um biomarcador muito utilizado em pesquisas de análise de danos oxidativos são as proteínas carboniladas. Este biomarcador já foi empregado em diversos estudos que relacionaram o estresse oxidativo com alterações metabólicas, como a resistência à insulina, obesidade, síndrome metabólica e alguns tipos de câncer, como o câncer renal e leucemia (HAUCK, *et al.*, 2018; RUIZ-NAVARRO, *et al.*, 2022; LOPES, *et al.*, 2022; HADDADI, MIRZANIA, ANSARIHADIPOUR, 2023). Em relação ao câncer de mama, Makawy *et al.* (2022), em estudo com modelo experimental de indução química do câncer de mama em rato, observaram que houve aumento significativo da concentração de proteínas carboniladas e uma redução deste biomarcador com a intervenção de cápsulas de óleo de semente de chia, provavelmente estando associado às altas quantidades de antioxidantes e de ácido alfa-linolênico em sua composição.

Uma outra condição clínica que pode compactuar com o aumento do estresse oxidativo é o sedentarismo (RANA *et al.*, 2022). No presente estudo, observou-se que a maioria das mulheres analisadas no estudo não realizavam atividade física, e diversos estudos mostram que o estresse oxidativo pode ser afetado por condições de baixa ou nenhuma atividade física (RODRIGUÉZ *et al.*, 2021; RANA *et al.*, 2022; PEREZ *et al.*, 2023; BISHOP *et al.*, 2023). Um outro fator que corrobora com o aumento do estresse oxidativo é o próprio câncer, pois o dano ao DNA ativa uma cascata de citocinas pró-inflamatórias que facilitam a progressão da doença (CHANDRAMANI *et al.*, 2023). Nesse contexto, cabe ressaltar que o baixo consumo de polifenóis pode levar a um aumento de biomarcadores de estresse oxidativo, porém, para indivíduos que não realizam atividade física, não possuem um padrão alimentar baseado em ingredientes naturais e não possuem um estilo de vida saudável, as chances estão muito mais aumentadas de desenvolver estresse oxidativo mais exacerbado ou mais precoce (RANA *et al.*, 2022; BISHOP *et al.*, 2023).

Os parâmetros de oxidação lipídica (TBARS e FOX) não foram significativamente associados ao consumo de polifenóis, e isso pode ser explicado por

algumas limitações do estudo. Uma hipótese é que alguns alimentos e bebidas que são muito consumidos pela população brasileira e principalmente pelas mulheres do estudo não constam na base no *Phenol Explorer* e, conseqüentemente, não foram incluídos nas análises. A erva-mate, uma planta rica em polifenóis, não foi computada neste estudo, por não constar na base de dados utilizada, sendo que é comumente consumida na região Sul do Brasil através da bebida do Chimarrão (GERBER *et al.*, 2023), cabe destacar que na população estudada, a média de consumo da bebida foi de aproximadamente 160 mL por dia.

Outros alimentos, como o inhame (média de consumo: 260g por dia), aipim (média de consumo: 35g por dia), quiabo (média de consumo: 0,5g por dia), goiaba (média de consumo: 20g por dia), cebola, pimentão e maracujá não constam na base de dados e, portanto, também são alimentos que não foram incluídos no cálculo de avaliação de ingestão dos polifenóis, o que pode acarretar em uma ingestão subestimada de polifenóis. Além disso, embora o método de TBARS seja frequentemente utilizado para avaliar estresse oxidativo, a sua medida não é específica para realizar análises de peroxidação lipídica, o que o torna mais sensível a alterações por compostos que reagem com o ácido tiobarbitúrico. Alguns fatores que também limitam não só este método, mas também o método FOX, são os cuidados com dosagens, a fragilidade do método de medição e o manuseio correto de equipamentos e das amostras (JANERO, 1990; BENZIE, STRAIN, 1996; YAGI, 1998).

Cabe ressaltar que o QFA utilizado neste estudo não foi desenvolvido com foco em análise de consumo de polifenóis, diante disso, percebe-se baixa especificidade na descrição da alimentação, pois há uma listagem fixa. Outros pontos a serem ressaltados é que há uma necessidade de boa memória das participantes, as porções não possuem uma exatidão e pode-se ter dificuldade na aplicabilidade do QFA com pessoas de idade avançada ou analfabetos. Em contrapartida, há vantagens para essas limitações, como o treinamento realizado aos profissionais que o aplicaram, além de outros pontos positivos, como uma análise de diferentes tipos de biomarcadores.

Embora este estudo, assim como outros previamente já citados, tanto observacionais quanto *in vitro* sejam promissores, ainda há uma necessidade de realizar ensaios clínicos randomizados e controlados para confirmar os efeitos benéficos dos polifenóis em pacientes com câncer de mama. Apesar desses achados serem de extrema importância, é fundamental enfatizar que uma alimentação

equilibrada, rica em nutrientes e pobre em alimentos processados, bem como a prática regular de atividade física, fazem parte de uma abordagem global para a prevenção e tratamento do câncer de mama (OAK *et al.*, 2018; GAJSKI *et al.*, 2021; Dietrich *et al.*, 2022).

Com base nessas considerações, sugere-se o desenvolvimento de mais pesquisas para estabelecer diretrizes específicas de consumo e identificar quais polifenóis e suas fontes são mais eficazes para cada estágio do câncer de mama.

## 8 CONCLUSÃO

O papel dos polifenóis sobre a saúde humana tem sido amplamente estudado devido ao seu potencial efeito antioxidante e ao fator protetor contra doenças crônicas, estresse oxidativo e diversos tipos de câncer.

Foram observados resultados positivos, indicando que a ingestão de polifenóis por mulheres com câncer de mama pode estar associada a uma diminuição da oxidação de proteína. Esse é um achado de grande relevância, pois o estresse oxidativo tem impacto positivo no desenvolvimento e progressão de células tumorais, apoptose de células antioxidantes e alterações metabólicas causadas pela doença.

Os resultados deste estudo estão de acordo com pesquisas que concluíram que a ingestão de alimentos ricos em polifenóis (vegetais, chás, café, frutas e chocolate amargo) pode ser uma estratégia promissora para modular células pró e antioxidantes em mulheres com câncer de mama, através da supressão dos biomarcadores de estresse oxidativo, levando a um melhor prognóstico e resposta ao tratamento da doença.

Não obstante, ressalta-se que este estudo contou com algumas limitações e, para confirmar esses resultados e explorar ainda mais os mecanismos, sugere-se a continuidade de pesquisas acerca deste tema. Nesse sentido, é importante ressaltar a necessidade de analisar os alimentos consumidos pelas mulheres que não foram incluídos neste estudo, principalmente alimentos que não fazem parte da dieta brasileira. Ademais, é importante associar o estilo de vida das pacientes com os dados obtidos, pois este pode ter impacto na progressão e tratamento do câncer de mama.

Portanto, os resultados sugerem que a ingestão de polifenóis pode ter um impacto positivo na redução dos biomarcadores de estresse oxidativo, especialmente

das proteínas carboniladas, em mulheres com câncer de mama. Esses dados fornecem informações importantes para futuras pesquisas na área da nutrição e da oncologia, destacando a atuação dos polifenóis como moduladores do estresse oxidativo em pacientes com câncer de mama.

## REFERÊNCIAS

ANDRIANTSITOHAINA, Ramaroson *et al.* Molecular mechanisms of the cardiovascular protective effects of polyphenols. **British Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 108, n. 9, p. 1532-1549, 31 ago. 2012. Cambridge University Press (CUP). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22935143/>. Acesso em: 01 maio 2023.

BARBOSA, Kiriague Barra Ferreira *et al.* Oxidative stress: concept, implications and modulating factors. **Revista de Nutrição**, [S.L.], v. 23, n. 4, p. 629-643, ago. 2010. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/Fvg4wkYjZPgsFs95f4chVjx/?lang=pt>. Acesso em: 06 set 2022.

BENZIE, Iris F.F.; STRAIN, J.J.. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: the frap assay. **Analytical Biochemistry**, [S.L.], v. 239, n. 1, p. 70-76, jul. 1996. Elsevier BV. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8660627/>. Acesso em: 10 maio 2023.

BEUTLER, E.; DURON, O.; KELLY, B. M. Improved method for the determination of blood glutathione. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v. 61, p. 882-890, 1963.

BHATTACHARYA, Tanima *et al.* Role of Phytonutrients in Nutrigenetics and Nutrigenomics Perspective in Curing Breast Cancer. **Biomolecules**, [S.L.], v. 11, n. 8, p. 1176, 2021. MDPI AG. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34439842/>. Acesso em: 10 jul 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Ações de Controle do Câncer de mama**. INCA, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-de-mama/acoes>. Acesso em 20 set 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Câncer de mama: vamos falar sobre isso?** Rio de Janeiro: INCA, 2022a. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/cartilhas/cancer-de-mama-vamos-falar-sobre-isso>. Acesso em: 13 ago 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira.** Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/acoes-de-controle/prevencao>. Acesso em 23 ago 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Estimativa 2020: incidência do Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/taxas-ajustadas/neoplasia-maligna-da-mama-feminina-e-colo-do-utero>. Acesso em: 21 ago 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Incidência do Câncer de mama.** INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/dados-e-numeros/incidencia>. Acesso em 21 ago 2022.

CARDOSO, F. *et al.* Early breast cancer: esmo clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Annals Of Oncology**, [S.L.], v. 30, n. 8, p. 1194-1220, ago. 2019. Elsevier BV. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31161190/>. Acesso em: 09 set. 2022.

CASES, Julien *et al.* Regular consumption of Fiit-ns, a polyphenol extract from fruit and vegetables frequently consumed within the Mediterranean diet, improves metabolic ageing of obese volunteers: a randomized, double-blind, parallel trial. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 66, p. 120-125, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25358490/>. Acesso em: 18 ago 2022.

CHIKARA, Shireen *et al.* Oxidative stress and dietary phytochemicals: role in cancer chemoprevention and treatment. **Cancer Letters**, [S.L.], v. 413, p. 122-134, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29113871/>. Acesso em: 22 set. 2022.

CORRAL-PÉREZ, Juan *et al.* Sex-Specific Relationships of Physical Activity and Sedentary Behaviour with Oxidative Stress and Inflammatory Markers in Young Adults. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 20, n. 2, p. 899, 4 jan. 2023. MDPI AG. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36673654/>. Acesso em: 23 abr. 2023.

CORRÊA, Vanesa Gesser *et al.* Estimate of consumption of phenolic compounds by Brazilian population / Estimativa do consumo de compostos fenólicos pela população brasileira. **Rev. Nutr.**, S.I, v. 28, n. 2, p. 185-196, mar. 2015. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-742987>. Acesso em: 22 abr. 2023.

DEMOULIN, Benjamin *et al.* Resveratrol induces DNA damage in colon cancer cells by poisoning topoisomerase II and activates the ATM kinase to trigger p53-dependent apoptosis. **Toxicology In Vitro**, [S.L.], v. 29, n. 5, p. 1156-1165, ago. 2015. Elsevier BV. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25952326/>. Acesso em: 05 abr. 2023.

DHARSHINI, Loganathan Chandramani Priya *et al.* Regulatory Components of Oxidative Stress and Inflammation and Their Complex Interplay in Carcinogenesis. **Applied Biochemistry And Biotechnology**, [S.L.], v. 195, n. 5, p. 2893-2916, 28 nov. 2022. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36441404/>. Acesso em: 01 abr. 2023.

DIETRICH, Stefan *et al.* Comparison of Five Oxidative Stress Biomarkers in Vegans and Omnivores from Germany and Finland. **Nutrients**, [S.L.], v. 14, n. 14, p. 2918, 16 jul. 2022. MDPI AG. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35889875/>. Acesso em: 12 jun. 2023.

DI PIETRO, P. F. Et al. Breast cancer in southern Brazil: association with past dietary intake. **Nutrición Hospitalaria**, v. 22, n. 5, p. 565-572, 2007. Disponível em: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021216112007000700007&script=sci\\_abstract&lng=en](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021216112007000700007&script=sci_abstract&lng=en). Acesso em 01 dez 2022.

FERREIRA, Maria do Carmo; VALE, Diama Bhadra; BARROS, Marilisa Berti de Azevedo. Incidência e mortalidade por câncer de mama e do colo do útero em um município brasileiro. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 55, p. 67, 29 out. 2021. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34730748/>. Acesso em: 22 ago 2022.

FRAGA, César G.; CROFT, Kevin D.; KENNEDY, David O.; TOMAS-BARBERÁN, Francisco A. The effects of polyphenols and other bioactives on human health. **Journal of Functional Foods**, v. 10, n. 2, p. 514-528, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30746536/>. Acesso em: 22 set. 2022.

GAJSKI, Goran; *et al.* Inflammatory, oxidative and DNA damage status in vegetarians: is the future of human diet green?. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, [S.L.], p. 1-33, 11 out. 2021. Informa UK Limited. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2021.1986464>. Acesso em: 01 jun. 2023.

GERBER, Thaise *et al.* Yerba mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) for new therapeutic and nutraceutical interventions: a review of patents issued in the last 20 years (2000-2020). **Phytotherapy Research**, [S.L.], v. 37, n. 2, p. 527-548, 30 set. 2022. Wiley. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36180970/>. Acesso em: 01 maio 2023.

GRABINSKI, Victoria F.; BRAWLEY, Otis W. Disparities in Breast Cancer. **Obstet Gynecol Clin North Am**, v. 49, p. 149-165, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35168767/>. Acesso em 24 ago 2022.

GRADISHAR, William J. *et al.* Breast Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. **Journal Of The National Comprehensive Cancer Network**, [S.L.], v. 18, n. 4, p. 452-478, 2020. Harborside Press. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32259783/>. Acesso em: 22 set. 2022.

HAUCK, Amy K. *et al.* Adipose oxidative stress and protein carbonylation. **Journal Of Biological Chemistry**, [S.L.], v. 294, n. 4, p. 1083-1088, jan. 2019. Elsevier BV. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021925820388475>. Acesso em: 01 maio 2023.

HADDADI, Naghmeh; MIRZANIA, Mehrzad; ANSARIHADIPOUR, Hadi. Syringic acid Attenuates Oxidative Stress in Plasma and Peripheral Blood Mononuclear Cells of Patients with Acute Myeloid Leukemia. **Nutrition And Cancer**, [S.L.], v. 75, n. 3, p. 1038-1049, 25 jan. 2023. Informa UK Limited. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36697381/>. Acesso em: 22 abr. 2023.

HAZAFI, A. Rehman KU, Jahan N, Jabeen Z. The Role of Polyphenol (Flavonoids) Compounds in the Treatment of Cancer Cells. **Nutr Cancer**, v.72, n. 3, p. 386-397, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31287738/>. Acesso em: 10 ago 2022.

HE, Yan *et al.* Curcumin, Inflammation, and Chronic Diseases: how are they linked?. **Molecules**, [S.L.], v. 20, n. 5, p. 9183-9213, 20 maio 2015. MDPI AG. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26007179/>. Acesso em: 03 maio 2023.

HUI, Chang *et al.* Flavonoids, Flavonoid Subclasses and Breast Cancer Risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. **Plos One**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 0-0, 18 jan. 2013. Public Library of Science (PLoS). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23349849/>. Acesso em: 22 maio 2023.



INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cancer today**. Lyon: WHO, 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>. Acesso em: 21 ago 2021.

IZQUIERDO-TORRES, Eduardo *et al.* ATP2A3 gene as an important player for resveratrol anticancer activity in breast cancer cells. **Molecular Carcinogenesis**, [S.L.], v. 56, n. 7, p. 1703-1711, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28150875/>. Acesso em: 20 set. 2022.

JANERO, David R.. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. **Free Radical Biology And Medicine**, [S.L.], v. 9, n. 6, p. 515-540, jan. 1990. Elsevier BV. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2079232/>. Acesso em: 01 jun. 2023.

JUUL, Filippa *et al.* Ultra-processed food consumption among US adults from 2001 to 2018. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 115, n. 1, p. 211-221, 2021. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34647997/>. Acesso em: 21 ago 2022.

KAPINOVA, A. *et al.* Dietary phytochemicals in breast cancer research: anticancer effects and potential utility for effective chemoprevention. **Environ Health Prev Med.**, v. 23, p. 36, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30092754/>. Acesso em: 21 ago 2022.

KAPPUS, H. Lipid peroxidation: mechanisms, analysis, enzymology and biological relevance. **Oxidative stress**, v. 273, 1985.

KHAN, Johra *et al.* Mithun. Dietary Flavonoids: cardioprotective potential with antioxidant effects and their pharmacokinetic, toxicological and therapeutic concerns. **Molecules**, [S.L.], v. 26, n. 13, p. 4021, 2021. MDPI AG. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/13/4021>. Acesso em: 16 ago 2022.

KHOJAH, Hani M. *et al.* Resveratrol as an effective adjuvant therapy in the management of rheumatoid arthritis: a clinical study. **Clinical Rheumatology**, [S.L.], v. 37, n. 8, p. 2035-2042, 2018. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-018-4080-8>. Acesso em: 20 ago. 2022.

KOCHLIK, Bastian; GRUNE, Tilman; WEBER, Daniela. New findings of oxidative stress biomarkers in nutritional research. **Current Opinion In Clinical Nutrition & Metabolic Care**, [S.L.], v. 20, n. 5, p. 349-359, set. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28562491/>. Acesso em: 12 maio 2023.

LEVINE, R. L. et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. **Methods in enzymology**, v. 186, p. 464-478, 1990.

LI, Y *et al.* Plant Polyphenols: Potential Antidotes for Lead Exposure. **Biol Trace Elem Res.**, v. 199, n. 10, p. 3960-3976, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33236294/>. Acesso em: 20 set 2022.

LIGUORI, Ilaria *et al.* Oxidative stress, aging, and diseases. **Clinical Interventions In Aging**, [S.L.], v. 13, p. 757-772, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29731617/>. Acesso em: 20 set. 2022.

LOPES, Ana Cristina dos Santos *et al.* Hemostasis and oxidative stress in chronic kidney disease in children and adolescents. **Canadian Journal Of Physiology And Pharmacology**, [S.L.], v. 100, n. 9, p. 926-936, 1 set. 2022. Canadian Science Publishing. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35613472/>. Acesso em: 09 maio 2023.

MAIUOLO, Jessica *et al.* Nutraceuticals and Cancer: potential for natural polyphenols. **Nutrients**, [S.L.], v. 13, n. 11, p. 3834, 27 out. 2021. MDPI AG. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/11/3834>. Acesso em: 12 abr. 2023.

MAKAWY, Aida I. El *et al.* The suppressive role of nanoencapsulated chia oil against DMBA-induced breast cancer through oxidative stress repression and tumor genes expression modulation in rats. **Molecular Biology Reports**, [S.L.], v. 49, n. 11, p. 10217-10228, 5 set. 2022. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36063350/>. Acesso em: 18 maio 2023.

MANACH, Claudine *et al.* Polyphenols: food sources and bioavailability. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 79, n. 5, p. 727-747, maio 2004. Elsevier BV. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15113710/>. Acesso em: 05 abr. 2023.

MATOS, Rodrigo A.; ADAMS, Michelle; SABATÉ, Joan. Review: The Consumption of Ultra-Processed Foods and Non-communicable Diseases in Latin America. **Front Nutr**, v. 24, n. 8, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33842521/>. Acesso em: 24 ago 2022.

MEDEIROS, Neiva Inez. Food intake and plasma antioxidant levels in women with breast cancer. 2004. Dissertation (Masters) – Postgraduate Program in Nutrition, Health Sciences Center, **Federal University of Santa Catarina**, Florianópolis.

MENG, Tiantian *et al.* Anti-Inflammatory Action and Mechanisms of Resveratrol. **Molecules**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 229, 2021. MDPI AG. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/1/229>. Acesso em: 16 ago 2022.

MITRA, Tulika; BHATTACHARYA, Rahul. Phytochemicals modulate cancer aggressiveness: A review depicting the anticancer efficacy of dietary polyphenols and their combinations. **J Cell Physiol**, v. 235, n. 11, p. 7696-7708, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32324275/>. Acesso em 10 ago 2022.

MORRY, J.; NGAMCHERDTRAKUL, W.; YANTASEE, W. Oxidative stress in cancer and fibrosis: Opportunity for therapeutic intervention with antioxidant compounds, enzymes, and nanoparticles. *Redox biology*, v. 11, p. 240-253, 2017. Acesso em: 02 set 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28012439/>.

MUNIRAJ, Nethaji; SIDDHARTH, Sumit; SHARMA, Dipali. Bioactive Compounds: multi-targeting silver bullets for preventing and treating breast cancer. **Cancers**, [S.L.], v. 11, n. 10, p. 1563, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31618928/>. Acesso em: 20 set. 2022.

NAVARRO-RUIZ, M. *et al.* Influence of Protein Carbonylation on Human Adipose Tissue Dysfunction in Obesity and Insulin Resistance. **Biomedicines**, [S.L.], v. 10, n. 12, p. 3032-0000, 24 nov. 2022. MDPI AG. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36551793/>. Acesso em: 11 abr. 2023.

NEVEU V. *et al.* Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. Database, 2010. Disponível em: [https://academic.oup.com/database/article/doi/10.1093/database/bap024/401207?log\\_in=false](https://academic.oup.com/database/article/doi/10.1093/database/bap024/401207?log_in=false). Acesso em 13 out 2022.

NOUROOZ-ZADEH, J.; TAJADDINI-SARMADI, J.; WOLFF, S. P. Measurement of plasma hydroperoxide concentrations by the ferrous oxidation-xylenol orange assay in conjunction with triphenylphosphine. **Analytical Biochemistry**, v. 220, p. 403-409, 1994.

OAK, Min-Ho *et al.* Potential mechanisms underlying cardiovascular protection by polyphenols: role of the endothelium. **Free Radical Biology And Medicine**, [S.L.], v. 122, p. 161-170, jul. 2018. Elsevier BV. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29548794/>. Acesso em: 01 jun. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Câncer, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Acesso em: 02 ago 2022.

QUIRANTES-PINÉ, R. *et al.* A metabolite-profiling approach to assess the uptake and metabolism of phenolic compounds from olive leaves in SKBR3 cells by HPLC–ESI-QTOF-MS. **Journal Of Pharmaceutical And Biomedical Analysis**, [S.L.], v. 72, p. 121-126, jan. 2013. Elsevier BV. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708512005390?via%3Dihub>. Acesso em: 02 maio 2023.

RAHMAN, MH, *et al.* Resveratrol and Neuroprotection: Impact and Its Therapeutic Potential in Alzheimer's Disease. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 11, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33456444/>. Acesso em 22 ago 2022.

RANA, Ananya *et al.* Health benefits of polyphenols: a concise review. **Journal Of Food Biochemistry**, [S.L.], v. 46, n. 10, p. 0-0, 13 jun. 2022. Hindawi Limited. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35694805/>. Acesso em: 13 maio 2023.

REIS, Jordano Ferreira *et al.* Action mechanism and cardiovascular effect of anthocyanins: a systematic review of animal and human studies. **Journal Of Translational Medicine**, [S.L.], v. 14, 2016. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://translationalmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-016-1076-5>. Acesso em: 22 ago 2022.

ROCKENBACH G. (2008). Changes in food consumption and oxidative stress in women with breast cancer during the anticancer treatment period. Dissertation (Masters) - Graduate Program in Nutrition, Health Sciences Center, **Federal University of Santa Catarina**, Florianópolis, 2008. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/91793>. Acesso em 01 dez 2022.

ROTHWELL JA. *et al.* **Phenol-Explorer 2.0**: a major update of the Phenol-Explorer database integrating data on polyphenol metabolism and pharmacokinetics in humans and experimental animals. Database, 2012. Disponível em: <https://academic.oup.com/database/article/doi/10.1093/database/bas031/436481?login=false>. Acesso em 13 out 2022.

ROTHWELL JA. *et al.* **Phenol-Explorer 3.0**: a major update of the Phenol-Explorer database to incorporate data on the effects of food processing on polyphenol content. Database, 2013. Disponível em: <https://academic.oup.com/database/article/doi/10.1093/database/bat070/342410?login=false>. Acesso em: 13 out 2022.

RUDRAPAL, Mithun *et al.* Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: insights Into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 13, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35237163/>. Acesso em: 22 ago 2022.

SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ, Martha A. *et al.* Oxidative Stress Risk Is Increased with a Sedentary Lifestyle during Aging in Mexican Women. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2021, p. 1-11, 25 out. 2021. Hindawi Limited. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34733404/>. Acesso em: 14 maio 2023.

SELVAKUMAR, Priyanga *et al.* Flavonoids and Other Polyphenols Act as Epigenetic Modifiers in Breast Cancer. **Nutrients**, [S.L.], v. 12, n. 3, p. 761, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/3/761>. Acesso em: 22 set. 2022.

SENONER, Thomas; DICHTL, Wolfgang. Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases: still a therapeutic target?. **Nutrients**, [S.L.], v. 11, n. 9, p. 2090, 2019. MDPI AG. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/9/2090>. Acesso em: 12 ago 2022.

SHEHZAD, Adeeb; LEE, Jaetae; LEE, Young Sup. Curcumin in various cancers. **Biofactors**, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 56-68, jan. 2013. Wiley. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23303705/>. Acesso em: 14 maio 2023.

SIEGEL, *et al.* Cancer statistics, 2022. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.L.], v. 72, n. 1, p. 7-33, 2022. Wiley. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35020204/>. Acesso em: 22 ago 2022.

SINGLA, Rajeev K. *et al.* Natural Polyphenols: chemical classification, definition of classes, subcategories, and structures. **Journal Of Aoac International**, [S.L.], v. 102, n. 5, p. 1397-1400, 2019. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31200785/>. Acesso em: 25 set. 2022.

SUKSATAN, Wanich *et al.* Ultra-Processed Food Consumption and Adult Mortality Risk: a systematic review and dose response meta-analysis of 207,291 participants. **Nutrients**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 174, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35011048/>. Acesso em: 22 ago 2022.

SUNG, Hyuna *et al.* Global Cancer Statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.L.], v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021. Wiley. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>. Acesso em: 24 ago 2022.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TACO)/NEPA, **Unicamp**. Campinas: Nepa-Unicamp, 2004. Disponível em: <http://www.unicamp.br/nepa/taco>. Acesso em: 25 jun. 2023.

UNION FOR INTERNATIONAL CANCER CONTROL – UICC. What is TNM? Union for International Cancer Control, 2019. Disponível em: [https://www.uicc.org/resources/tnm?gclid=Cj0KCQiAvJXxBRCeARIsAMSkApqle3qFpoCeVAjryKBLZTIRzILSZWvF0Ca3bdhAYfzhxZu-odWhrAAaAtkEEALw\\_wcB](https://www.uicc.org/resources/tnm?gclid=Cj0KCQiAvJXxBRCeARIsAMSkApqle3qFpoCeVAjryKBLZTIRzILSZWvF0Ca3bdhAYfzhxZu-odWhrAAaAtkEEALw_wcB). Acesso em: 01 dez. 2022.

U.S. Physical Activity Guidelines (2018). Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report. U.S. **Department of Health and Human Services**: Washington, DC, USA.

WOOLF, Emily K. *et al.* Daily blueberry consumption for 12 weeks improves endothelial function in postmenopausal women with above-normal blood pressure through reductions in oxidative stress: a randomized controlled trial. **Food & Function**, [S.L.], v. 14, n. 6, p. 2621-2641, 2023. Royal Society of Chemistry (RSC). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36847333/>. Acesso em: 03 maio 2023.

WORLD CANCER RESEARCH FUND (WCRF) /AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH (AICR) – WCRF/AICR. **Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer**: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. Disponível em: [dietandcancerreport.org](http://dietandcancerreport.org). Acesso em: 01 dez 2022.

World Health Organization (1995). **Physical status**: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee, World Health Organ Tech Rep Ser., v. 854, p. 312-409.

World Health Organization (1998). **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series, Geneva, n. 894, 1998 (Technical Report Series, n. 894).

YAGI, Kunio. Simple Assay for the Level of Total Lipid Peroxides in Serum or Plasma. **Free Radical And Antioxidant Protocols**, [S.L.], v. 108, p. 101-106, 1998. Humana Press. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9921519/>. Acesso em: 01 jun. 2023.

ZHOU, Yue . Natural Polyphenols for Prevention and Treatment of Cancer. **Nutrients**, [S.L.], v. 8, n. 8, p. 515, 22 ago. 2016. MDPI AG. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27556486/>. Acesso em: 22 abr. 2023.









GRUPO ALIMENTAR FRUTAS	FREQUÊNCIA DE CONSUMO											Nº INGESTÕES NO DIA DE CONSUMO						TAMANHO DA PORÇÃO CONSUMIDA
	R	M	Q	T	1	2	3	4	5	6	D	1	2	3	4	5	6	
Abacaxi																		
Abacate																		
Banana																		
Caqui																		
Goiaba																		
Laranja																		
Limão																		Anote só a frequência
Maçã																		
Mamão																		
Manga																		
Maracujá																		Anote só a frequência
Melancia																		
Melão																		
Morango																		
Pêra																		
Pêssego																		
Tangerina																		
Uva																		
Suco de fruta/polpa																		
GRUPO ALIMENTAR VERDUÇAS	FREQUÊNCIA DE CONSUMO											Nº INGESTÕES NO DIA DE CONSUMO						TAMANHO DA PORÇÃO CONSUMIDA
	R	M	Q	T	1	2	3	4	5	6	D	1	2	3	4	5	6	
Abóbora																		
Abobrinha																		
Berinjela																		
Beterraba																		
Brócolis/touvalha																		
Cebola																		Anote só a frequência





ANEXO B - TABELA DE SAFRA DE ALIMENTOS DA SECRETARIA DE AGRICULTURA E ABASTECIMENTO DO ESTADO DE SÃO PAULO (momento basal)

Safra de alimentos: frutas e verduras

PRODUTO	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Abacate				*	*							
Abacaxi	*	*						*	*			*
Banana Prata					*	*	*	*	*	*		
Caqui		*	*	*								
Goiaba	*	*	*	*	*							
Laranja	*			*	*	*	*	*				
Limão	*	*	*	*	*	*						
Maçã	*	*	*	*								
Mamão				*	*	*	*				*	
Manga	*										*	*
Maracujá Azedo	*	*	*	*	*	*	*					
Melancia	*	*	*	*	*	*					*	*
Melão Amarelo	*	*	*				*	*	*			
Morango							*	*	*	*	*	
Pêra	*											
Tangerina/						*	*	*	*			
Uva	*	*										
Chicória	*							*	*	*	*	
Pimentão	*	*	*	*	*							
Abóbora	*	*	*	*	*	*	*	*				
Abobrinha	*	*	*	*	*	*	*	*				
Pepino	*	*	*	*								
Vagem	*		*	*	*					*	*	*
Quiabo	*	*	*	*	*							
Cenoura	*						*	*	*	*	*	*
Beterraba	*	*						*	*	*	*	*
Couve-flor								*	*	*		

Fonte: Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo. Disponível em: <http://www.agroportal.sp.gov.br/>.

## ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (momento basal)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996, segundo o Conselho Nacional de Saúde.

A Universidade Federal de Santa Catarina, através das pesquisadoras **Patrícia Faria Di Pietro**, professora do Departamento de Nutrição, **Gabriele Rockenbach** e **Claudia Ambrosi**, alunas do Programa de Pós-Graduação em Nutrição, está desenvolvendo a pesquisa **INFLUÊNCIA DO CONSUMO ALIMENTAR NO ESTRESSE OXIDATIVO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA**.

O objetivo desta pesquisa é investigar a relação entre a alimentação e estresse oxidativo (análise do dano celular no sangue) em mulheres com câncer de mama em dois momentos: 1) na ocasião em que forem realizados os exames, punção e/ou cirurgia do nódulo suspeito; 2) após o término do tratamento.

Serão realizadas entrevistas pelas nutricionistas, nos dois momentos de avaliação da pesquisa, com o objetivo de verificar as características pessoais, clínicas, socioeconômicas e de alimentação, além da avaliação de medidas corporais (peso, altura, circunferências e dobras cutâneas). A coleta de sangue será realizada por profissional da área de enfermagem com experiência e também ocorrerá nos dois momentos. Se necessário, ainda serão consultados os prontuários para a complementação de informações necessárias para a pesquisa.

Este estudo não trará nenhum risco para a sua integridade física ou moral. Os materiais para coleta sangüínea serão descartáveis. Apenas poderá ocorrer uma sensação de dor (suportável) durante a coleta sangüínea.

Garantimos que as informações fornecidas serão utilizadas apenas neste trabalho sem a identificação das participantes.

Sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento do estudo, sem qualquer consequência para você, sendo que não receberá nenhum tipo de indenização pela participação na pesquisa.

Caso tenha alguma dúvida em relação ao estudo ou não quiser mais fazer parte do mesmo, pode entrar em contato através do telefone (48) 3721-8014.

Eu, \_\_\_\_\_, fui esclarecida sobre a pesquisa "INFLUÊNCIA DO CONSUMO ALIMENTAR NO ESTRESSE OXIDATIVO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA" e aceito participar livremente da mesma.

Florianópolis, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2008.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

ANEXO D - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS  
DA MATERNIDADE CARMELA DUTRA (momento basal)

ESTADO DE SANTA CATARINA SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE MATERNIDADE CARMELA DUTRA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS EM SERES HUMANOS			
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS - CEP			
FORMULÁRIO RELATO/PARECER DO PROJETO			
Título do Projeto: "INFLUÊNCIA DO CONSUMO ALIMENTAR NO ESTRESSE OCUPACIONAL DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA"			
Revisor:		CAE Nº:	
Nomes dos Pesquisadores: Patrícia F. Di Pietro, Gabriel Rosenstock, Cláudia Anbrás			
PROTOCOLO			
1. Objetivo(s) do Estudo			
2. Material e Método	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	
3. Número de Indivíduos e Método de Seleção	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	
4. Medidas e Sermos Obtidos	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	
5. Forma de Armazenamento e Avaliação dos Dados - Confidencialidade	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	
6. Tempo de Duração do Estudo	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	
7. Relatório Risco-benefício	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	<input type="checkbox"/> Não se aplica
8. Procedimentos de Descontaminação e Destruição	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	<input type="checkbox"/> Não se aplica
9. Grau do Risco	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	<input type="checkbox"/> Não se aplica
10. Compensação/Ancas Financieiras	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	<input type="checkbox"/> Não se aplica
11. Indentificação	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	<input type="checkbox"/> Não se aplica
 Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos			
Rua José Bonifácio, 216 - Fone: (048) 241-7993 Fax: (048) 242-7004 CEP: 88015-270 - Florianópolis-SC			





ESTADO DE SANTA CATARINA  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
MATERNIDADE CARMELA DUTRA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS EM SERES HUMANOS

Título do Projeto: "INFLUÊNCIA DO CONSUMO ALIMENTAR NO ESTRESSE OXIDATIVO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA"

FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Efeitos sobre os indivíduos e sua população (incluindo todo o procedimento, medidas a serem adotadas, riscos e benefícios e desconfortos).	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	<input type="checkbox"/> Não se aplica
2. Uso da linguagem para explicar o Formulário de Consentimento.	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	<input type="checkbox"/> Não se aplica
3. Acompanhamento assistencial. Ferimento da distância.	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	<input type="checkbox"/> Não se aplica
4. Proteção de fotografias, imagens, etc. Verificar se houve permissão para obtenção destes e, a forma de sigilo do material (e.g. fotos).	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	<input type="checkbox"/> Não se aplica
5. Elaboração de questionários.	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados	<input type="checkbox"/> Inadequados	
	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Incompletos	<input type="checkbox"/> Não se aplica

Comentários:

Assinatura do Pesquisador

Parer do Comitê de Ética em Pesquisa:

<input checked="" type="checkbox"/> APROVADO
<input type="checkbox"/> APROVADO, COM PENDÊNCIA
<input type="checkbox"/> RETIRADO
<input type="checkbox"/> APROVADO E ENCAMINHADO A CONDIÇÕES
<input type="checkbox"/> REPROVADO

Florianópolis, 06/05/2008

Assinatura do Presidente



ANEXO E - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DO CENTRO DE PESQUISAS ONCOLÓGICAS (momento basal)

	<p>ESTADO DE SANTA CATARINA SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE CENTRO DE PESQUISAS ONCOLÓGICAS - CEPON COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</p>	 <p>CEPON</p>
<p>DECLARAÇÃO</p>		
<p>Declaro que o Comitê de Ética em Pesquisa do CEPON, em reunião realizada em 06 de novembro de 2009, referente ao Pro. 015/2009 "Influência do Consumo Alimentar no Estresse Oxidativo de Mulheres com Câncer de Mama", após análise, aprovou a complementação de informações no CEPON, da pesquisa que vem sendo desenvolvida na Maternidade Carmela Dutra em parceria com a Universidade Federal de Santa Catarina e aprovada no CEP daquela instituição sob o nº 099/08 IR - 179678.</p>		
<p>Florianópolis, 06 de novembro de 2009.</p>		
<p> Crystian W. C. Saraiva Coordenador do CEP-CEPON</p>		

ANEXO F - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA (PROTOCOLO 099/2008, momento basal)

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA Pró-Reitoria de Pesquisa Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
	CATEGORIA: 20º-002
<p>O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 014/GE/98 de 01 de novembro de 1998, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o conteúdo no Regulamento Interno do CEPSH, CERTIFICA que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa acima especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP.</p>	
<b>APROVADO</b>	
<b>PROCESSO:</b> 099/08 - PR-179678	
<b>TÍTULO:</b> Influência do consumo alimentar na estrutura oxidativa de mulheres com câncer de mama	
<b>Autores:</b> Patrícia Inês Di Pietro, Gabriele rockenbach e Claudia Andreoli	
<b>DEPARTAMENTO:</b> Nutrição/UFSC	<b>FLORIANÓPOLIS, 30 de Maio de 2008.</b>
 Coordenadora do CEPSH - Pró-Reitoria Pesquisa de Seres	

ANEXO G - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA (PROTOCOLO 492/2009, momento basal)

ificado Page 1

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
 Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão  
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

**CERTIFICADO Nº 492**

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 2154-CEPSH de 14 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o conteúdo do Relatório Interrogatório CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa acima especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

**APROVADO**

PROCESSO: 492 PR: 303992

TÍTULO: Intervenção nutricional em pacientes com câncer de mama: impacto em indicadores de qualidade e sustentabilidade da doença e na qualidade de vida.

AUTOR: Patrícia Maria De Paula, Carlos Guilherme Orsini, Nelson Luiz da Silva, Maria Helena Pavesi

FLORIANÓPOLIS, 30 de Novembro de 2009

  
 Coordenador(a) CEPSH/UFSC