



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

CECILIA CESA

**INTERVENÇÃO NUTRICIONAL EDUCATIVA EM
MULHERES COM CÂNCER DE MAMA: EFEITO SOBRE
FATORES NUTRICIONAIS E BIOMARCADORES DE
ESTRESSE OXIDATIVO**

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Nutrição, área
de concentração: Metabolismo e
Dietética, como requisito final para
obtenção do Título de Mestre em
Nutrição.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Patricia Faria Di Pietro.
Parceira: Dra. Francilene Gracieli Kunradi Vieira.

Florianópolis
2012

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Cesa, Cecília

Intervenção nutricional educativa em mulheres com câncer de mama [dissertação] : Efeito sobre fatores nutricionais e biomarcadores de estresse oxidativo / Cecília Cesa ; orientadora, Patricia Faria Di Pietro - Florianópolis, SC, 2012.

131 p. ; 21cm

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

Inclui referências

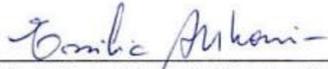
1. Nutrição. 2. Estudos de Intervenção. 3. Educação Alimentar e Nutricional. 4. Neoplasias da Mama. 5. Estresse Oxidativo. I. Di Pietro, Patricia Faria . II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

Cecilia Cesa

**INTERVENÇÃO NUTRICIONAL EDUCATIVA EM
MULHERES COM CÂNCER DE MAMA: EFEITO SOBRE
FATORES NUTRICIONAIS E BIOMARCADORES DE
ESTRESSE OXIDATIVO**

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de MESTRE EM NUTRIÇÃO, e aprovada em sua forma pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 18 de julho de 2012.

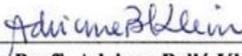


Profª. Emília Addison Machado Moreira, Dra.
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição

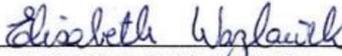
BANCA EXAMINADORA



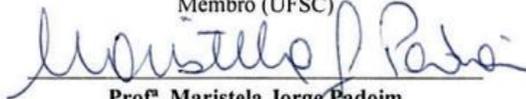
Profª. Patrícia Faria Di Pietro, Dra.
Orientadora – Presidente (UFSC)



Profª. Adriane Belló Klein, Dra.
Membro Externo (UFRGS)



Profª. Elisabeth Wzlawik, Dra.
Membro (UFSC)



Profª. Maristela Jorge Padoim
Membro (UFSC)



Francilene Graciele Kunradi Vieira, Dra.
Membro (UFSC)

Dedico este trabalho aos amores de minha vida: meus pais Cesar e Dione, minhas irmãs Helena e Ana Beatriz e ao meu noivo Marcelo, por todo carinho, incentivo e paciência que tiveram comigo a cada passo dado neste processo.

“A alegria não chega apenas no encontro do achado, mas faz parte do processo da busca. E ensinar e aprender não pode dar-se fora da procura, fora da boniteza e da alegria”.

Paulo Freire

AGRADECIMENTOS

A Nossa Senhora Mãe dos Homens, meu canal de ligação com **Deus**, pela força e luz.

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. **Patricia Faria Di Pietro**, por me acolher e mostrar o caminho. Muito obrigada pelas contribuições, pelo crescimento, pela atenção, dedicação e conhecimento transmitidos durante todo este período.

À mãe do Henrique, Dr^a. **Francilene Gracieli Kunradi Vieira**, pelas importantes contribuições ao meu trabalho. Tens o dom da docência, muito obrigada!

À minha parceira do dia a dia, **Vanessa**, por todo o crescimento que construímos juntas.

Ao Grupo de Estudos em Nutrição e Estresse Oxidativo (**GENEO**), à **Claudia** e **Brunna** e a **Daisy**, por me acolherem e dividirem suas experiências; às bolsistas **Haruna**, **Cristiane**, **Sheyla**, **Gabriela**, **Marina**, **Mariana** e **Bruna**, e à **Raquel** e **Alyne**, hoje mestrandas, pelo apoio em todos os momentos. Quero que saibam que me sinto muito feliz em apresentar os resultados finais deste trabalho construído por cada uma de vocês. Muito obrigada por toda a dedicação!

À equipe da Maternidade Carmela Dutra, em especial ao Dr. **Carlos Gilberto Crippa** pelo apoio na coleta de dados.

Ao Prof. Dr. **Edson Luiz da Silva**, sempre disposto a auxiliar, e por permitir a realização das análises bioquímicas no laboratório sob sua coordenação.

Às professoras Dr^a. **Adriane Belló Klein**, Dr^a. **Elisabeth Wazlawik** e Dr^a. **Maristela Jorge Padoim**, pela disponibilidade e contribuições, participando como membros da banca examinadora.

Ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição (**PPGN**) com sua competente equipe de secretários e professores. Obrigada pelos ensinamentos e experiências compartilhadas.

Ao Prof. Dr. **David Alejandro González Chica**, exemplo de profissional, pelo apoio e atenção às minhas análises estatísticas.

Aos queridos colegas de turma, em especial as amigas de comissão **Nathalie Kliemann** e **Ana Cláudia Mazzonetto**. Agradeço pela oportunidade de conviver com pessoas tão especiais.

Às **pacientes** com câncer de mama, pois mesmo enfrentando um momento tão delicado, entenderam a importância de contribuir com a ciência, uma grande lição a todos nós.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos, com a qual foi possível dedicação exclusiva ao mestrado, e a Fundação de Amparo a Pesquisa e Inovação de Santa Catarina (FAPESC) pelo fomento contemplado a realização da pesquisa na qual se insere este trabalho.

À minha família, pelo amor incondicional. Meus pais **Cesar** e **Dione**, mesmo longe, sempre presentes, pelo apoio constante, mas, principalmente, porque me fizeram acreditar que eu era capaz. Minhas mais que irmãs, minhas também amigas **Helena** e **Aninha** pela convivência e parceria diária, tornando meus dias mais leves e felizes.

Ao meu futuro marido, **Marcelo**, pelo carinho, paciência e apoio. Te amo!

Por fim, agradeço a todos os meus amigos, colegas e professores que, direta ou indiretamente, contribuíram na concretização deste sonho, acreditando e me fazendo acreditar na bela arte de fazer ciência.

Muito Obrigada!

RESUMO

Pacientes em tratamento para o câncer de mama são suscetíveis à alteração no comportamento alimentar, ganho de peso e desenvolvimento de estresse oxidativo, fatores que podem influenciar na recidiva da doença. Assim, o controle desses, por meio da alimentação, torna-se relevante. Baseado no exposto, o presente estudo objetivou avaliar a efetividade de uma intervenção nutricional educativa promovendo o aumento do consumo de frutas, legumes e verduras (FLV) e a redução do consumo de carnes vermelhas ou processadas sobre fatores nutricionais e biomarcadores de estresse oxidativo. Foi realizado um ensaio clínico não randomizado controlado com avaliação basal e após 12 meses de intervenção, no município de Florianópolis, Santa Catarina – Brasil. A população foi composta por mulheres recém-diagnosticadas para o câncer de mama, divididas em Grupo Intervenção (GI) (n=18) e Grupo Comparação (GC) (n=75). O GI foi submetido a uma intervenção orientando o consumo de no mínimo 400 g diárias de frutas, legumes e verduras (FLV) e a ingestão de no máximo 500 g semanais de carnes vermelhas ou processadas, conforme recomenda o documento “Alimentos, nutrição, atividade física e prevenção de câncer: uma perspectiva global”, organizado pelo *World Cancer Research Found* e *American Institute for Cancer Research*. A intervenção nutricional educativa ocorreu, principalmente, através de orientação por telefone, materiais impressos via correspondência e encontros presenciais com palestras e aula de culinária. Na avaliação basal e após o tratamento ambos os grupos foram avaliados quanto ao consumo, em gramas e porções, de FLV, carnes vermelhas ou processadas, além de energia, macronutrientes e ácidos graxos, obtidos a partir de um questionário de frequência alimentar. Peso corporal e índice de massa corporal (IMC) foram avaliados de acordo com a recomendação da Organização Mundial de Saúde. Biomarcadores de estresse oxidativo sanguíneos foram determinados através de oxidação lipídica e protéica por hidroperóxidos lipídicos e proteínas carboniladas, e marcadores antioxidantes por glutatona reduzida e potencial antioxidante. Para dados basais foi utilizada análise de Qui-quadrado em variáveis categóricas e Test-t ou Mann-Whitney para dados contínuos, de acordo com a simetria dos dados. Quando em avaliações dos desfechos intragrupo utilizou-se Test-t pareado ou Wilcoxon de acordo com a simetria dos dados. Modelos complementares de regressão linear foram utilizados, com ajustes para energia e valores basais. Como resultados

destaca-se que as análises ajustadas demonstraram um aumento significativo de 50% no consumo de FLV, e redução de 60% no consumo de carnes vermelhas ou processadas no GI em relação ao GC. Com relação ao peso corporal, não houve alteração no GI, enquanto no GC aumentou significativamente entre os dois períodos de avaliação. Quanto aos marcadores de estresse oxidativo, observou-se um aumento significativo de 30% na glutathione reduzida do GI sobre o GC, e em análises referente a diferença entre os 2 períodos de avaliação, o GC aumentou significativamente os marcadores oxidantes enquanto que o GI não alterou, porém reduziu o marcador que avaliou potencial antioxidante, significativamente. Sendo assim, pode-se concluir que a intervenção nutricional educativa, durante o tratamento para o câncer de mama, mostrou-se importante na estimulação de hábitos alimentares saudáveis e manutenção do peso corporal, além de possível reflexo desses no aumento da glutathione reduzida, a qual possui papel central na defesa das células contra o estresse oxidativo.

Palavras-chave: Estudos de Intervenção. Educação Alimentar e Nutricional. Frutas. Legumes. Verduras. Neoplasias da Mama. Estresse Oxidativo.

ABSTRACT

Patients undergoing treatment for breast cancer are susceptible to changes in eating behavior, weight gain and development of oxidative stress, factors that may influence disease recurrence. Thus, control of these by diet becomes relevant. Based on the foregoing, the present study aimed to evaluate the effectiveness of an intervention, by education, promoting increased consumption of fruits and vegetables (FV) and reducing the intake of red or processed meat on nutritional factors and biomarkers of oxidative stress. We conducted a non-randomized controlled trial with baseline and after 12 months of intervention, in Florianópolis, Santa Catarina - Brazil. The population was composed of women newly diagnosed with breast cancer, divided into intervention group (IG) (n = 18) and comparison group (CG) (n = 75). The IG was subjected to an intervention targeting the consumption of at least 400 grams a day of fruits and vegetables (FV) and intake of no more than 500 g per week of red or processed meat as recommended in the document "Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective", organized by the World Cancer Research Fund and the American Institute for Cancer Research. The educational intervention occurred primarily through guidance by telephone, printed materials via mail and personal meetings with lectures and cooking class. At baseline and after treatment, both groups were evaluated for use in grams and portions, FV, red or processed meat, in addition to energy, macronutrient and fatty acids obtained from a food frequency questionnaire. Body weight and body mass index (BMI) were assessed according to the recommendation of the World Health Organization. Biomarkers of oxidative stress were determined through blood lipid and protein oxidation by lipid hydroperoxides and protein carbonyls, markers antioxidants by reduced glutathione and antioxidant potential. The baseline data was analyzed using chi-square for categorical variables and t-test or Mann-Whitney test for continuous data, according to the symmetry of the data. When evaluations of outcomes intragroup was used paired t-test or Wilcoxon according to the symmetry of the data. Additional linear regression models were used, with adjustments for energy and baseline. The results highlight that the adjusted analyzes showed a significant increase of 50% in FV intake, and 60% reduction in the consumption of red or processed meat in the IG compared to the CG. In regard to body weight, there was no change in IG, while the CG significantly increased between the two periods. As

for markers of oxidative stress, we observed a significant increase of 30% in the IG reduced glutathione on the CG, and analyzes regarding the difference between the two evaluation periods, the CG significantly increased oxidative markers while not IG changed, but reduced the marker that evaluated the antioxidant potential significantly. Thus, it can be concluded that the educational intervention during treatment for breast cancer, was important in stimulating healthy eating habits and body weight maintenance, in addition with their reflect on a increment of reduced glutathione, wich has a main role on protecting cells against oxidative stress.

Keywords: Intervention Studies, Food and Nutrition Education, Fruits, Vegetables, Breast Neoplasms, Oxidative Stress.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Diagrama da intervenção nutricional educativa e definição dos Grupos (Intervenção e Comparação).....	48
Figura 2 –	Métodos utilizados na intervenção nutricional educativa com mulheres em tratamento adjuvante para o câncer de mama. Florianópolis, 2012.....	49
Figura 3 –	Contatos telefônicos da intervenção nutricional educativa e os quatro momentos de aplicação de recordatórios de 24 horas. Florianópolis, 2012.....	51
Quadro 1 –	Tópicos abordados nos boletins informativos entregues mensalmente, via correspondência, às participantes da intervenção nutricional educativa. Florianópolis, 2012.....	53
 Artigo Original:		
Figura 1 –	Diagrama da intervenção nutricional educativa e definição dos Grupos (Intervenção e Comparação).....	69
Tabela 1 –	Consumo diário de FLV e carnes vermelhas ou processadas, biomarcadores de estresse oxidativo, peso corporal e IMC no tempo basal (T0) dos Grupos (Comparação e Intervenção).....	83
Tabela 2 –	Diferenças entre T0 e T1 no consumo diário de FLV e carnes vermelhas ou processadas, marcadores de estresse oxidativo, peso corporal e IMC no Grupo Comparação e no Grupo Intervenção expressas em média e desvio padrão.....	85
Tabela 3 –	Modelos de regressão linear para as variáveis nutricionais e marcadores de estresse oxidativo avaliados no Grupo Intervenção em relação ao Grupo Comparação.....	87

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS	<i>American Cancer Society</i> (Sociedade Americana de Câncer)
AICR	<i>American Institute for Cancer Research</i> (Instituto Americano para Pesquisas em Câncer)
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i> (Ácido Desoxirribonucleico)
EDTA	<i>Ethylenediamine tetraacetic acid</i> (Ácido etilendiamino tetra-acético)
EO	Estresse Oxidativo
ER	Espécies Reativas
ERRO	Espécies Reativas de Oxigênio
FLV	Frutas, Legumes e Verduras
OFX	Oxidação Ferrosa de Alaranjado de Xilenol (<i>Ferrous Oxidation-xylene Orange</i>)
PARF	Potencial Antioxidante pela Redução do Ferro (<i>Ferric Reducing Antioxidant Potential</i>)
GC	Grupo Comparação
GENEO	Grupo de Estudos em Nutrição e Estresse Oxidativo
GI	Grupo Intervenção
GPx	Glutationa Peroxidase
GSH	Glutationa Reduzida
H ₂ O	Água
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrogênio

HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Humana)
HO [•]	Radical hidroxila
HO ₂ [•]	Radical Hidroperoxil
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i> (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer)
INCA	Instituto Nacional de Câncer
HL	Hidroperóxidos Lipídicos
LPO	Lipoperoxidação
O ₂ ^{•-}	Ânion radical superóxido
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONOO ⁻	Peroxinitrito
ONOOH	Ácido peroxinitroso
PC	Proteínas carboniladas
R24h	Recordatório de 24 horas
MnSOD	Superóxido dismutase dependente de manganês
T0	Tempo inicial da pesquisa
T1	Tempo final da pesquisa
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
WCRF	<i>World Cancer Research Found</i> (Fundo Mundial para Pesquisas em Câncer)

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1- INTRODUÇÃO.....	21
1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA E PERGUNTA DE PARTIDA	21
1.2 OBJETIVOS	24
1.2.1 Objetivo Geral.....	24
1.2.2 Objetivos Específicos	24
1.3 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO	24
CAPÍTULO 2 - REFERENCIAL TEÓRICO.....	27
2.1 CÂNCER DE MAMA	27
2.1.1 Etiologia do câncer de mama.....	27
2.1.2 Epidemiologia do câncer de mama.....	28
2.1.3 Fatores nutricionais de risco e de proteção para a recidiva do câncer de mama	30
2.2 GANHO DE PESO CORPORAL E O CÂNCER DE MAMA.....	32
2.3 ESTRESSE OXIDATIVO	33
2.3.1 Estresse oxidativo e o câncer de mama	33
2.3.2 Oxidantes e antioxidantes da dieta no câncer de mama.....	35
2.4 INTERVENÇÃO NUTRICIONAL	38
2.4.1 A intervenção nutricional educativa	38
2.4.2 Intervenção nutricional no câncer de mama	39
CAPÍTULO 3 – MÉTODOS	47
3.1 INSERÇÃO DO ESTUDO	47
3.2 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	47
3.3 ETAPAS DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL EDUCATIVA .	49
3.3.2 Calendário Alimentar.....	51
3.3.3 Encontros Presenciais.....	52
3.3.4 Boletins informativos.....	52

3.4 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO	54
3.5 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	54
3.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	55
3.7 COLETA DE DADOS.....	55
3.7.1 Avaliação do consumo alimentar	55
3.7.2 Avaliação sociodemográfica, clínica e antropométrica	57
3.7.3 Avaliação do tratamento antineoplásico.....	58
3.7.4 Avaliação bioquímica	58
3.8 ANÁLISE DOS DADOS.....	60
3.9 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA	61
CAPÍTULO 4 – ARTIGO ORIGINAL.....	63
CAPÍTULO 5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS	95
CAPÍTULO 6 – REFERÊNCIAS.....	97
CAPÍTULO 7 – APÊNDICES E ANEXOS	112

CAPÍTULO 1- INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA E PERGUNTA DE PARTIDA

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), relatados no documento *World Cancer Report*, revelam que o impacto global do câncer mais que dobrou nos últimos 30 anos e que o contínuo crescimento populacional, bem como seu envelhecimento, afetará de forma significativa as consequências do câncer no mundo. Esse impacto recairá principalmente sobre os países de baixo e médio desenvolvimento, como o Brasil (BOYLE; LEVIN, 2008).

Neste contexto, o câncer de mama merece destaque, sendo classificado como a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres no mundo e também no Brasil, onde é a neoplasia mais incidente na população feminina, com exceção do câncer de pele não melanoma (FERLAY et al, 2008; BRASIL, 2011).

Apesar de ser considerado um câncer de bom prognóstico, se diagnosticado e tratado oportunamente, as taxas de mortalidade por câncer da mama continuam elevadas no Brasil, muito provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados. A sobrevida média após cinco anos na população de países desenvolvidos tem apresentado um discreto aumento, atualmente cerca de 85% sobrevivem à doença. Entretanto, nos países em desenvolvimento, a sobrevida fica em torno de 60% (BRASIL, 2011).

Fatores genéticos e ambientais podem estar envolvidos na etiologia dessa doença, porém as causas genéticas parecem ser responsáveis por somente 5 a 10% de todos os casos, sugerindo que fatores externos representam um papel importante no desenvolvimento do câncer de mama (ACS, 2010). Além disso, dados migratórios têm apontado a nutrição como um dos mais importantes fatores externos (HANF; GONDER, 2005).

Ainda, conhecidos fatores nutricionais de risco para a recorrência da doença, como aumento na ingestão de carnes, de alimentos ricos em gordura e aumento no peso corporal (ROCK; DEMARK-WAHNEFRIED, 2002; TRAMM; MCCARTHY; YATES, 2011) foram observados em pesquisas com mulheres durante o tratamento para o câncer de mama realizadas por nosso grupo de estudos (ROCKENBACH et al, 2011; AMBROSI et al, 2011).

Mulheres com alto consumo de carnes vermelhas também apresentam elevação em biomarcadores de danos oxidativos

(THOMSON et al, 2005). Além disso, o próprio tratamento (terapia de radiação e agentes quimioterápicos) exerce seus efeitos antitumorais através de aumento na formação de espécies reativas de oxigênio (ERO), sendo que o dano não ocorre apenas nas células tumorais, podendo danificar também as células saudáveis, agravando o estado de estresse oxidativo (EO). Esse, em excesso, tem sido associado à maior recorrência da doença (THOMSON et al, 2007; ROSSI et al, 2009).

No entanto, a alimentação também pode contribuir para a diminuição do risco de recidiva do câncer de mama através do efeito de diferentes fatores nutricionais sobre a modulação do estado de EO. As atividades biológicas dos fitoquímicos de frutas, legumes e verduras, como a atividade antioxidante, podem explicar os benefícios de uma dieta rica nestes alimentos no controle da recidiva da doença (AMBROSONE, 2000; ROCK; DEMARK-WAHNEFRIED, 2002; THOMSON et al, 2007).

Assim, uma dieta que incentiva o consumo de verduras, frutas, grãos integrais e é adequada na quantidade de gordura saturada, juntamente com prática regular de atividade física, parece contribuir na diminuição do risco da recidiva do câncer de mama e prevenção do aumento de peso (TRAMM; MCCARTHY; YATES, 2011). Isso porque estudos indicam que pacientes acima do peso ou que ganharam peso após o diagnóstico, apresentaram maior risco de recidiva e morte quando comparadas às que não apresentaram aumento significativo de peso corporal (CHLEBOWSKI et al, 2002). Fato que pode ser explicado pela associação direta entre elevado peso corporal e concentração de insulina, sendo essa um poderoso agente mitogênico capaz de agir em células epiteliais normais e malignas da mama, facilitando o aparecimento, manutenção e recidiva do câncer (IRWIN et al, 2009; SARKISSYAN; WU; VADGAMA, 2011).

Além disso, sabe-se que uma exposição em excesso ao estrogênio aumenta a produção de ERO (DAI et al, 2009). Essa exposição em excesso pode ser decorrente da condição de obesidade, comum em pacientes com câncer de mama, diferindo entre as mulheres antes e após a menopausa. A principal fonte da produção de estrogênio em mulheres na pré-menopausa são os ovários, enquanto que, para as mulheres na pós-menopausa, fase em que geralmente se encontram as pacientes com câncer de mama, a partir do tecido adiposo periférico. Nessas últimas, as células de gordura aromatizam andrógenos ovarianos e adrenais em estrogênio (GOODWIN; PRITCHARD, 2010; SARKISSYAN; WU; VADGAMA, 2011).

Diante do cenário exposto, fica clara a necessidade de investimentos no desenvolvimento de ações abrangentes para o controle do câncer nos diferentes níveis de atuação como na pesquisa, na promoção de saúde, na detecção precoce, na assistência aos pacientes, na vigilância, na formação de recursos humanos, na comunicação e mobilização social e na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2009).

Dentre as pesquisas que avaliam ações de promoção de saúde e assistência aos pacientes, destacam-se os estudos de intervenções definidos como sistemas planejados e implementados sistematicamente, visando alterar o conhecimento, atitude ou comportamento de uma pessoa, organização ou uma população (KIRCH, 2008).

Nesse sentido, há uma necessidade de desenvolvimento de medidas eficazes no intuito de auxiliar mulheres com câncer de mama a melhorar seu consumo alimentar. Assim, várias teorias têm sido utilizadas no desenvolvimento de intervenções (PINTO; FLOYD, 2008), dentre elas, a teoria social cognitiva que adota a perspectiva de agir para o autodesenvolvimento, a adaptação e a mudança (BANDURA, 2005). A presente intervenção nutricional educativa foi baseada nessa teoria.

Para direcionar essas intervenções e orientações durante e após o tratamento para o câncer, dois guias principais foram publicados nos últimos anos. O primeiro da *American Cancer Society* (ACS), publicado em 2006, ressalta as evidências científicas e as melhores práticas clínicas relacionadas à nutrição e atividade física após o diagnóstico de câncer, dedicando um capítulo exclusivo ao câncer de mama (DOYLE et al, 2006). O segundo, intitulado “Alimentos, nutrição, atividade física e prevenção de câncer: uma perspectiva global”, com última publicação no ano de 2007 pelo *World Cancer Research Found* (WCRF) junto com o *American Institute for Cancer Research* (AICR) tornou-se o relatório de maior autoridade e influência na área, além disso, ajudou a destacar a importância da pesquisa neste campo (WCRF/AICR, 2007). Principalmente esse último serviu como embasamento para o presente estudo.

Diante do problema exposto, foi elaborada a seguinte pergunta de partida: a intervenção nutricional educativa interfere em fatores nutricionais e em biomarcadores de estresse oxidativo de mulheres em tratamento adjuvante para o câncer de mama?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Analisar o efeito da intervenção nutricional educativa, ocorrida em um período de doze meses, sobre fatores nutricionais e biomarcadores de estresse oxidativo de mulheres em tratamento antineoplásico adjuvante para o câncer de mama no estado de Santa Catarina.

1.2.2 Objetivos Específicos

Avaliar o efeito da intervenção nutricional educativa, durante o tratamento antineoplásico adjuvante, sobre:

- o consumo de frutas, legumes, verduras e carnes vermelhas ou processadas;
- o consumo de energia, macronutrientes, fibra alimentar e ácidos graxos saturados, poliinsaturados e monoinsaturados;
- marcadores sanguíneos de oxidação lipídica, protéica e antioxidantes;
- o peso corporal e o índice de massa corporal (IMC).

1.3 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

A presente dissertação está estruturada em sete capítulos, sendo neste primeiro, abordado o problema de pesquisa, a pergunta de partida e os objetivos que guiaram a mesma. O capítulo dois aborda a problemática da pesquisa, apresentando um resumo da literatura científica sobre o assunto. No capítulo três descreve-se a metodologia aplicada, definindo os instrumentos de coleta de dados e as etapas da intervenção nutricional educativa realizada. O capítulo quatro traz o artigo original proveniente desta dissertação, e o capítulo cinco apresenta as considerações finais. Por fim, no capítulo seis são apresentadas as referências bibliográficas utilizadas no presente estudo e o sétimo capítulo comporta os apêndices e anexos descritos ao longo do texto.

A presente dissertação foi redigida de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN / UFSC), sendo que a formatação, estrutura do resumo, citações e referências seguiram as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), especificamente a NBR 14724(2011), NBR 6028 (2003), NBR 10520 (2002) e NBR 6023 (2003).

Além disso, objetivando fornecer informações que permitam a divulgação do estudo realizado, foi elaborada uma nota de imprensa conforme orientação do PPGN /UFSC (APÊNDICE A).

CAPÍTULO 2 - REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CÂNCER DE MAMA

2.1.1 Etiologia do câncer de mama

Neoplasia, palavra grega que significa "novo crescimento", é definida como a proliferação anormal e descontrolada de células em um tecido ou órgão, sendo que a maioria delas formam massas diferenciadas (tumores). Neoplasias malignas apresentam alto grau de anaplasia e a capacidade de invadir estruturas vizinhas e espalharem-se através do sistema linfático e da corrente sanguínea para outros órgãos, as denominadas metástases (BOYLE; LEVIN, 2008). A palavra câncer é geralmente utilizada como sinônimo de neoplasia sendo, portanto, utilizada neste estudo, ambas as nomenclaturas.

As alterações celulares, caracterizadas como mutação, que levam ao câncer, derivam de mudanças genéticas que modificam a sequência do ácido desoxiribonucleico (DNA, do inglês *Deoxyribonucleic Acid*). Outra forma de alteração celular é modificar a conformação da cromatina, estrutura que envolve o DNA e regula os mecanismos de leitura, cópia e reparação. Tais mudanças são chamadas de "epigenética". Entre os 23.000 genes que constituem o genoma humano, cerca de 100 são alvos de alterações genéticas ou epigenéticas (BOYLE; LEVIN, 2008).

No que concerne ao câncer de mama, caracterizado como um tumor maligno que se inicia principalmente a partir de células da mama, destaca-se a mutação nos genes *BRCA1* (*breast cancer 1*) e *BRCA2* (*breast cancer 2*), sendo que mulheres que apresentam tal mutação têm 85% de chance de desenvolver câncer de mama antes dos 70 anos de idade. Porém, apenas 5 a 10% das neoplasias mamárias são de origem hereditária, consideradas raras por acometer menos de 1% da população em geral (FORD; EASTON, 1995; BRASIL, 2009; ACS, 2010).

Demais fatores de risco relacionam-se à vida reprodutiva da mulher, como menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, uso de contraceptivos orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal. Além disso, a idade continua sendo um dos mais importantes fatores de risco. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Essa mudança no comportamento da taxa é conhecida na literatura como "*Clemmesen's hook*", e tem sido atribuída ao início da menopausa. Além desses fatores, alguns estudos

recentes mostram que a exposição à radiação ionizante, mesmo em baixas doses, aumenta o risco de desenvolver câncer de mama, particularmente durante a puberdade (BRASIL, 2009).

O fato de que a incidência do câncer de mama vem crescendo em paralelo com o desenvolvimento econômico indica que fatores ambientais podem desempenhar um importante papel na causa da doença. Dados migratórios têm apontado a nutrição como um dos fatores ambientais mais relevantes (HANF; GONDER, 2005). Nesse sentido, dentre os alimentos mais citados em aconselhamentos dietéticos preventivos tem-se: aumento da ingestão de frutas, verduras e, legumes, redução do consumo de carne vermelha, gordura animal e álcool, além de aumento na ingestão de fibra alimentar (WCRF/AICR, 2007).

Resultados recentes de um estudo multicêntrico prospectivo que investigou a relação entre fatores dietéticos e os tipos de cânceres mais frequentes, revelaram que a ingestão de gordura saturada e a alta ingestão de álcool estiveram associadas a um risco aumentado de câncer de mama. Além disso, em mulheres pós-menopausa, o excesso de peso corporal foi positivamente associado com a doença (GONZALEZ; RIBOLI, 2010).

Percebe-se, no entanto, que ainda há muito a se investigar. No documento intitulado *World Cancer Report* (2008), publicado pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC), onde são relatados resultados de estudos de coorte prospectivos e ensaios clínicos randomizados, evidências contraditórias e pouco expressivas no que tange à alimentação e ao desenvolvimento do câncer são apresentadas. Com exceção do câncer de estômago, no qual a alimentação constitui um importante fator de risco, nos demais tipos de câncer não há informações conclusivas. Em particular, na ingestão de gordura, carnes, frutas e legumes os estudos foram ligeiramente ou não associados ao câncer de mama, não sendo, portanto, fatores bem estabelecidos na prevenção desta doença (BOYLE; LEVIN, 2008).

2.1.2 Epidemiologia do câncer de mama

No mundo, o câncer de mama é o tipo de câncer mais frequente entre as mulheres, sendo o masculino uma doença rara. Menos de 1% dos pacientes com câncer de mama são homens (FENTIMAN; FOURQUET; HORTOBAGYI, 2006).

De acordo com os últimos dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), no ano de 2008, 1,38 milhões de casos novos de câncer no mundo (23% de todos os cânceres) foram de mama, ocupando o segundo lugar geral. As taxas de incidência variam de 19,3 por 100.000

mulheres na África Oriental a 89,7 por 100.000 mulheres na Europa Ocidental. Essas taxas são elevadas (superiores a 80 por 100.000) em regiões desenvolvidas do mundo (com exceção do Japão) e baixas (menos de 40 por 100.000) na maioria dos países em desenvolvimento. Com relação ao intervalo das taxas de mortalidade no mundo, são bem menores em comparação às taxas de incidência, cerca de 6 a 19 mortes a cada 100.000 mulheres. Como resultado, o câncer de mama é classificado como a quinta causa de morte por câncer em geral no mundo, mas ainda é a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres no mundo e também no Brasil (FERLAY et al, 2008).

Em nosso País, o câncer de mama também é a neoplasia mais incidente na população feminina, com exceção do câncer de pele não melanoma. Últimos dados publicados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimam para 2012, 52.680 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres. No entanto, cabe destacar que a distribuição é diferente nas regiões do Brasil, sendo na região Sudeste o maior índice (69/100 mil), seguido do Sul (65/100 mil), Centro-Oeste (48/100 mil), Nordeste (32/100 mil) e Norte (19/100 mil) (BRASIL, 2011).

O motivo desses índices no Brasil pode ser resultado da tendência crescente da incidência dessa doença associada à falta de diagnóstico precoce, deficiência terapêutica e seguimento inadequado das pacientes acometidas pelo câncer de mama em regiões como norte e nordeste. Entretanto, os potenciais fatores determinantes dessas diferenças encontradas no Sul do Brasil são de difícil identificação na literatura (GONÇALVES et al, 2007).

Sabe-se que as taxas de incidência vêm aumentando no Brasil, observadas por meio de séries temporais, e refletem a crescente prevalência da exposição a fatores de risco para o câncer de mama devido ao intenso processo de urbanização da população brasileira. Tal urbanização favorece o aumento do consumo de alimentos industrializados, redução da atividade física e mudanças no comportamento reprodutivo da mulher brasileira, como nuliparidade e idade avançada na primeira gestação (GARÓFOLO et al, 2004).

Quanto à mortalidade por câncer de mama no Brasil, as taxas continuam elevadas, (BRASIL, 2010). Em países em desenvolvimento, como o Brasil, a sobrevida está em torno de 60% (BRASIL, 2011), enquanto que em países desenvolvidos a sobrevivência média, após cinco anos, vem aumentando, atingindo atualmente 85%, segundo

relatório da IARC que associa esse resultado a melhorias na seleção de práticas de prevenção e tratamentos (BOYLE; LEVIN, 2008).

Nos Estados Unidos da América, dados da ACS indicam que a sobrevida após cinco anos aumentou de 63% no início dos anos 1960 para 90% em 2010, sendo que a taxa de sobrevivência das mulheres diagnosticadas com câncer de mama localizado (câncer sem metástase em gânglios linfáticos ou outros locais fora da mama) é de 98%. Se houver metástase nas proximidades do tumor (fase regional) ou para outros órgãos (estágio distante), a sobrevida em cinco anos é de 84% ou 23%, respectivamente. A sobrevivência relativa continua a declinar após cinco anos, sendo as taxas de 10 e 15 anos, após o diagnóstico, de 82% e 75%, respectivamente (ACS, 2010).

2.1.3 Fatores nutricionais de risco e de proteção para a recidiva do câncer de mama

Segundo Rock e Demark-Wahnefried (2002) e Tramm, McCarthy e Yates (2011), em revisões sobre a relação de fatores nutricionais na sobrevida do câncer de mama, ainda há muito a ser aprendido sobre o papel dos fatores nutricionais após o diagnóstico dessa doença. Ainda assim, ambos citam que o controle de peso saudável, exercício físico para preservar ou aumentar a massa muscular magra e uma dieta que inclui verduras, frutas, grãos integrais e pouca gordura saturada parecem ajudar a diminuir o risco da recidiva do câncer de mama.

Pierce (2009), com o intuito de esclarecer o papel do padrão alimentar sobre o prognóstico em sobreviventes do câncer de mama, através de dois grandes ensaios clínicos controlados, conclui que não há evidências convincentes de que a mudança de padrão alimentar após o diagnóstico do câncer de mama melhore o prognóstico para a maioria das mulheres com esta doença em estágio inicial. No entanto, os resultados mostraram que melhorias no padrão alimentar parecem ser importantes para pacientes sem presença de fígado. Resultados esses, possivelmente relacionados a fatores hormonais destas pacientes, no entanto, sugerem que outras investigações acerca dos mecanismos de proteção dos alimentos são necessárias em outros grupos específicos.

Ainda assim, guias e diretrizes orientam quanto à nutrição durante e após o tratamento para o câncer de mama, sendo dois desses documentos os mais importantes no que concerne o câncer de mama. O primeiro da *American Cancer Society* (ACS), com última publicação no ano de 2006, convocou um grupo de especialistas em nutrição, atividade física e câncer para avaliar as evidências científicas e as melhores práticas clínicas relacionadas à nutrição e atividade física após o

diagnóstico de câncer, dedicando um capítulo exclusivo ao câncer de mama. Neste, especialistas ressaltam que a nutrição e a prática de atividade física são especialmente importantes para sobreviventes de câncer da mama, e que a dieta deve enfatizar o consumo de legumes e frutas, baixas quantidades de gorduras saturadas e possuir fibra alimentar adequada a cada paciente. Além disso, se alimentos derivados da soja são consumidos, a ingestão deve ser mantida com moderação. Por fim, os sobreviventes de câncer de mama devem buscar atingir e manter um peso saudável através de dieta adequada e atividade física regular (DOYLE et al, 2006).

O segundo guia, intitulado “Alimentos, nutrição, atividade física e prevenção de câncer: uma perspectiva global”, produzido pelo *World Cancer Research Found* (WCRF) junto com o *American Institute for Cancer Research* (AICR), em sua última publicação no ano de 2007, conta com uma recomendação especial para os sobreviventes do câncer, orientando a seguir as mesmas recomendações para a prevenção da doença. Destacam ainda que os sobreviventes do câncer devam receber assistência nutricional de um profissional apropriadamente treinado e que, se o paciente for capaz, tenha como objetivo o cumprimento das recomendações de alimentação e peso saudáveis, além de atividade física regular (WCRF/AICR, 2007).

Este último guia recomenda que se deva manter um peso corporal dentro dos limites normais; limitar o consumo de alimentos com alta densidade energética; limitar o consumo de bebidas alcoólicas; limitar o consumo de sal; limitar o consumo de carne vermelha e evitar carnes processadas, sendo que pessoas que comem carne vermelha regularmente devem consumir menos de 500 g por semana, incluindo pouca, ou nenhuma, quantidade de carne processada; consumir principalmente alimentos de origem vegetal, garantindo ao menos cinco porções (no mínimo 400 g) de legumes sem amido e de frutas variadas diariamente; e ter como objetivo o alcance das necessidades nutricionais apenas por intermédio da alimentação, sendo que suplementos nutricionais não são recomendados para a prevenção do desenvolvimento ou recidiva do câncer (WCRF/AICR, 2007).

A premissa subjacente à criação desses relatórios é que, mesmo quando as evidências científicas são incompletas, as conclusões podem ser razoáveis para várias questões e podem orientar as escolhas sobre alimentos, atividade física, uso de suplementos nutricionais e peso corporal (DOYLE et al, 2006). Desta forma, a busca por esclarecer as evidências sobre a relação entre fatores nutricionais e a recidiva do

câncer de mama vem sendo realizada por diversos autores (PIERCE, 2009; TRAMM; McCARTHY; YATES, 2011; VANCE et al, 2011).

2.2 GANHO DE PESO CORPORAL E O CÂNCER DE MAMA

Dentre os fatores de risco para a recidiva do câncer de mama merece destaque o peso corporal, pois o aumento de peso é bastante comum em mulheres em tratamento e pode estar associado tanto ao tratamento adjuvante quanto ao início da menopausa. Nesse sentido, a quimioterapia é descrita como um forte preditor clínico para o ganho de peso em mulheres na fase inicial do diagnóstico da doença, independente da idade, do consumo energético, do estadió da doença e do índice de massa corporal (IMC) no momento do diagnóstico (GOODWIN et al, 1999).

Chlebowski e colaboradores (2002), em revisão sistemática sobre o tema, observaram que em estudos nos quais as pacientes estavam acima do peso ou ganhavam peso após o diagnóstico, as mesmas apresentavam maior risco de recidiva e morte quando comparadas às que não apresentaram aumento significativo de peso corporal.

Um dos mecanismos que pode explicar esta relação é que o peso corporal elevado pode estar associado com uma concentração elevada de insulina, sendo essa um poderoso agente mitogênico capaz de agir em células epiteliais normais e malignas da mama através dos receptores de fatores de crescimento semelhantes à insulina, também conhecidos como somatomedinas ou IGF (do inglês *Insulin-like growth factor*). Esses são polipeptídeos com sequências altamente similares à insulina e que aumentam a proliferação celular, diminuem a apoptose de células malignas e promovem a angiogênese tumoral, facilitando o aparecimento, manutenção e recidiva de vários tipos de câncer (IRWIN et al, 2009; SARKISSYAN; WU; VADGAMA, 2011).

Sugere-se também que a presença de síndrome metabólica entre sobreviventes do câncer de mama, síndrome comum em indivíduos com excesso de peso, pode ser um importante fator prognóstico para recidiva da doença. Estudos têm sugerido que a concentração baixa de HDL-colesterol e elevada de glicose e triglicerídeos no sangue, além da obesidade abdominal e da hipertensão, estão associadas com o câncer de mama (PASANISI et al; 2006; REDIG; MUNSHI, 2010).

Além disso, a condição de obesidade leva a altas concentrações de estrogênio circulante que contribuem para o crescimento tumoral, diferindo entre as mulheres antes e após a menopausa. A principal fonte da produção de estrogênio em mulheres na pré-menopausa são os ovários, enquanto que, para as mulheres na pós-menopausa, a partir do

tecido adiposo periférico. Nestas últimas, as células de gordura aromatizam andrógenos ovarianos e adrenais em estrogênio (GOODWIN; PRITCHARD, 2010; SARKISSYAN; WU; VADGAMA, 2011).

Considera-se também que uma exposição em excesso ao estrogênio aumenta a produção de ERO, que juntamente com fatores externos, tais como oxidantes de fumo e dieta inadequada, pode esgotar a capacidade de defesa antioxidante do organismo, levando a um estado de EO (DAI et al, 2009).

2.3 ESTRESSE OXIDATIVO

2.3.1 Estresse oxidativo e o câncer de mama

O conceito de EO foi elaborado por Helmut Sies em 1985, o qual seria um desequilíbrio celular, em que oxidantes predominariam sobre os antioxidantes, ocasionando um potencial dano oxidativo (SIES, 1985). Desde então, um grande número de publicações científicas utilizando tal termo vêm sendo divulgadas a cada ano (SIES, 2000; HALLIWELL, 2011).

Segundo Halliwell (1991), os antioxidantes são compostos que, quando em concentrações comparáveis às de um substrato oxidável, são capazes de evitar ou retardar a oxidação desse substrato, ou seja, protegem um alvo biológico contra danos oxidativos, danos às células e aos tecidos causados por espécies reativas de oxigênio (ERO) radicalares e não radicalares, como peróxido de hidrogênio (H_2O_2) que podem facilmente gerar radicais livres. Por isso é que utilizamos o termo espécies reativas (ER) ao invés de radicais livres. Há também espécies reativas de nitrogênio, cloro, ferro, cobre e enxofre (HALLIWELL, 2011).

Quanto as ERO, as mais comuns, são formadas em diversas condições fisiológicas, como no metabolismo celular aeróbico, onde o oxigênio molecular consumido pelas células recebe quatro elétrons sendo reduzido à água (H_2O). Durante este processo, quando a redução é univalente, são formados intermediários reativos como: ânion radical superóxido ($O_2^{\bullet-}$), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e radical hidroxila (HO^{\bullet}) (VALKO et al, 2006).

Em condições fisiológicas, o organismo humano tem um sistema equilibrado entre ER e antioxidantes, permitindo que algumas ER possam realizar funções importantes ao organismo, ao mesmo tempo em que antioxidantes possam minimizar danos oxidativos. Dentre estas

funções, em termos de sobrevivência humana, provavelmente a mais importante fonte de ER seja o sistema imunológico, participando da imunidade inata e adquirida (HALLIWELL, 2011). Porém, além da geração fisiológica e contínua de ER no organismo, elas também podem ser geradas por meio de fontes exógenas tais como: medicamentos, tabaco, poluentes ambientais, radiação gama e ultravioleta e dieta inadequada, por exemplo, por consumo excessivo de carnes vermelhas e gorduras saturadas (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1999; THOMSON et al, 2005).

Assim, cada célula é caracterizada por um balanço de elétrons, chamado de estado redox, mantido dentro de uma faixa estreita em condições normais, semelhante à maneira pela qual um sistema biológico regula o pH. O termo sinalização redox é usado para descrever um processo de regulação em que o sinal é emitido através de reações redox. A sinalização redox exige que o estado estacionário do "equilíbrio redox" seja perturbado tanto por um aumento na formação de ERO ou por uma diminuição na atividade do sistema antioxidante. Este processo é fundamental para, além de outras funções, a sinalização celular e o desencadeamento da apoptose. Em condições patológicas, no entanto, concentrações anormais de ER podem levar a mudanças permanentes na transdução de sinal e expressão de genes, típicas em estados de doença (VALKO et al, 2006).

Uma destas condições patológicas é o câncer, em que o EO pode levar à carcinogênese através da mutação do DNA mitocondrial ou nuclear, ou causando danos estruturais em lipídios e proteínas intracelulares. Além disso, a massa tumoral em crescimento também pode produzir EO intracelular e extracelular, que pode transitoriamente ou permanentemente modificar suas características malignas (BENZ; YAU, 2008).

Porém, embora muitas evidências sugerissem que ER contribuem para o desenvolvimento do câncer de mama, fontes e mecanismos celulares para tal ainda não são bem claros. Sabe-se que as ERO medeiam à sinalização de fator de crescimento tumoral e estão envolvidas na proliferação de células neoplásicas induzidas por estrogênio. O DNA de fita simples, presente durante a divisão celular na mama, sob estímulo de estrogênio é particularmente suscetível a danos causados por ERO. Porém, não apenas a exposição ao estrogênio leva à oxidação, mas o EO gerado durante a transformação celular também tem sido associado com prognóstico clínico em pacientes com câncer de mama. O tumor gera uma inadequada vascularização que também aumenta o EO, bem como, ocorre uma privação de glicose, diminuindo

as defesas antioxidantes. Assim, parece que o EO acompanha o desenvolvimento do câncer de mama e a progressão do mesmo em graus variados (BENZ; YAU, 2008; DAI et al, 2009).

Além desses fatores, sabe-se que o EO aumenta na pós-menopausa, fase em que se encontram comumente pacientes com câncer de mama. Este aumento no EO é atribuído ao envelhecimento. Somando-se a estes fatores, o próprio tratamento quimioterápico ou radioterápico, com agentes que induzem a apoptose por geração de ERO com dano ao DNA das células tumorais e destruição das membranas mitocondriais, pode levar à toxicidade e atingir as células saudáveis, contribuindo para a recidiva da doença (MITTAL; KANT, 2009; GREENLEE et al, 2009b).

2.3.2 Oxidantes e antioxidantes da dieta no câncer de mama

Com relação à ingestão alimentar e o câncer de mama, Thomson e colaboradores (2005) avaliaram a relação entre a ingestão alimentar e o dano oxidativo em mulheres tratadas previamente para o câncer de mama, ou seja, que haviam finalizado a terapia para o câncer de mama. Encontraram que a ingestão de vitamina E foi inversamente associada com marcadores oxidantes de dano ao DNA, e o aumento do IMC e do consumo de ácidos graxos poliinsaturados (AGPI) foram diretamente associados a esses marcadores, indicando um aumento na peroxidação lipídica. Além disso, os autores observaram um aumento nos danos oxidativos do DNA nas pacientes com maior ingestão de ácido araquidônico, presente em carnes.

Dentre os oxidantes da dieta, estudos epidemiológicos indicam correlações entre o consumo de carne vermelha e/ou carne processada e o câncer de mama, o que sugere a presença de fatores na carne vermelha que resultam em danos a componentes biológicos (TAPPEL, 2007).

Estes estudos corroboram com trabalhos publicados por nosso grupo de pesquisa. Também no ano de 2007, com o objetivo de determinar possíveis associações entre o risco de câncer de mama e fatores da dieta, em mulheres sul brasileiras, do estado de Santa Catarina, encontrou-se que o consumo semanal de carne vermelha gorda e banha de porco estiveram associados com a ocorrência do câncer de mama (DI PIETRO et al, 2007). Posteriormente, Rockenbach e colaboradores (2011) avaliaram mudanças no consumo alimentar, parâmetros antropométricos e marcadores de estresse oxidativo em 40 mulheres durante o tratamento adjuvante para o câncer de mama, concluindo que o diagnóstico do câncer de mama e o tratamento estão

associados com mudanças na ingestão alimentar e aumento de peso corporal, IMC e estresse oxidativo. Além disso, outro artigo publicado pelo grupo sobre o tema, avaliando fatores dietéticos associados com estresse oxidativo nas mulheres sul brasileiras, sugeriu que a ingestão de carne de frango e produtos lácteos (principalmente produtos de alto teor de gordura), podem ser determinantes importantes no aumento, enquanto a vitamina E contribuiu na redução do estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama, (VIEIRA et al, 2011).

Há uma hipótese que incide sobre a bioquímica dos compostos da carne e seus processos oxidativos. Carnes vermelhas apresentam aminas heterocíclicas, que possuem efeito mutagênico e carcinogênico, sendo que o consumo de carnes grelhadas ou de churrasco pode aumentar ainda mais o risco de câncer de mama, pois confirma a exposição às aminas heterocíclicas, como também a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, outros agentes carcinógenos potentes (NOWELL; AHN; AMBROSONE, 2004; NUNES; LEITE; CARMO, 2009). Apesar disso, cabe destacar que uma meta-análise de Alexander e colaboradores (2010) não demonstrou associação independente entre a ingestão de carnes vermelhas e o câncer de mama.

No entanto, sabe-se que após serem digeridas, as proteínas da carne são hidrolisadas a aminoácidos e peptídeos do grupo heme e cada cadeia protéica está ligada a um grupo heme, sendo que estes possuem um íon de ferro central, formando ligações coordenadas com nitrogênio, enxofre e oxigênio e catalisam, preferencialmente, reações oxidativas, que podem danificar lipídios, proteínas, DNA e ácidos nucleicos, sendo que a bioquímica e os danos causados por esta catálise são semelhantes à oxidação resultante de radiações ionizantes (NOWELL; AHN; AMBROSONE, 2004; TAPPEL, 2007).

Contra esse excesso de ERO, o consumo de alimentos antioxidantes vem sendo estudado para oferecer proteção contra vários tipos de cânceres. Nesse sentido, Cai e colaboradores (2004) avaliaram o polimorfismo genético em associação com o risco de câncer de mama utilizando os dados do “Estudo de Câncer de Mama de Xangai”, um estudo caso-controle de base populacional conduzido na área urbana de Xangai. Os resultados indicaram que o risco de câncer de mama de mulheres na pré-menopausa foi aumentado em duas a três vezes entre aquelas com baixa ingestão de antioxidantes. Além disso, o estudo forneceu algumas evidências sobre o polimorfismo genético no gene da superóxido dismutase dependente de manganês (MnSOD) e, sendo essa uma importante enzima responsável pela desintoxicação de ERO na mitocôndria, pode estar associada com risco aumentado de câncer de

mama entre mulheres chinesas com altas concentrações de EO ou baixa ingestão de antioxidantes.

De acordo com o último relatório de perspectiva global da WCRF, evidências mostram que os padrões alimentares estabelecidos como protetores para o câncer se constituem principalmente por alimentos de origem vegetal (WCRF/AIRC, 2007). Frutas, verduras e legumes são fontes ricas de uma série de antioxidantes, como carotenóides, tocoferóis e ácido ascórbico, mas além dos antioxidantes o consumo de frutas e vegetais pode diminuir risco de câncer através de outros componentes contidos nesses alimentos, como as lignanas, que têm apresentado propriedades anticancerígenas (NOWELL; AHN; AMBROSONE, 2004).

Neste contexto, a utilização de suplementos antioxidantes desperta o interesse de pesquisadores como forma de reduzir danos oxidativos. Assim, muitos pacientes com câncer usam suplementos nutricionais antioxidantes durante o tratamento antineoplásico com o intuito de aliviar a toxicidade do tratamento e melhorar os resultados em longo prazo, porém pouco se sabe sobre a eficácia e a segurança do uso desses durante o tratamento do câncer, sendo que há argumentos a favor e contra (ROCK; DEMARK-WAHNEFRIED, 2002). Por exemplo, no documento “Alimentos, nutrição, atividade física e prevenção de câncer: uma perspectiva global” não é recomendado o uso de suplementos nutricionais, pois não há um consenso entre os estudos. Esse guia indica que, em geral, a ingestão inadequada de nutrientes deve ser complementada a partir de uma dieta rica em nutrientes e não com suplementos (WCRF/AIRC, 2007).

Sabe-se que os tratamentos antineoplásicos, principalmente radioterápico e quimioterápico, podem exceder a capacidade antioxidante de pacientes com câncer e levar ao desenvolvimento de EO excessivo. Considerando que isso leva a um pior prognóstico, uma alimentação rica em antioxidantes pode ter valor terapêutico (ATUKEREN et al, 2010).

Cabe ressaltar que há vários sistemas de enzimas no organismo que efetivamente eliminam as espécies reativas e, além disso, a célula tem muitos antioxidantes de baixo peso molecular, como as vitaminas antioxidantes C e E advindas da dieta, assim a suplementação pode não ser necessária. Em doses elevadas, essas vitaminas apresentam efeitos colaterais indesejáveis, mas destaca-se que a probabilidade de um excesso tóxico através dos alimentos é remoto, enquanto pode ocorrer por suplementação (VINÃ; GOMEZ-CABRERA; BORRAS, 2007).

Ladas e colaboradores (2004), em revisão sistemática sobre o uso de suplementos antioxidantes no tratamento do câncer, relatam que a capacidade antioxidante total de pacientes com câncer de mama realmente diminui durante o tratamento. Desta forma, intervenções para estimular uma dieta rica em alimentos antioxidantes que contribuam para a diminuição do EO devem ser priorizadas através de alimentação adequada. Além disso, para pacientes com câncer de mama que sofrem alteração em seu perfil metabólico e apresentam aumento de peso corporal, intervenções para controle desse também devem ser aplicadas. Estas intervenções podem ser promissoras na redução da incidência e recorrência entre as sobreviventes de câncer de mama (THOMSON et al, 2005; PATELLA; et al, 2009; REDIG; MUNSHI, 2010).

2.4 INTERVENÇÃO NUTRICIONAL

2.4.1 A intervenção nutricional educativa

Partindo do pressuposto que a nutrição é uma questão social complexa e não apenas um desafio biológico ou técnico, a forma de abordar a paciente torna-se uma etapa muito importante desta pesquisa. Segundo McLachlan e Garrett (2008), há uma necessidade de compreender a dinâmica de mudança na alimentação para criar dinâmicas de aprendizagem.

Nesse sentido insere-se a intervenção de forma educativa nesta pesquisa, sendo que a título de definição, adotou-se o termo “intervenção” como um sistema planejado e implementado sistematicamente que visa alterar o conhecimento, atitude ou comportamento de uma pessoa, organização ou uma população, segundo a *Encyclopedia of public health* (KIRCH, 2008).

A teoria metodológica da presente pesquisa foi a teoria social cognitiva que adota, essencialmente, a perspectiva de agir para o autodesenvolvimento, a adaptação e a mudança. Ser agente significa influenciar o próprio funcionamento e as circunstâncias da vida de modo intencional. Segundo essa visão, as pessoas são auto-organizadas, proativas, autorreguladas e autorreflexivas, contribuindo para as circunstâncias de suas vidas, não sendo apenas produtos dessas condições (BANDURA, 2005).

Desta forma, de acordo com o realizado em intervenções nutricionais educativas prévias, a metodologia desta intervenção divide-se em etapas para autoconstrução do conhecimento e análise do autodesenvolvimento (NEWMAN et al, 2005; PINTO; FLOYD, 2008).

2.4.2 Intervenção nutricional no câncer de mama

É preciso entender que o estresse psicológico está presente em sobreviventes ao câncer e principalmente durante o tratamento, como as pacientes do presente estudo, sendo a saúde psicológica nestas pacientes, definida como presença ou ausência de sofrimento, bem como a presença ou ausência de bem-estar positivo e crescimento psicológico. Além disso, a saúde psicológica é determinada pelo equilíbrio entre duas classes de fatores: o estresse e os encargos decorrentes da experiência do câncer e os recursos disponíveis para lidar com esse estresse e ônus (ANDRYKOWSKI, LYKINS, FLOYD, 2008).

Há um interesse crescente na promoção de comportamentos saudáveis entre os pacientes que apresentaram câncer, sendo que intervenções têm sido realizadas para ajudar estes pacientes a parar de fumar, a praticar exercício físico regularmente, a reduzir a ingestão de álcool, e assim como o presente estudo, estimular uma alimentação mais saudável. Para tais finalidades, o uso de teorias de intervenções educativas diferentes vem sendo aplicado, apresentando variabilidade entre elas e no propósito que possuem. Estas teorias podem contribuir significativamente para a base de conhecimento e orientação quanto a um melhor desenvolvimento da intervenção (PINTO; FLOYD, 2008).

Considerando então, que o câncer altera profundamente as funções físicas, o bem-estar psicológico e a vida social dos pacientes durante a fase aguda de tratamento oncológico, como cirurgia, radioterapia e quimioterapia, um suporte nutricional adequado nessa fase parece melhorar os resultados em curto prazo, uma vez que reduz o número de complicações e, assim, diminui a fase de recuperação, resultando em significativa melhora na qualidade de vida. Durante a evolução em longo prazo até a recuperação plena da saúde, uma condição de melhoria nutricional está intimamente ligada a uma melhor percepção do seu estado de saúde e bem-estar (CARO; LAVIANO; PICHARDA, 2007).

Especificamente em relação ao câncer de mama, percebe-se que a evolução clínica das mulheres diagnosticadas com a doença varia consideravelmente, e não parece ser explicada por diferenças de tratamento, seja ele cirúrgico, radioterápico ou quimioterápico. Como resultado, há um grande interesse na questão se o padrão da dieta influencia o prognóstico do câncer de mama, pois estudos laboratoriais vêm identificando vários componentes bioativos em alimentos que parecem promover ou proteger contra a carcinogênese (PIERCE, 2009).

Wayne e colaboradores (2004) avaliando alterações no consumo alimentar de 260 mulheres após diagnóstico de câncer de mama, nos Estados Unidos, encontraram que o mesmo provoca modestas alterações no consumo alimentar em geral. Considerando que ocorrem pequenas mudanças no consumo de frutas e vegetais, os autores sugerem que são necessários esforços para incentivar o aumento do consumo desses alimentos.

Rock e Demark-Wahnefried (2002), em revisão sobre o assunto, concluíram que a elevada ingestão de fibras, frutas, verduras e nutrientes antioxidantes e a diminuição no consumo de carne vermelha e gorduras saturadas podem reduzir o risco de desenvolvimento e também melhorar o prognóstico de mulheres com câncer de mama.

Recentemente, Tramm, McCarthy e Yates (2011), também revisaram o papel da dieta após o tratamento do câncer de mama e, embora observassem que as evidências ainda são amplamente inconclusivas, afirmaram que três recomendações definitivas podem ser feitas e incorporadas em programas educacionais às mulheres em risco de recorrência do câncer de mama: limitar o consumo de álcool, ingestão energética moderada para que não ocorra aumento de peso corporal, e incorporar uma dieta equilibrada em conformidade com as diretrizes internacionais. Além disso, sugerem que a educação nutricional sobre estas questões deveria, idealmente, ser individualizada, baseada em boa compreensão das recomendações e das provas que as sustentam por parte dos profissionais, além de uma avaliação minuciosa das necessidades educativas da mulher, os resultados de seu tratamento e suas condições sociais específicas para garantir que os resultados em sua saúde sejam otimizados.

Nesse sentido, estratégias educativas estão sendo avaliadas, pois se sabe que a adesão em longo prazo para um padrão de dieta é um desafio em muitos estudos que investigam a relação entre dieta e doenças (PIERCE et al, 2007b). Desta forma, em um estudo multicêntrico, 3088 mulheres em risco de recorrência para câncer de mama foram orientadas a seguir um padrão alimentar saudável, com incentivo a aumentar substancialmente o consumo de legumes, frutas e fibras, e diminuir a ingestão de gorduras. A estratégia utilizada no estudo foi aconselhamento por telefone e o consumo alimentar destas pacientes melhorou significativamente, principalmente com relação aos vegetais, frutas e fibras. Além de aconselhamento por telefone, esta intervenção, desenvolvida ao longo de 12 meses, foi complementada por encontros de orientação, aulas de culinária e boletins informativos,

sendo este método baseado na teoria social cognitiva (NEWMAN et al, 2005; PIERCE et al, 2007a).

No mesmo período do estudo descrito acima, outro ensaio clínico randomizado e multicêntrico foi realizado por Chlebowski et al (2006), a fim de testar o efeito de uma intervenção na redução do consumo de gorduras em 2437 mulheres em estágio inicial do câncer de mama, recebendo tratamento convencional. A metodologia empregada foi baseada em uma meta individual com aconselhamento por nutricionistas que elaboraram um plano alimentar. Além disso, eram realizados encontros presenciais como forma de motivação. Tal metodologia também esteve incorporada na teoria social cognitiva, incluindo auto-monitorização, estabelecimento de metas e prevenção de recaída. As chamadas telefônicas, sem aviso prévio, foram uma estratégia utilizada neste estudo para estimar o consumo alimentar. Por fim, os autores observaram que a intervenção reduziu a ingestão de gorduras, com influência no peso corporal, o que pode melhorar a sobrevida de pacientes com câncer de mama.

Hebert e colaboradores (2001), também relataram os efeitos de uma intervenção nutricional nos fatores alimentares e massa corporal de mulheres com câncer de mama. As pacientes foram avaliadas após quatro meses e após um ano, com adesão de 96% e 92%, respectivamente. A intervenção mostrou-se eficaz, sendo que as participantes da intervenção apresentaram uma redução significativa no consumo de gordura (5,8% da energia total) aos quatro meses de intervenção, e esta redução foi preservada após um ano (4,1% da energia total), enquanto nenhuma mudança foi encontrada nas mulheres que não participaram da intervenção. Observaram também uma redução média de 1,3 kg de peso corporal após quatro meses no grupo da intervenção, e nenhuma mudança naquelas que não recebiam intervenção. Por fim, atribuíram o sucesso da intervenção à importância de ter nutricionistas que mantiveram a adesão das pacientes, seja por meio de sessões periódicas, individuais ou em grupos.

No estudo de Demark-Wahnefried e colaboradores (2002) foi demonstrada dificuldade em manter a adesão à pesquisa. O estudo avaliou a viabilidade de uma intervenção para prevenção da obesidade sarcopênica entre pacientes com câncer de mama que recebiam quimioterapia adjuvante. O convite à participação da intervenção foi feito a 22 pacientes, destas 2 (9%) não se interessaram e 10 (45%) não podiam investir tempo ou viajar para participar da pesquisa. Desta forma, sugere-se que intervenções abordando as pacientes em suas

residências, como por exemplo, por telefone, seja uma forma apropriada de abordagem, atingindo maior adesão.

Conforme exposto anteriormente, têm-se alguns estudos que avaliam os efeitos de intervenções nutricionais educativas no consumo alimentar, porém poucos são os que avaliam o efeito de tais intervenções no EO de pacientes com câncer de mama. Esta é uma avaliação considerável, partindo do pressuposto de que o EO desempenha um papel relevante na carcinogênese do câncer de mama (CAI et al, 2004; ACHARYA et al, 2010).

Thomson e colaboradores (2005) avaliaram a relação entre a ingestão de gorduras poliinsaturadas e saturadas, ácido araquidônico e os antioxidantes da dieta, vitamina E, C e betacaroteno, sobre as concentrações de dano oxidativo, medido na urina de mulheres previamente tratadas para câncer de mama e participantes de um estudo de intervenção nutricional educativa. A ingestão alimentar e os marcadores de EO foram avaliados no início e após 12 meses em 179 mulheres, sendo que estas demonstraram uma significativa redução na ingestão de gorduras poliinsaturadas e saturadas, e um aumento significativo na ingestão de vitamina E, C e betacaroteno. Além disso, análises estatísticas demonstraram que a ingestão de vitamina E foi inversamente associada com os marcadores de peroxidação lipídica (8-OHdG e 8-iso-PGF2 α), sendo que o 8-Iso-PGF2 α foi maior à medida que o IMC e ácidos graxos poliinsaturados aumentavam. O marcador 8-OHdG foi inversamente relacionado à idade, mas positivamente relacionado com o consumo de ácido araquidônico, presente nas carnes. Assim, os resultados desse estudo sugerem mecanismos pelos quais o alto consumo de FLV, e baixo teor de gorduras na dieta, podem reduzir taxa de recorrência do câncer de mama.

Posteriormente, o mesmo grupo de pesquisadores observou que os sobreviventes de câncer de mama com dieta rica em carotenóides, presentes em algumas frutas e legumes, apresentaram concentrações significativamente mais baixas nos biomarcadores de EO do que sobreviventes do câncer da mama com dieta pobre em carotenóides. Esse resultado foi relacionado à atividade biológica dos carotenóides, incluindo atividade antioxidante, indução de apoptose e inibição da proliferação das células mamárias (THOMSON et al, 2007).

Nesse estudo, 207 sobreviventes do câncer de mama, participantes de uma pesquisa sobre intervenção nutricional, foram avaliadas quanto aos dados dietéticos obtidos através do questionário de frequência alimentar (QFA) intitulado “*The Arizona Food Frequency Questionnaire*”. Esse questionário, aplicado no início do estudo, foi

utilizado para medir a ingestão autorrelatada. O questionário utilizado apresentava 153 itens, incluindo alimentos e bebidas com porções e frequência de consumo habitual dos três meses anteriores. O questionário apresentou correlações moderadas para detecção de ingestão de carotenoides, porém, juntamente com os resultados dos marcadores plasmáticos, forneceu uma estimativa mais precisa da ingestão desses. Além disso, foram avaliados marcadores de EO na urina (THOMSON et al, 2007).

No mesmo período do estudo descrito acima, Djuric e colaboradores (2007) publicaram um trabalho que investigou se mudanças na dieta poderiam afetar as concentrações de micronutrientes em células mamárias. O estudo desenvolveu-se em mulheres saudáveis em pré-menopausa, com histórico familiar de câncer de mama. Estas foram randomizadas em quatro grupos de dietas: controle, baixo teor de gordura, alta ingestão de FLV, e uma combinação de alta ingestão de FLV e baixo teor de gorduras. As participantes foram orientadas a recolher líquido aspirado do mamilo, antes e após seis e doze meses de intervenção, e as concentrações de micronutrientes foram medidos no líquido. Os resultados mostraram que a intervenção com alta ingestão de FLV, independentemente da ingestão de gordura, aumentou significativamente as concentrações de carotenóides totais no líquido mamário. Na dieta com baixo teor de gordura, concentrações de carotenóides totais diminuíram ao longo do tempo em relação ao controle. As concentrações de tocoferóis totais e retinol não alteraram significativamente. Já as concentrações de 15-F2t-isoprostano, um marcador da peroxidação lipídica, também não alteraram significativamente ao longo do tempo, embora tenha havido uma diminuição desse marcador no grupo de mulheres com dieta alta em FLV combinada com baixa em gorduras.

Além dos antioxidantes, estudos têm investigado intervenções nutricionais com ácidos graxos específicos no câncer, principalmente ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e seu efeito no EO. Nesse sentido, Pardini (2006) publicou uma revisão sobre a influência de intervenções nutricionais com ômega-3 no aumento da resposta do tumor a agentes antineoplásicos. O autor conclui que o ômega-3 pode tornar a membrana tumoral mais suscetível a peroxidação lipídica em resposta ao aumento da terapia pró-oxidante, incluindo hipertermia, radioterapia, terapia fotodinâmica e quimioterapia pró-oxidante. O enriquecimento dos fosfolipídios do tumor com ômega-3 também pode aumentar a fluidez da membrana e assim, aumentar a absorção de

drogas antineoplásicas, resultando em acúmulo maior desses agentes dentro dos tumores. Estas alterações na membrana tumoral, portanto, apresentam potencial melhora na resposta a quimioterápicos contra o câncer e reduzem os efeitos colaterais indesejáveis, resultando em melhora no índice terapêutico e sobrevida do paciente.

Muitos estudos vêm avaliando também intervenções nutricionais com restrições calóricas sobre a expectativa de vida, através da promoção de pequenos aumentos na formação de ERO, servindo como sinais moleculares, induzindo mecanismos de defesa, e assim, de adaptação, culminando em maior resistência ao estresse e longevidade (RISTOW; SCHMEISSER, 2011).

Nesse sentido, Omodei e Fontana (2011) revisaram o conhecimento atual sobre os efeitos de restrições calóricas sobre o risco de doenças e expectativa de vida em modelos animais e seres humanos, pois se acredita que a restrição calórica é a intervenção nutricional mais eficaz para retardar o envelhecimento e prevenir doenças crônicas. Estudos demonstraram redução na morbidade e mortalidade por câncer em macacos, devido à restrição calórica, e dados obtidos de indivíduos que praticam em longo prazo uma dieta com restrição calórica mostram uma redução de fatores metabólicos e hormonais associada com maior risco de câncer. Sobre a prevenção do EO excessivo, relatam que o dano oxidativo às macromoléculas (ex. DNA / RNA, proteínas e lipídios) em células e tecidos, aumenta exponencialmente com o envelhecimento e, em longo prazo, a restrição calórica reduz o acúmulo de danos oxidativos a proteínas, lipídios e ao DNA. Esta atenuação do acúmulo de dano oxidativo pode ser devido a uma diminuição da taxa de geração de ERO, ou pelo aumento da eficiência dos mecanismos de defesa antioxidante, ou ainda, a um aumento na atividade de reparo, ou a uma combinação desses processos. Porém, a suplementação com combinações de antioxidantes pareceu não aumentar a expectativa de vida em roedores de laboratório e em seres humanos (OMODEI; FONTANA, 2011).

Desta forma, sugere-se que os cuidados nutricionais devem ser integrados no atendimento de oncologia global devido à sua contribuição significativa para a qualidade de vida (CARO; LAVIANO; PICHARDA, 2007). Assim, com base no exposto neste referencial teórico, justifica-se a realização do presente estudo, em vista às altas taxas de recidiva e mortalidade do câncer de mama. Além disso, há poucos estudos que avaliam a influência de intervenções nutricionais educativas no período pós-diagnóstico, durante o tratamento antineoplásico adjuvante, em pacientes com câncer de mama, tanto no

consumo alimentar, como no EO, e que são baseadas em alimentos, padrões alimentares, e não somente em nutrientes específicos. Este fato se faz importante visto que o consumo de suplementos antioxidantes, muitas vezes em doses elevadas, vem ocorrendo de forma preocupante, conforme Greenlee e colaboradores (2009a) que avaliaram a prevalência do uso de suplementos antioxidantes durante o tratamento do câncer de mama nos Estados Unidos.

É importante destacar que muitas formas de quimioterapia e radioterapia atuam principalmente através de vias de EO, sendo o objetivo desses tratamentos, induzir a cascata de apoptose, através de mecanismos como alteração na replicação do DNA. No entanto, estes tratamentos também podem danificar os tecidos saudáveis. Baseados nesse fato, alguns pesquisadores acreditam que suplementação de antioxidante pode proteger contra a toxicidade do tratamento, no entanto, o excesso de antioxidantes pode tornar-se pró-oxidante (GREENLEE et al, 2009b).

Assim, segundo Borek (2004), muitos estudos ainda são necessários para garantir que o uso de suplementação antioxidante seja seguro na prevenção e terapia do câncer. Enquanto isso, oncologistas apresentam opiniões controversas sobre o assunto, sendo que alguns acreditam que seus pacientes devem abster-se de tomar suplementos antioxidantes durante terapia contra o câncer, outros, no entanto, consideram que o uso de forma cautelosa e criteriosa pode ajudar o paciente a manter uma boa qualidade de vida no tratamento do câncer (BOREK, 2004).

Diante do exposto, elaborou-se a seguinte hipótese: uma intervenção nutricional educativa, por doze meses, promovendo o aumento do consumo de FLV e a redução do consumo de carnes vermelhas ou processadas, é capaz de contribuir para melhorar o consumo alimentar, manter o peso corporal e reduzir o estado de estresse oxidativo de mulheres em tratamento adjuvante para o câncer de mama.

CAPÍTULO 3 – MÉTODOS

3.1 INSERÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo esteve inserido no projeto intitulado “Intervenção nutricional em pacientes com câncer de mama: impacto em indicadores de progressão e recidiva da doença e na qualidade da vida”, financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina – FAPESC, sob número de outorga 15.952/2009-2. O projeto foi desenvolvido pelo Grupo de Estudos em Nutrição e Estresse Oxidativo – GENEIO, coordenado pela professora doutora Patricia Faria Di Pietro. O grupo tem explorado a temática: câncer de mama, consumo alimentar e estresse oxidativo há quase uma década, o que resultou nas seguintes dissertações de mestrado pelo Programa de Pós Graduação em Nutrição (PPGN) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC):

- Medeiros, N. I. Consumo alimentar e níveis de antioxidantes plasmáticos em mulheres com câncer de mama. 2004.

- Vieira, F.G.K. Características sociodemográficas, reprodutivas, clínicas, nutricionais e de estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama. 2008.

- Rockenbach, G. Alterações no consumo alimentar e no estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama no período de tratamento antineoplásico. 2008.

- 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.

- Galvan, D. Efeito da quimioterapia sobre o peso corporal e o estresse oxidativo em mulheres com câncer de mama. 2011.

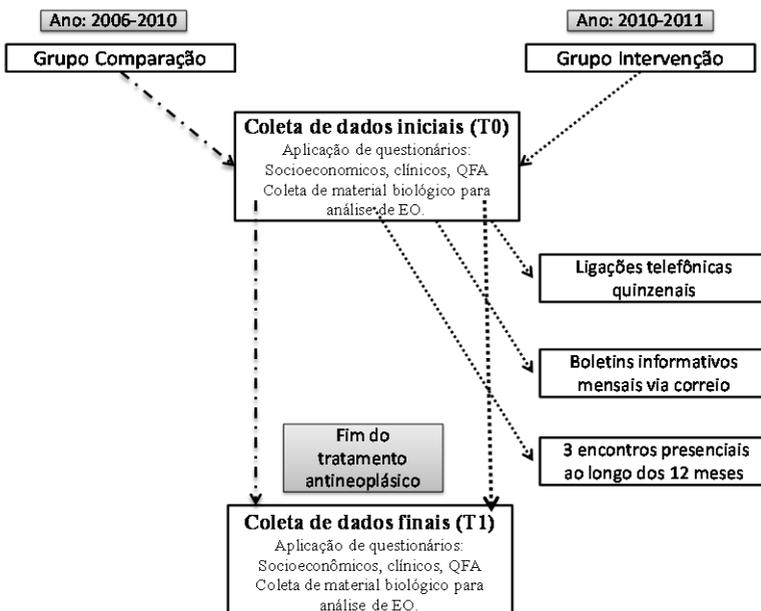
3.2 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo caracterizou-se como um ensaio clínico não randomizado controlado, no qual mulheres no momento pré-cirúrgico para o câncer de mama foram convidadas a participar de uma intervenção nutricional educativa por doze meses. Estas mulheres caracterizaram o grupo intervenção (GI), sendo acompanhadas por doze meses e avaliadas em dois momentos, antes e após a intervenção.

Além disso, com o intuito de comparar os dados das pacientes submetidas à intervenção nutricional educativa com aquelas que não receberam a mesma, utilizou-se um banco de dados advindo de projetos do GENEIO, principalmente do projeto intitulado “Influência do

consumo alimentar no estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama”, contemplado pelo Edital Universal do CNPq, MCT/CNPq 14/2008. Destaca-se que as participantes desse projeto responderam a questionários e foram avaliadas com os mesmos instrumentos utilizados naquelas que participaram da intervenção nutricional educativa, além de que foram convidadas a participar da pesquisa no mesmo local, Maternidade Carmela Dutra, onde estavam internadas para cirurgia mamária. As pacientes, caracterizadas como grupo comparação (GC), foram orientadas apenas no T0 (Tempo inicial da pesquisa) e no T1 (Tempo final da pesquisa). Sendo assim, estas pacientes não participaram da intervenção nutricional educativa entre os dois tempos de avaliação, recebendo apenas, por parte de nosso grupo, uma orientação nutricional em cada tempo da pesquisa (T0 e T1), pois o objetivo do estudo ao qual participaram foi avaliar a influência do consumo alimentar no EO de mulheres em tratamento adjuvante para o câncer de mama, sem interferências externas de um programa de intervenção nutricional, conforme demonstra a Figura 1.

Figura 1 - Diagrama da intervenção nutricional educativa e definição dos Grupos (Intervenção e Comparação).



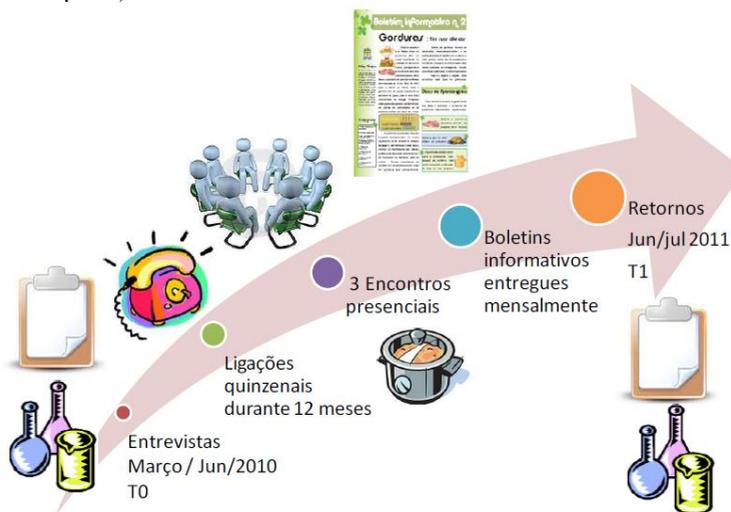
Desta forma, com a finalidade de responder os propósitos do presente estudo foram coletados dados clínicos, antropométricos, de consumo alimentar pregresso, anterior há um ano, além de material biológico sanguíneo para determinação do EO. Essas coletas, em ambos os grupos, ocorreram em dois momentos: antes da intervenção, definido como tempo zero – T0, sendo o período pré-cirúrgico, e depois da intervenção, o tempo um – T1, sendo o período após o término dos doze meses de intervenção nutricional educativa.

Em ambas as etapas, os instrumentos para coleta de dados eram idênticos e coletados de maneira semelhante por profissionais nutricionistas e estudantes dos cursos de nutrição e farmácia devidamente treinados, com a finalidade de comparar os dados sobre possíveis diferenças entre o T0 e o T1 do GI, bem como comparar os dados do GI com o GC.

3.3 ETAPAS DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL EDUCATIVA

O convite para participação da intervenção nutricional educativa ocorreu entre os meses de março a junho de 2010, sendo que a metodologia da intervenção e as etapas da pesquisa estão descritas a seguir (Figura 2).

Figura 2 – Métodos utilizados na intervenção nutricional educativa com mulheres em tratamento adjuvante para o câncer de mama. Florianópolis, 2012.



As ligações telefônicas foram realizadas quinzenalmente, sempre seguindo um padrão na abordagem. Primeiramente, questionava-se como estava a paciente, se conseguia alimentar-se normalmente e relembavam-se as orientações principais da intervenção, sempre com cordialidade e verificando se a paciente estava disposta a conversar naquele momento. As orientações foram feitas em uma linguagem simples, com medidas caseiras mais próximas ao habitual da paciente. Para isso, na primeira entrevista pessoalmente, apresentou-se modelos de medidas caseiras através de álbum fotográfico (ZABOTTO, 1996), além de utensílios domésticos usualmente utilizados, para facilitar essa abordagem via telefone.

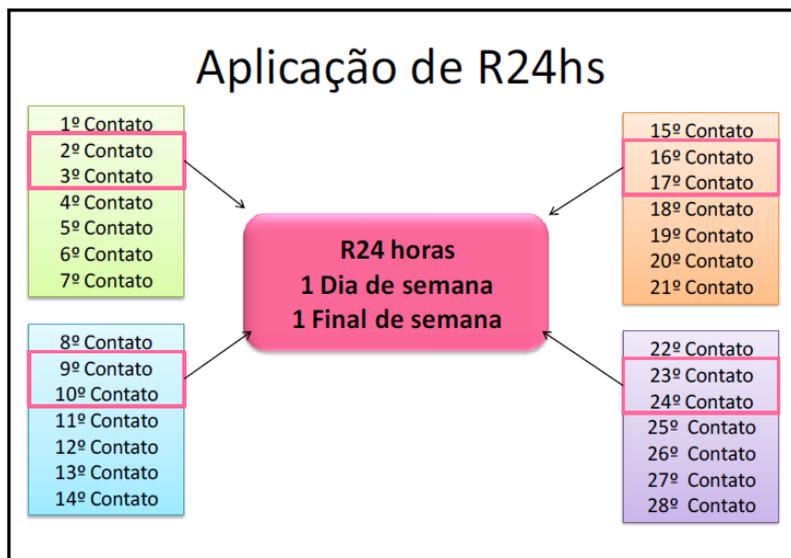
Baseados nas recomendações de guias alimentares específicos, as orientações principais da intervenção nutricional educativa foram: consumir no mínimo duas frutas ao dia, um prato pequeno de verduras cruas e duas colheres de servir de legumes cozidos, buscando assim atingir, no mínimo, 400 g/dia. Solicitava-se também que fosse limitado o consumo de carnes vermelhas ou processadas ao máximo de duas vezes na semana, representado por um bife médio por vez, objetivando limitar no máximo, 500 g/semana (WCRF/AICR, 2007). Destaca-se que a carne vermelha neste estudo refere-se à carne bovina, suína, ovina e caprina de animais domesticados. Carne processada caracteriza a carne preservada pela defumação, cura/salga ou com adição de conservantes químicos (WCRF/AICR, 2007).

Além disso, em diferentes períodos da intervenção nutricional educativa via telefone (Figura 3), também se realizavam recordatórios de 24 horas (R24h), sempre um durante a semana e outro na segunda-feira referente ao final de semana, para avaliar qualitativamente o consumo alimentar com a finalidade de oferecer orientações mais personalizadas, contribuindo de forma mais efetiva com as escolhas alimentares das participantes da intervenção. Sendo assim foram, em média, 28 contatos telefônicos com cada paciente. Destaca-se que os R24h, bem como o calendário alimentar, descrito a seguir, foram coletados a fim de realizar um reforço cognitivo sobre as orientações da intervenção, para que o profissional de nutrição observasse a dieta descrita e fizesse recomendações mais específicas, ou que a própria paciente observasse seu consumo.

Segundo Higgs (2005) a memória de informações sobre alimentos que tenham sido consumidos em um passado recente pode influenciar sobre as decisões em relação ao consumo subsequente. Em seu estudo dois grupos foram divididos após ingestão do almoço: o primeiro fez um recordatório sobre o que e quanto havia ingerido no

almoço e o outro grupo não fez recordatório. Posteriormente ambos foram estimulados a comer *cookies* de chocolate. O grupo que fez o recordatório comeu significativamente menos do que o outro grupo.

Figura 3 – Contatos telefônicos da intervenção nutricional educativa e os quatro momentos de aplicação de recordatórios de 24 horas (R24h). Florianópolis, 2012.



3.3.2 Calendário Alimentar

No primeiro contato pessoal com a paciente entregou-se um calendário diário de doze meses e solicitou-se que fosse marcada, sempre que possível, sua frequência de consumo de carnes vermelhas ou processadas, frutas, legumes e verduras. Desta forma a própria paciente foi capaz de observar seu consumo, comparando com o recomendado e, conseqüentemente, avaliar seu engajamento na pesquisa (APÊNDICE B).

3.3.3 Encontros Presenciais

Foram realizados três encontros presenciais. O primeiro contou com palestra de um médico mastologista da Maternidade Carmela Dutra e professor do Departamento de Tocoginecologia da UFSC, e de uma nutricionista oncologista, mestranda do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UFSC, ambos integrantes do GENEIO. Além disso, foi oferecido um lanche saudável com distribuição de materiais educativos (APÊNDICE C), contendo um folder demonstrando a importância da intervenção e reforçando os objetivos da mesma, um guia de orientação sobre frutas da safra e receitas, além de sorteio de uma cesta com alimentos.

O segundo encontro consistiu em uma aula de culinária, com receitas adequadas aos objetivos da intervenção, oferecendo ideias de preparo para facilitar a adesão à intervenção e um livreto elaborado pelo GENEIO contendo informações sobre temperos e receitas.

O terceiro encontro teve características de finalização do estudo, ou seja, contou com palestras educativas reforçando os objetivos da intervenção, agradecimentos, e motivação para continuar buscando uma alimentação mais saudável e adequada, como forma de contribuir na proteção da recidiva. Cada participante recebeu um recipiente para transportar lanches, completo com oleaginosas e frutas secas. O objetivo do presente era estimular lanches saudáveis, mesmo estando fora de casa. Para as mulheres que não participaram do encontro, todo o material elaborado foi enviado via correspondência às residências das participantes junto aos boletins mensais.

3.3.4 Boletins informativos

Mensalmente as participantes da intervenção recebiam boletins informativos em suas residências, via correspondência, elaborados a partir de evidências científicas acerca da associação da alimentação na prevenção da recidiva do câncer de mama (APÊNDICE D). Os temas abordados são apresentados no quadro a seguir.

Quadro 1 – Tópicos abordados nos boletins informativos entregues mensalmente, via correspondência, às participantes da intervenção nutricional educativa. Florianópolis, 2012 (continua).

Título	Objetivo educacional
Alimentação e Saúde	Informar sobre os principais passos para uma alimentação saudável
Gorduras: tire suas dúvidas	Alertar sobre os tipos, funções e fontes alimentares das gorduras
Carnes: o que você deve saber	Informar sobre a importância da diminuição do consumo de carnes vermelhas, fornecendo opções para substituição
Fibra alimentar: por que são benéficas?	Demonstrar os tipos de fibras, seus efeitos protetores e fontes alimentares
Tratamento: como minimizar o efeito negativo	Dicas para amenizar os efeitos colaterais do tratamento antineoplásico
Sistema imune: nosso exército de defesa	Orientar quanto à importância e as funções do sistema imune e como fortalecê-lo
Mínerais: sua importância para o organismo!	Alertar sobre os diferentes tipos de minerais, suas funções e fontes alimentares
Atividade física	Ensinar sobre a relevância de se praticar uma atividade física regular, especialmente no pós-tratamento
Aspectos psicológicos em mulheres com câncer de mama Vitaminas	Salientar a importância de aspectos psicológicos que envolvem a doença e fase de tratamento Alertar sobre os tipos de vitaminas, suas funções no organismo, a importância de consumi-las e fontes alimentares

Quadro 1 – Tópicos abordados nos boletins informativos entregues mensalmente, via correspondência, às participantes da intervenção nutricional educativa. Florianópolis, 2012 (fim).

Título	Objetivo educacional
Como proteger nosso corpo através dos alimentos	Ensinar sobre os radicais livres, seus efeitos no organismo e como combater seu excesso através dos alimentos antioxidantes
O que fazer para prevenir a recidiva do câncer de mama?	Compilar as principais informações sobre a prevenção da recidiva da doença, através de alimentação saudável, atividade física, importância de manter peso ideal, entre outros. Este boletim foi entregue juntamente com sementes de temperos verdes para estimular o consumo e representar a mensagem que gostaríamos de fixar, a “semente de conhecimento” que deverá continuar sendo implementada na rotina de cada paciente.

3.4 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO

A população da pesquisa foi composta por mulheres residentes no estado de Santa Catarina, usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS) na Maternidade Carmela Dutra, localizada no município de Florianópolis, certificada pelo Ministério da Saúde como Centro de Referência Estadual em Saúde da Mulher e Hospital de Ensino do SUS.

3.5 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DA AMOSTRA

Participaram da primeira entrevista (T0) mulheres internadas na Maternidade Carmela Dutra para tratamento cirúrgico de câncer de mama por suspeita de malignidade de tumor ou com diagnóstico comprobatório para o câncer de mama. A suspeita de malignidade era confirmada posteriormente à cirurgia, através do laudo anatomopatológico.

Os critérios para não inclusão da pesquisa foram história prévia de câncer ou que haviam sido submetidas a qualquer procedimento cirúrgico em um tempo igual ou inferior a um ano; confirmação de tumores benignos sem suspeita de malignidade; gestantes e nutrízes;

pacientes positivas para o vírus da imunodeficiência humana (HIV – do inglês, *Human Immunodeficiency Vírus*), e as que realizaram tratamento antineoplásico neoadjuvante.

3.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Foram avaliadas inicialmente variáveis relacionadas com o entendimento da intervenção no T0, como idade, escolaridade, renda per capita; relacionadas com a doença (estadio e classificação do tumor); além daquelas relacionadas com os marcadores de EO, como fumo, uso de suplementos alimentares, consumo de bebida alcoólica, prática de atividade física e tipo de tratamento antineoplásico adjuvante ao qual as pacientes foram submetidas.

Posteriormente, foram avaliadas as variáveis de desfecho do presente estudo, em gramas e porções de FLV, carnes vermelhas ou processadas. Além disso, avaliou-se energia (Kcal), carboidrato (g), fibra alimentar (g), proteína (g), lipídio (g), ácidos graxos monoinsaturado (g), poliinsaturado (g) e saturado (g), através de questionário de frequência alimentar (QFA), aferição de peso e estatura para o cálculo do IMC tanto no T0 como no T1 da pesquisa nos GI e GC. Também foi avaliado o estado de EO determinado em ambas as etapas (T0 e T1) a partir da concentração dos marcadores antioxidantes: glutatona reduzida (GR) e capacidade antioxidante (PARF – do inglês - *ferric reducing antioxidant potential*), assim como os determinantes bioquímicos de oxidação como: hidroperóxidos lipídicos (OFX – do inglês - *Ferrous oxidation-xylenol orange*) e proteínas oxidadas (carboniladas).

3.7 COLETA DE DADOS

3.7.1 Avaliação do consumo alimentar

Para a obtenção dos dados sobre o consumo alimentar, utilizou-se um QFA quantitativo, avaliando o consumo de forma retrospectiva há um ano, ou seja, no T0 referente ao ano precedente à cirurgia e no T1 referente aos doze meses que receberam intervenção nutricional educativa ou, no caso das que não receberam intervenção, referente ao ano pós-cirurgia.

3.7.1.1 Questionário de Frequência Alimentar (QFA)

A fim de coletar dados de consumo mais próximos da realidade da população em estudo, foi feita uma adaptação de um QFA validado por Sichieri e Everhart (1998), desenvolvido no Rio de Janeiro para uma população adulta (ANEXO A). As adaptações feitas, a partir do questionário original, foram: inclusão de alguns alimentos (cereais matinais, chimarrão, banha de porco, nata, caqui, morango, óleos vegetais, oleaginosas como castanha do Brasil, de caju e amendoim, mel, geleias, suco artificial e chá); substituição dos tamanhos de porções preestabelecidas do questionário original por um espaço livre para cada alimento, para que o entrevistado descrevesse o tamanho da porção usualmente consumida; e aumento das possibilidades de frequência de consumo. Estas alterações foram baseadas em estudos prévios de Medeiros (2004), Di Pietro e colaboradores (2007) e Vieira (2008).

Desta forma, a versão final do QFA contém ao todo 112 itens alimentares ordenados em onze grupos de alimentos, de acordo com a similaridade do valor nutricional, a saber: cereais, pastelaria, leguminosas, carnes e ovos, leites e derivados, frutas, verduras, óleos e gorduras, doces e sobremesas, bebidas sem álcool e bebidas alcoólicas. As categorias de frequência de consumo alimentar são distribuídas em: raro (R), mensal (M), quinzenal (Q), trimensal (T), de 1 a 6 vezes na semana e diário (D), e as opções no número de ingestões no dia de consumo são distribuídas de 1 a 6 vezes.

Os cálculos de todos os alimentos para conversão das frequências de consumo do QFA em quantidades diárias foram realizados em planilhas do *software* Microsoft Excel®. Como exemplo de cálculo: consumo trimensal, ou seja, 3 vezes por mês, sendo assim, a quantidade em gramas desta porção alimentar é equivalente a 0,1 ($3 \div 30 = 0,1$) e, desta forma, foram feitos, sucessivamente com todas as outras frequências do questionário. Depois da conversão, foram multiplicadas as frequências diárias pelas quantidades em gramas (g) ou mililitros (mL) dos alimentos, chegando, finalmente, na quantidade diária consumida de cada alimento.

Para os alimentos sazonais, tais como as frutas, legumes e verduras, tiveram suas estimativas de consumo diário obtidas considerando-se o período da safra. Para este cálculo, primeiramente, a frequência de consumo relatada foi transformada em frequência diária durante o período de safra do produto. Em seguida, o resultado obtido foi multiplicado pelo resultado da divisão entre o número de dias do período da safra e o número de dias do ano e, finalmente, este foi multiplicado pela quantidade dos alimentos em gramas e/ou mililitros,

para que, assim, as quantidades diárias fossem transformadas em quantidade de frutas e verduras em gramas. Para esse cálculo, utilizou a tabela de safra da secretaria de agricultura e abastecimento do estado de São Paulo, conforme descrito por Ambrosi (2010). O consumo diário de sorvete também foi estimado, considerando a resposta da paciente, sendo que, se ela relata o consumo apenas no verão, quatro meses por ano foram considerados.

Para o cálculo de consumo energético (Kcal), macronutrientes (g) e fibra alimentar (g) e ácidos graxos (g), foi utilizada a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO) (NEPA, 2011) em 88% dos itens alimentares, e a tabela de composição de alimentos do *United States Department of Agriculture* (USDA, 2005) para 12% de alimentos do QFA.

A aplicação do QFA foi realizada por uma equipe de nutricionistas e estudantes de nutrição, devidamente treinados.

3.7.2 Avaliação sociodemográfica, clínica e antropométrica

No momento T1, conforme feito no T0, aplicou-se um questionário sociodemográfico, clínico e antropométrico por entrevistador treinado para identificar prováveis alterações após a intervenção e tratamento. No mesmo há questões de cunho pessoal tais como: dados de identificação, história clínica e reprodutiva, questões sociodemográficas e antropométricas (VIEIRA, 2008) (ANEXO B), adaptado do estudo de Di Pietro e colaboradores (2007).

Para a aferição de peso e da estatura utilizou-se balança antropométrica científica. Na obtenção destas medidas, a paciente era orientada a estar descalça ou com meias finas, vestindo poucas roupas, permanecendo com os pés unidos sobre a plataforma, e o peso igualmente distribuído em ambos os pés, os braços pendentes ao lado do corpo, colocando as superfícies posteriores dos calcanhares, as nádegas e a região occipital em contato com a escala de medida; a cabeça posicionada de modo que a linha da visão fique perpendicular ao corpo (WHO, 1995), seguindo as recomendações do plano horizontal de Frankfurt (FRISANCHO, 1984). A paciente era orientada ainda a inspirar profundamente e manter-se nesta posição, quando a régua móvel era trazida até o ponto mais alto da cabeça com uma pressão suficiente para comprimir o cabelo (WHO, 1995). As medidas de peso e estatura foram utilizadas para o cálculo do IMC, em que o peso expresso em kg é dividido pela estatura em metros ao quadrado (m^2).

3.7.3 Avaliação do tratamento antineoplásico

Foi avaliado após a intervenção nutricional educativa e final do tratamento antineoplásico adjuvante, através das perguntas contidas no Questionário Sociodemográfico, Clínico e Antropométrico referente ao tratamento (ANEXO B).

3.7.4 Avaliação bioquímica

Foram coletadas amostras sanguíneas, em torno de 15 mililitros, no momento T0 e no T1, através de punção da veia intermédia do antebraço, realizada por uma técnica em análises clínicas e atualmente graduanda do curso de farmácia da UFSC e integrante do GENEIO. As amostras de sangue eram coletadas inicialmente em dois tipos de tubos: tubo com gel separador de soro, para determinação da concentração de antioxidantes, e tubos contendo anticoagulante (EDTA = ácido etilenodiaminotetracético) para determinação das demais análises de interesse. Todos os tubos foram devidamente identificados com as iniciais e os códigos de cada paciente. Em seguida, as amostras foram transportadas em recipiente térmico com gelo até o Laboratório de Pesquisa Lipídeos, Antioxidantes e Aterosclerose da UFSC, onde realizava-se o preparo das amostras para posterior análise.

O extrato ácido foi preparado a partir do sangue coletado no tubo com EDTA para posterior análise de GR. Em seguida, para obtenção do soro e do plasma, o sangue era centrifugado a 1000 x g por 10 min. Para o preparo do extrato ácido, após a coleta de sangue com EDTA, a amostra era transferida para microtubos tipo Eppendorf, 300 µL de sangue e 300 µL de água deionizada gelada, agitado posteriormente em aparelho tipo vortex e em repouso no gelo por 10 min. Após este período, foram adicionados 150 µL de ácido tricloroacético (TCA) 20%, agitado novamente e centrifugado 12000 x g, a 4 °C por 10 min. O sobrenadante límpido foi utilizado nas análises de GSH. (GALVAN, 2011).

Posteriormente as análises, alíquotas de soro e plasma, foram armazenadas em microtubos tipo Eppendorf devidamente identificados com os códigos de cada paciente e congelados a - 20 °C. Todas as análises foram realizadas em duplicata.

3.7.4.1 Glutathiona reduzida (GSH)

A GSH foi determinada com as alíquotas de extrato ácido, através do método proposto por Beutler, Duron, e Kelly (1963), adicionando 50 μL de ácido 3-ditionitrobenzoico (DTNB) 10 mM em tubos contendo 800 μL de tampão fosfato 0,2 M e 50 μL de extrato ácido, após 3 min obtinha-se a máxima formação do ânion tiolato (TNB) de cor amarela, com absorvância máxima em 412 nanômetros (nm). O branco foi preparado substituindo-se o extrato ácido por água deionizada.

A concentração de GSH foi calculada utilizando a equação da reta com os valores da concentração e da absorvância da curva-padrão preparada com diferentes concentrações de GR (Sigma-Aldrich, St Louis – EUA) através da fórmula: $\text{GR } (\mu\text{mol/L}) = \text{Abs amostra} - a / b$. O resultado final foi multiplicado pelo fator de diluição (2,5) durante o procedimento de obtenção do extrato ácido. Os valores foram expressos em $\mu\text{mol/L}$.

3.7.4.2 Potencial antioxidante sérico

O potencial antioxidante sérico foi determinado através do potencial antioxidante redutor férrico (FRAP – do inglês, *ferric reducing antioxidant potential*) de acordo com a técnica descrita por Benzie e Strain (1996). Neste ensaio, os antioxidantes presentes no soro são avaliados como redutores do Fe^{+3} a Fe^{+2} , o qual é quelado pela 2,4,6-tri (2-pyridil)-s-triazina (TPTZ) para formar o complexo Fe^{+2} -TPTZ com absorvância máxima em 593 nm. Dez microlitros de soro foram misturados a 1 mL de reagente (FeCl_3 1,7 mM preparado em acetato de sódio 300 mM, pH 3,6 e TPTZ 0,8 mM preparado em ácido clorídrico (HCl) 40 mM). As amostras foram incubadas por 15 min a 37° C e posteriormente a absorvância lida em 593 nm contra o branco da reação. O Trolox, um análogo hidrossolúvel da vitamina E, foi utilizado como padrão e a capacidade antioxidante expressa em equivalentes Trolox em $\mu\text{mol/L}$.

3.7.4.3 Hidroperóxidos lipídicos

Os hidroperóxidos lipídicos (HL) presentes no soro foram determinados pelo método da oxidação do ferro com alaranjado de xilenol (OFX – do inglês *Ferrous oxidation-xylene Orange*), conforme descrito por Nourooz-Zadeh e colaboradores (1994). O princípio do método baseia-se na rápida oxidação do Fe^{+2} a Fe^{+3} em meio ácido, mediada pelos peróxidos lipídicos. O Fe^{+3} na presença de alaranjado de xilenol forma um complexo (Fe^{+3} -alaranjado de xilenol) que é

quantificado espectrofotometricamente em 560 nm. Foram separadas alíquotas de 90 μL de soro e misturadas com 10 μL de trifenilfosfina (TPP) 20 mM ou com 10 μL de metanol (branco da amostra). Os tubos foram agitados em agitador tipo vortex e mantidos em temperatura ambiente, no escuro, por 30 min com agitações subsequentes a cada 10 min. Após este período, 1,0 mL de reagente de trabalho, contendo alaranjado de xilenol 1 mM e sulfato de ferro e amônio 2,5 mM preparados em H_2SO_4 250 mM e BHT 4,4 mM preparado em metanol, foram adicionados aos tubos, os quais foram agitados em vortex e novamente mantidos em temperatura ambiente, no escuro, por 60 min, com agitações a cada 10 min. Em seguida, os tubos foram centrifugados a 16000 x g por 10 min e as absorbâncias lidas em 560 nm contra um branco de água. A concentração de HL foi calculada pela diferença entre as absorbâncias das amostras incubadas com metanol (branco) e com TPP, utilizando-se o H_2O_2 como padrão. Os resultados foram expressos em $\mu\text{mol/L}$.

3.7.4.4 Proteínas oxidadas (carboniladas)

O conteúdo de proteínas modificadas oxidativamente foi quantificado através do método proposto por Levine e colaboradores (1990). O método consiste na reação da 2,4 dinitrofenilhidrazina (DNPH) com as carbonilas das proteínas formando hidrazonas que podem ser detectadas espectrofotometricamente. Alíquotas de 100 μL de plasma foram misturadas com 600 μL de DNPH 10 mM e 600 μL de ácido clorídrico (HCl) 0,2 N (branco da amostra) e os tubos foram mantidos em temperatura ambiente no escuro por 60 min com agitações regulares a cada 10 min. Em seguida, 600 μL de TCA 20% foram adicionados aos tubos, os quais novamente foram agitados em vortex, mantidos em temperatura ambiente no escuro por 10 min e centrifugados a 11000 x g por 5 min a 4 °C. O sobrenadante foi descartado e o precipitado lavado três vezes com 800 μL de etanol-acetato de etila (1:1), com incubações intermediárias de 10 min. à temperatura ambiente. Após este período, os tubos foram centrifugados a 15000 x g por 5 min a 4 °C e a absorbância do sobrenadante lida em 360 nm, contra a solução de guanidina 6,0 M. Para a determinação da quantidade de proteínas totais, o sobrenadante do branco foi lido em 280 nm, utilizando albumina sérica bovina como padrão. A concentração de proteínas carboniladas foi calculada utilizando-se o coeficiente de absorvidade molar (ϵ) de 22.000 $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, e os resultados estão expressos em $\mu\text{mol/L}$.

3.8 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram organizados e digitados em dupla entrada no programa Microsoft Office Excel[®], seguidos de checagem e validação de dupla entrada (procedimento realizado via Epidata, versão 3.1). Posteriormente, as análises foram realizadas no software estatístico STATA, versão 11.0 (Stata Corporation, 2009).

Para dados basais foi utilizada análise de Qui-quadrado em variáveis categóricas e Test-t ou Mann-Whitney para dados contínuos, de acordo com a simetria dos dados. Quando em avaliações dos desfechos intragrupo utilizou-se Test-t pareado ou Wilcoxon de acordo com a simetria dos dados. Posteriormente, um modelo de regressão linear foi utilizado para comparar os valores dos desfechos, os quais foram transformados em valores logarítmicos para normalização dos dados. No primeiro modelo fez-se o ajuste para o consumo de energia referente ao período de tratamento (QFA no T1) e no segundo modelo, ajustou-se também para o valor do desfecho no início da pesquisa (T0). Este ajuste para valor inicial corrige os dados estimando a mudança média verdadeira da paciente entre os dois períodos (NAZML et al, 2009).

Foram considerados significativos valores de $P < 0,05$.

3.9 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Este projeto está de acordo com os princípios éticos e foi aprovado pelo Comitê de Ética da Maternidade Carmela Dutra, sob o número 0012.0.233.242-10 (ANEXO C), e Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina sob o protocolo número CEPESH/UFSC: 0584/GR/99 (ANEXO D).

As pacientes foram cordialmente convidadas a participar do estudo, sendo que, se aceitassem responder as questões e receber as ações da intervenção nutricional educativa, assinavam um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) segundo resolução do Conselho Nacional de Saúde, nº 196, de 10 de outubro de 1996 (CNS, 1996), mediante aceitação voluntária (ANEXO E). O mesmo aconteceu nos retornos (T1), sendo que a paciente assinava um novo TCLE aceitando participar da etapa final do estudo.

Da mesma forma ocorreu nas coletas de dados do GC, ou seja, do projeto “Influência do consumo alimentar no estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama”, aprovado pelo Comitê de Ética da Maternidade Carmela Dutra na data de 06/05/2008 e no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina em 13/05/2008, protocolo número 099/08 e ainda o Comitê de

Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas Oncológicas CEPON em 06/11/2009, protocolo número 015/2009.

CAPÍTULO 4 – ARTIGO ORIGINAL

Os resultados e a discussão desta pesquisa estão apresentados nesta dissertação no formato de artigo original, versão em português. Esse artigo será submetido à revista científica internacional visando à divulgação dos resultados.

TÍTULO: INTERVENÇÃO NUTRICIONAL EDUCATIVA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA: EFEITO SOBRE FATORES NUTRICIONAIS E BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO

RESUMO

Objetivos: Avaliar a efetividade de uma intervenção nutricional educativa promovendo o aumento do consumo de frutas, legumes e verduras (FLV) e a redução do consumo de carnes vermelhas ou processadas sobre fatores nutricionais e biomarcadores de estresse oxidativo (EO).

Desenho do estudo: Ensaio clínico não randomizado controlado com avaliação basal e após 12 meses de intervenção nutricional educativa.

Participantes e Local: Pacientes recém-diagnosticadas para o câncer de mama, divididas em Grupo Intervenção - GI - (n=18) e Grupo Comparação - GC - (n=75), de Santa Catarina - Brasil.

Intervenção: A intervenção, ocorrida entre 2010 e 2011, objetivou o aumento do consumo de frutas, legumes e verduras (FLV) e a redução do consumo de carnes vermelhas ou processadas, ocorreu principalmente através de orientação por telefone, materiais impressos via correspondência e encontros presenciais com palestras e aula de culinária.

Principais resultados mensurados: Consumo de frutas, legumes e verduras (FLV), carnes vermelhas ou processadas, energia, macronutrientes e ácidos graxos através de questionário de frequência alimentar. Peso corporal e altura avaliados por procedimentos padrões. Amostras sanguíneas foram coletadas para determinação bioquímica de oxidação lipídica por hidroperóxidos lipídicos e protéica por proteínas carboniladas; e concentrações de antioxidantes por glutatona reduzida (GSH) e potencial antioxidante redutor férrico (PARF).

Análises: Para dados basais foi utilizada análise de Qui-quadrado e Test-t ou Mann-Whitney. Quando em avaliações dos desfechos

intragrupo utilizou-se Test-t pareado ou Wilcoxon. Modelos complementares de regressão linear foram utilizados, com ajustes para energia e valores basais.

Resultados: Análises de regressão linear demonstraram aumento significativo de 50% no consumo de FLV, e redução de 60% no consumo de carnes vermelhas ou processadas no GI em relação ao GC. Quanto ao peso corporal, no GI não houve alteração entre os tempos da pesquisa, enquanto no GC houve um aumento significativo. Com relação aos marcadores de estresse oxidativo, observou-se um aumento significativo de 30% na GR do GI sobre o GC, e em análises referente a diferença entre os 2 períodos de avaliação, o GC aumentou significativamente os marcadores oxidantes enquanto que o GI não alterou, porém reduziu o potencial antioxidante.

Conclusões e implicações: A intervenção nutricional educativa durante o tratamento para o câncer de mama mostrou-se importante na estimulação de hábitos alimentares saudáveis, e manutenção do peso corporal, além de reflexo no aumento de GR, a qual possui papel central na defesa das células contra o EO.

Palavras-chave: Estudos de Intervenção, Educação Alimentar e Nutricional, Frutas, Legumes, Verduras, Neoplasias da Mama, Estresse Oxidativo.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the effectiveness of an intervention, by education, promoting increased consumption of fruits and vegetables (FV) and reducing the intake of red or processed meat on nutritional factors and biomarkers of oxidative stress (OS).

Study Design: Randomized controlled clinical trial at baseline and after 12 months of educational intervention.

Participants and Local: Patients newly diagnosed with breast cancer divided into Intervention Group - IG (n = 18) and Comparison Group - GC (n = 75), Santa Catarina - Brazil.

Intervention: The intervention, which occurred between 2010 and 2011, aimed at increasing the consumption of fruits and vegetables (FV) and reducing the intake of red or processed meat, primarily through guidance by telephone, printed materials via mail and personal meetings with lectures and cooking class.

Main outcome measures: Consumption of fruits and vegetables (FV), red or processed meat, energy, macronutrient and fatty acids through food frequency questionnaire. Body weight and height evaluated by standard procedures. Blood samples were collected for biochemical determination of lipid oxidation by lipid hydroperoxides and protein by protein carbonyls, and concentrations of antioxidants by reduced glutathione (GSH) and ferric reducing antioxidant potential (PARF).

Analysis: For baseline data was analyzed using Chi-square and t-test or Mann-Whitney. For intragroup evaluations of outcomes, we used paired t-test or Wilcoxon. Additional linear regression models were used, with adjustments for energy and baseline data.

Results: Linear regression analysis demonstrated a significant increase of 50% in FV intake, and 60% reduction in the consumption of red or processed meat in the IG compared to the CG. As for body weight, there was no change in GI between the times of the research, while the CG there was a significant increase. Regarding the markers of oxidative stress, there was a significant increase of 30% in the GSH of the GI on CG, and analyzes regarding the difference between the two evaluation periods, the CG significantly increased oxidative markers while not IG changed, but decreased the antioxidant potential.

Conclusions and Implications: The educational intervention during treatment for breast cancer was shown to be important in stimulating healthy eating habits, and weight maintenance, and reflection on the increment of GSH, which has a central role in protecting cells against EO.

Keywords: Intervention Studies, Food and Nutrition Education, Fruits, Vegetables, Breast Neoplasms, Oxidative Stress.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres em todo o mundo e também no Brasil, onde é a neoplasia mais incidente na população feminina, com exceção do câncer de pele não melanoma.^{1,2} Além disso, com o aumento da longevidade e de terapias antineoplásicas mais efetivas, a população de sobreviventes desta doença vem crescendo, embora no Brasil as taxas de sobrevivência ainda encontram-se baixas.³

Sabe-se que o próprio tratamento (terapia de radiação e agentes quimioterápicos) exerce seus efeitos através do aumento na formação de

espécies reativas, podendo danificar também as células saudáveis e assim, gerar estresse oxidativo (EO). Esse, em excesso, tem sido associado a uma maior recorrência da doença.^{4,5} Além disso, conhecidos fatores nutricionais de risco para a recorrência da doença como aumento na ingestão de carne e de alimentos ricos em gordura e aumento no peso corporal,^{6,7} foram observados em estudo anterior realizado por nosso grupo de estudos, em mulheres durante o tratamento para o câncer de mama.⁸ Mulheres com alto consumo de carnes vermelhas apresentam elevação em marcadores de dano oxidativo, sendo, portanto, as espécies reativas, mediando a peroxidação lipídica, um dos mecanismos pelo qual a gordura presente nesses alimentos demonstre a relação com o câncer.^{6,9}

Além disso, sabe-se que uma exposição em excesso ao estrogênio aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO)¹⁰ e essa situação é bastante comum em mulheres acima do peso adequado, e também frequente em mulheres em tratamento para o câncer de mama. Pacientes acima do peso ou que ganham peso após o diagnóstico da doença, apresentam maior risco de recidiva e morte quando comparadas às que não apresentam aumento significativo de peso corporal.¹¹ Um dos mecanismos que pode explicar esta relação é que o peso corporal elevado pode estar relacionado com uma concentração elevada de insulina, sendo essa um poderoso agente mitogênico capaz de agir em células epiteliais normais e malignas da mama, facilitando o aparecimento, manutenção e recidiva do câncer.^{12,13}

No entanto, a alimentação também pode contribuir para a diminuição do risco de recidiva. Dentre as atividades biológicas dos fitoquímicos de frutas, legumes e verduras (FLV), a atividade antioxidante vem sendo associada com uma redução significativa em biomarcadores de estresse oxidativo, o que explica os benefícios de uma dieta rica nestes alimentos no controle da recidiva da doença.^{14,6,4} Porém, Wayne et al (2004)¹⁵ avaliando alterações no consumo alimentar após o diagnóstico do câncer de mama, relataram que não houve mudança na ingestão média de frutas, legumes e verduras.

Diante desse cenário, fica clara a necessidade de investimentos no desenvolvimento de ações abrangentes para o controle do câncer, incluindo esforços para incentivar o aumento do consumo de frutas, legumes e verduras (FLV).¹⁶ Além disso, sugerem-se pesquisas que explorem possibilidades do profissional de nutrição contribuir para que a mulher com câncer de mama possa ter uma visão crítica sobre a influência da dieta na doença, dentro de seu contexto social, cultural e econômico.¹⁷

Para isso, deve-se partir do pressuposto que a nutrição é uma questão social complexa e não apenas um desafio biológico ou técnico, e que sendo assim a forma de abordar a paciente se torna uma etapa muito importante desta pesquisa. Segundo McLachlan e Garrett (2008),¹⁸ há uma necessidade de compreender a dinâmica de mudança na alimentação para criar dinâmicas de aprendizagem. É preciso entender ainda que o estresse psicológico está presente em pacientes sobreviventes ao câncer e principalmente em tratamento, sendo a saúde psicológica nestes pacientes, definida como presença ou ausência de sofrimento, bem como a presença ou ausência de bem-estar positivo e crescimento psicológico. Além disso, é determinada pelo equilíbrio entre o estresse e os encargos decorrentes da experiência do câncer e os recursos disponíveis para lidar com esse estresse e ônus.¹⁹

Para isso, estratégias educativas estão sendo avaliadas, pois se sabe que a adesão em longo prazo para um padrão de dieta é um desafio em muitos estudos que investigam a relação entre dieta e doenças. A maioria dos métodos de intervenções nutricionais educativas no câncer de mama baseiam-se na teoria social cognitiva,^{20,11,21} método que adota, essencialmente, a perspectiva de agir para o autodesenvolvimento, a adaptação e a mudança.²²

Essas estratégias vêm sendo avaliadas em estudos de intervenção, sendo esse termo definido como um sistema planejado e implementado sistematicamente visando alterar o conhecimento, atitude ou comportamento de uma pessoa, organização ou uma população.²³ Além disso, a educação nutricional é definida como "qualquer conjunto de experiências de aprendizagem destinados a facilitar a adoção voluntária de comportamentos favoráveis à saúde e bem-estar relacionadas à nutrição"²⁴.

Nesse sentido, há alguns estudos que avaliam os efeitos de intervenções nutricionais educativas no consumo alimentar, porém poucos são os que avaliam o efeito de tais intervenções durante o tratamento antineoplásico e o efeito no EO de pacientes com câncer de mama. Sendo assim, o objetivo principal deste estudo foi avaliar a eficácia de uma intervenção nutricional educativa, promovendo o aumento do consumo de (FLV) e a redução do consumo de carnes vermelhas ou processadas sobre fatores nutricionais e biomarcadores de estresse oxidativo, baseando-se nas recomendações do documento *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*, considerado o relatório de maior autoridade e influência na área, e que ajudou a destacar a importância da pesquisa neste campo.²⁵

MÉTODOS

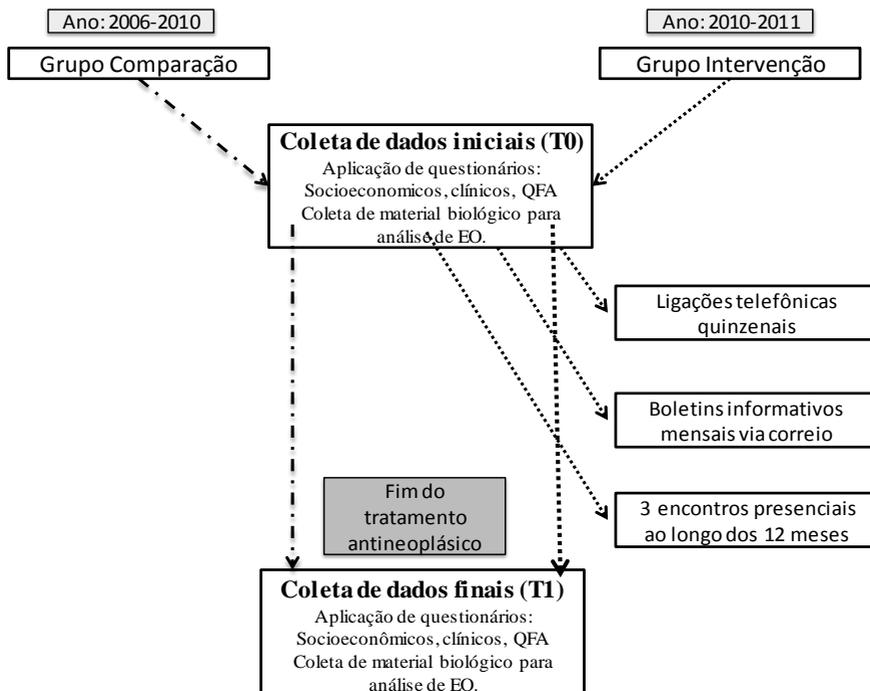
População e desenho do estudo

O estudo caracterizou-se como um ensaio clínico não randomizado controlado. O Grupo Comparação (GC) derivou de um banco de dados de pesquisas anteriores realizadas pelo nosso grupo.^{26,8,27,28} Os integrantes do Grupo Intervenção (GI) foram convidados para participar da intervenção nutricional educativa entre os meses de março a junho de 2010. Destaca-se que todos os instrumentos aplicados para mensuração dos dados foram os mesmos, tanto na coleta de início (T0), quanto no final (T1) para ambos os grupos, e as pacientes entrevistadas no mesmo local, a Maternidade Carmela Dutra, localizada no município de Florianópolis, certificada pelo Ministério da Saúde como Centro de Referência Estadual em Saúde da Mulher e Hospital de Ensino do Sistema Único de Saúde Brasileiro.

O recrutamento e entrevista inicial, chamados de tempo zero (T0), ocorreram na maternidade enquanto as pacientes estavam internadas para tratamento cirúrgico sob suspeita de malignidade de tumor na mama, caracterizando, assim, uma amostra de conveniência.

Os critérios para não inclusão na pesquisa eram história prévia de câncer ou qualquer procedimento cirúrgico há menos de um ano; gestação e amamentação; resultado positivo para o vírus da imunodeficiência humana, tratamento antineoplásico neo-adjuvante e diagnóstico de doenças neurológicas. Não foram incluídas no estudo aquelas pacientes com confirmação posterior de tumores benignos, as que não finalizaram a intervenção nutricional por vontade própria ou por perda de contato (telefônico), e aquelas que após 12 meses de intervenção ainda estavam sendo submetidas a tratamento antineoplásico quimioterápico ou radioterápico. A metodologia da intervenção e as etapas da pesquisa estão descritas a seguir (Figura 1).

Figura 1 - Diagrama da intervenção nutricional educativa e definição dos Grupos (Intervenção e Comparação).



QFA: Questionário de Frequência Alimentar. EO: Estresse Oxidativo.
T0: tempo zero (basal). T1: tempo um (final).

Este estudo atendeu rigorosamente aos princípios éticos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Maternidade Carmela Dutra, bem como o da Universidade Federal de Santa Catarina. Em todas as entrevistas as participantes assinavam um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), mediante aceitação voluntária.

Intervenção

A intervenção nutricional educativa ocorreu durante 12 meses, entre os anos de 2010 e 2011, através de abordagens diversas, baseadas na teoria social cognitiva, que é utilizada na maioria das intervenções publicadas.³⁰ Segundo essa visão, as pessoas são auto-organizadas, proativas, autorreguladas e autorreflexivas, contribuindo para as circunstâncias de suas vidas, não sendo apenas produtos dessas condições.²²

As abordagens buscaram um aconselhamento dietético, por meio de uma abordagem de educação nutricional. Rodrigues, Soares e Boog (2005),³⁰ discutindo sobre o resgate do conceito de aconselhamento no contexto do atendimento nutricional, definem esse como um processo efetuado por meio do diálogo entre o cliente portador de uma história de vida - que procura ajuda para solucionar problemas de alimentação - e o nutricionista, preparado para analisar o problema alimentar no contexto biopsicossociocultural da pessoa, que a auxiliará a explicitar os conflitos que permeiam o problema, a fim de buscar soluções que permitam integrar as experiências de criação de estratégias para o enfrentamento dos problemas alimentares na vida cotidiana, buscando um estado de harmonia compatível com a saúde.

Baseado nessas definições, o objetivo principal repassado às participantes era: consumir no mínimo 400 g/dia de FLV (excluindo sucos de frutas e legumes amiláceos) e que fosse limitado o consumo de carnes vermelhas ou processadas ao máximo de 500 g/semana, correspondendo a uma média de 71 g/dia. A carne vermelha neste estudo refere-se a carne bovina, suína, ovina e caprina de animais domesticados. Carne processada caracteriza a carne preservada pela defumação, cura/salga ou com adição de conservantes químicos.²⁵ As orientações foram realizadas em uma linguagem adequada, com medidas caseiras mais próximas ao habitual da paciente. Para isso, na primeira entrevista pessoalmente, apresentou-se modelos de medidas caseiras através de álbum fotográfico³¹.

A referência para as recomendações foi, principalmente, o documento intitulado *The Second Expert Report, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*,²⁵ o qual aborda que, tanto para a prevenção do câncer, como para evitar a recidiva da doença, o consumo desses alimentos na proporção descrita acima deve ser respeitado.

No primeiro encontro com as participantes, também entregou-se um calendário ilustrado com a figura de uma fruta, um

legume e uma carne e foi orientado que fosse marcada, sempre que possível, sua frequência de consumo. Desta forma, a própria paciente seria capaz de observar seu consumo, comparando com o recomendado e, conseqüentemente, avaliar seu engajamento na pesquisa de forma qualitativa e individual.

As ligações telefônicas foram realizadas a cada 15 dias, sempre seguindo um padrão na abordagem pré-estabelecido em roteiro elaborado para a pesquisa. Primeiramente, questionava-se como estava a paciente, se conseguia alimentar-se normalmente e lembravam-se os objetivos principais da intervenção.

Além disso, a cada 2 meses, realizavam-se dois recordatórios de 24 horas, um durante a semana e outro na segunda-feira referente ao final de semana. Com este instrumento pôde-se avaliar o consumo alimentar, durante a intervenção, de forma mais fidedigna, para que desta forma o profissional de nutrição pudesse contribuir de forma mais eficaz na melhoria da dieta das pacientes, principalmente reforçando os objetivos da intervenção. Destaca-se que esta metodologia foi utilizada apenas como reforço cognitivo para os objetivos da intervenção, bem como os calendários descritos anteriormente, não sendo objeto de análises subsequentes. Essa metodologia levou em conta o estudo de Segundo Higgs (2005)³², no qual concluiu que a memória de informações sobre alimentos que tenham sido consumidos em um passado recente pode influenciar sobre as decisões em relação ao consumo subsequente.

Foram realizados também três encontros presenciais. O primeiro contou com palestra de um médico mastologista e de uma nutricionista oncologista, lanche saudável e materiais educativos, demonstrando a importância da intervenção e seguimento das orientações, receitas culinárias e um guia de orientação sobre a safra das frutas. O segundo encontro consistiu em uma aula de culinária, com ideias de preparo para facilitar a adesão à intervenção e um livreto contendo informações sobre temperos naturais. O terceiro e último objetivou enfatizar a importância de continuarem a seguir as orientações do estudo, motivando na busca por uma alimentação mais saudável e adequada como forma de contribuir na proteção da recidiva. Para as mulheres que não participavam do encontro, todo o material elaborado foi enviado via correspondência às residências das participantes junto aos boletins mensais.

Estes boletins eram materiais ilustrados, com linguagem acessível e elaborados a partir de evidências científicas, e estão disponíveis no site <http://www.comportamentoalimentar.paginas.ufsc.br>

Questionários

Segundo Contento, Randell e Basch (2002)²⁹, em revisão sobre medidas de avaliação utilizadas em pesquisas sobre intervenção nutricional educativa, a avaliação dessas deve utilizar instrumentos apropriados para os objetivos e público específico, além de pré-teste no público-alvo, para assim atingir avaliações mais confiáveis e sensíveis. Para a escolha dos instrumentos de avaliação dos resultados desta intervenção, utilizou-se de métodos que já vinham sendo aplicados em pesquisas anteriores do grupo e no mesmo público, demonstrando-se apropriados e possíveis para as avaliações necessárias.^{27, 34}

Todos os questionários foram aplicados no T0 e no T1, por entrevistadores treinados, nutricionistas ou estudantes de nutrição, sendo que um manual de coleta de dados foi desenvolvido para garantir maior padronização nas coletas.

Para a obtenção de informações sobre o consumo alimentar, utilizou-se um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) quantitativo, avaliando o consumo de forma retrospectiva, referente ao ano precedente, adaptado de um QFA validado por Sichieri e Everhart (1998)³³, desenvolvido no Rio de Janeiro para uma população adulta. Detalhes da aplicação do instrumento e obtenção dos dados em gramas e nutrientes foram descritos anteriormente²⁷. Para obtenção da quantidade em porções utilizou-se o valor energético de acordo com o Guia Alimentar para a População Brasileira, o qual define que 1 porção de fruta = 70 kcal, 1 porção de legume ou verdura = 15 kcal, 1 porção de carne = 190 kcal.³⁵

Com relação aos dados sociodemográficos, clínico e antropométrico, utilizou-se questionário adaptado do estudo de Vieira et al (2011)³⁴ e para a aferição de peso e da estatura utilizou-se procedimentos padrão da Organização Mundial de Saúde.³⁶

Análises bioquímicas

As amostras sanguíneas foram coletadas no momento T0 e no T1, através de punção da veia intermédia do antebraço, estando a paciente em jejum mínimo de 8 horas. O estresse oxidativo foi avaliado através dos marcadores antioxidantes: glutathiona reduzida (GR)³⁷ e capacidade

antioxidante (FRAP– do inglês - *ferric reducing antioxidant potential*).³⁸ Também utilizou-se marcadores de oxidação de macromoléculas: a peroxidação lipídica no plasma foi mensurada por hidroperóxidos lipídicos no soro, determinados utilizando ferrous oxidation-xylenol orange (FOX – do inglês - *Ferrous oxidation-xylenol orange*)³⁹; o teor de proteínas oxidadas através da técnica de proteínas carbonilada (PC) foi determinado utilizando o reagente de 2,4 dinitrofenilhidrazina, tal como descrito por Levine et al (1990).⁴⁰

Análise dos dados

O banco de dados foi construído no programa Microsoft Office Excel (versão 2007), em dupla entrada. As variáveis categóricas foram expressas em números e percentuais, enquanto as variáveis contínuas expressas em mediana e intervalo interquartil (IQ), quando em distribuição assimétrica, e em média e desvio padrão (DP) quando em distribuição simétrica. A análise dos dados foi realizada no programa Stata (versão 11,0 Texas, 2009).

Para dados clínicos e socioeconômicos basais em variáveis categóricas foi utilizada análise de Qui-quadrado e para dados contínuos o Test-t ou Mann-Whitney. Quando em avaliações intragrupo dos desfechos, utilizou-se test-t pareado ou Wilcoxon, de acordo com a simetria dos dados; porém quando em avaliações entre grupos utilizou-se Test-t ou Mann-Whitney. Destaca-se que os desfechos deste estudo foram: consumo em gramas e em número de porções de frutas, legumes, verduras, carnes vermelhas ou processadas; macronutrientes, fibra alimentar e ácidos graxos expressos em gramas; além dos marcadores de EO expressos em $\mu\text{mol/L}$.

Posteriormente, um modelo de regressão linear foi utilizado para comparar os valores dos desfechos, sendo submetidos à transformação logarítmica para normalização dos dados. O primeiro modelo foi ajustado pelo consumo de energia, referente ao período de tratamento e intervenção, obtido na etapa final do estudo (T1) e um modelo complementar foi utilizado, ajustando também para o valor do desfecho no início do estudo (T0). Este ajuste para o valor inicial foi feito para corrigir os dados estimando a mudança média verdadeira da paciente entre os dois períodos.⁴¹ Para todas as análises foram considerados significativos valores de $P < 0,05$.

RESULTADOS

A amostra do GC caracterizou-se por 75 mulheres, advindas de um banco de dados, conforme descrito anteriormente, e que preencheram as questões necessárias às análises deste estudo. Para participar da intervenção foram convidadas 30 pacientes, em princípio elegíveis ao estudo. No entanto, duas delas não responderam a nenhum contato, uma estava submetida a tratamento radioterápico ao final dos 12 meses da intervenção, três tiveram o diagnóstico de doença benigna após avaliação anatomopatológica, e uma foi diagnosticada como portadora de Alzheimer. Das perdas amostrais, de três pacientes perdeu-se o contato ao longo da intervenção por possível mudança de telefone e duas solicitaram não participar mais da intervenção. Finalmente, 18 participantes cumpriram todas as etapas da pesquisa.

Características basais

O GI e o GC não diferiu significativamente em relação a idade, 51,8 (DP±11,0) e 49,6 (DP±10,7) anos, respectivamente; quanto a escolaridade, em geral, frequentaram a escola por até 8 anos; baixa renda; nível de atividade física, que caracterizou a maioria delas como sedentárias; fumo; uso de suplementos alimentares e de bebidas alcoólicas. Também não houve diferença significativa com relação à doença. A maioria foi classificada como carcinoma ductal infiltrante e os estadios I e II (A e B) e foi submetida à quimioterapia e à radioterapia. A cor da pele foi predominantemente branca.

Com relação aos desfechos avaliados neste estudo, no T0 diferenças significativas entre os grupos foram verificadas com relação ao consumo de carnes vermelhas ou processadas em gramas e em porções ($P=,001$ e $P=,02$), e ingestão de ácidos graxos saturados ($P=,02$), sendo maior no GI. Diferenças significativas também foram observadas com relação aos biomarcadores PC ($P=,001$) e GSH ($P=<,001$) inicialmente maiores no GI (Tabela 1).

Diferenças após os períodos de tratamento e intervenção / tratamento

Na Tabela 2 pode-se observar as alterações de consumo de grupos alimentares e nutrientes, biomarcadores de EO, bem como peso corporal e IMC, os quais foram obtidos pela diferença entre os dados no T0 e T1 do GC e GI. O GI aumentou significativamente o consumo de

FLV, enquanto que o GC não aumentou significativamente este grupo alimentar. Destaca-se que na avaliação final do estudo (T1) o consumo mediano diário de FLV no GI foi de 748,2 g (IQ 397; 941,1), enquanto no GC foi de 494,6 g (IQ 333,9; 766,3) (dados não mostrados). Desta forma, pode-se perceber que o objetivo de consumo mínimo de 400 g diárias foi alcançado por ambos os grupos, porém de forma mais expressiva no GI. Esse resultado foi decorrente principalmente do incremento no consumo de frutas, embora para legumes e verduras também ocorreu um aumento significativo no GI, enquanto que no GC não houve alteração significativa para frutas e tão pouco para legumes e verduras (Tabela 2).

Quando avaliado o consumo de carnes vermelhas ou processadas em porções verificamos uma diminuição significativa em ambos os grupos, porém avaliando o consumo em gramas, uma redução significativa foi observada somente no GI. Com relação ao consumo energético, proteínas, lipídios totais, ácidos graxos saturados e monoinsaturados, houve redução significativa somente no GI (Tabela 2).

Pode-se perceber que em relação aos biomarcadores de EO, o OFX e a PC, os mesmos aumentaram significativamente no GC, enquanto não se observou alteração no GI. Referente aos biomarcadores antioxidante, o PARF reduziu significativamente no GI. Já quanto ao peso corporal e o IMC destaca-se que houve um aumento significativo no GC ($P < .001$), enquanto nenhuma alteração significativa foi observada no GI.

A Tabela 3 apresenta as análises de regressão linear bruta e ajustada em dois modelos. Destaca-se que os coeficientes beta e intervalos de confiança correspondentes aos desfechos são interpretados como o impacto multiplicador do GI sobre o GC, e que valores maiores do que 1,0 indicam aumento, enquanto os menores que 1,0 indicam diminuição percentual do GI em relação ao GC.

O valor bruto da diferença é apresentado primeiramente. Percebe-se que sem os subsequentes ajustes houve um aumento percentual significativo para FLV, incluindo aumento em frutas e também em legumes e verduras, em gramas e em porções, no GI em relação ao GC. No entanto, observa-se redução percentual significativa do consumo de carnes vermelhas ou processadas, energia, proteína e lipídios, ácidos graxos saturados e monoinsaturados, e ainda no biomarcador PC no GI sobre o GC. Quando os valores de consumo alimentar foram ajustados

para o valor energético consumido durante o tratamento (Modelo 1), resultados semelhantes foram observados.

No modelo 2, ajustado pelo consumo energético durante o tratamento e pelos valores basais de cada desfecho, confirmam-se os resultados gratificantes no qual a intervenção se propôs. Com relação aos objetivos principais, quanto aos valores de FLV têm-se um aumento de 50 % no consumo ($P=,005$) quando avaliado em gramas e de 40 % quando avaliado em porções ($P=,015$) no GI em relação ao GC. Referente ao consumo de carnes vermelhas ou processadas houve uma redução significativa de 40 % avaliando-se tanto em gramas quanto em porções consumidas.

Com relação aos marcadores de estresse oxidativo, o terceiro modelo da análise de regressão demonstrou aumento significativo de 30 % no marcador GR do GI em relação ao GC. Para os demais desfechos não houve alterações significativas na comparação entre grupos.

DISCUSSÃO

A intervenção nutricional educativa foi efetiva com relação aos principais objetivos propostos: aumento do consumo de FLV e redução do consumo de carnes vermelhas ou processadas. Considerando que sobreviventes do câncer têm maior probabilidade de desenvolver cânceres secundários e comorbidades crônicas,⁴² as mudanças no consumo alimentar observadas neste estudo podem contribuir na diminuição da recorrência do câncer e outras comorbidades associadas à dieta. Destaca-se que atribui-se os resultados da intervenção, principalmente a essa metodologia via telefone e correspondência, visto que nos encontros presenciais a adesão foi baixa, relacionada a falta de disposição física durante o tratamento antineoplásico, conforme relato das pacientes.

Estudos epidemiológicos, em grandes amostras de pacientes com câncer de mama, relataram mudanças dietéticas semelhantes ao de nosso estudo, incluindo aumento no consumo de FLV e diminuição no consumo de alimentos que continham quantidades elevadas de gordura.^{43,44} No entanto, não é de nosso conhecimento estudos de intervenção imediatamente após o diagnóstico cirúrgico da doença, conforme realizamos. Este fato dificulta a comparação com outros estudos, considerando que o diagnóstico de uma doença como o câncer altera profundamente as funções físicas, o bem-estar psicológico e a vida social dos pacientes.⁴⁵

Além disso, nossa amostra apresentava menor nível de escolaridade comparado a estudos com metodologia semelhante, por exemplo, no estudo *Women's Healthy Eating and Living* (WHEL),^{46,21} no qual mais de 50% dos indivíduos tinham frequentado a faculdade, enquanto que em nossa pesquisa a maioria teve apenas até 8 anos de estudo. Nesse sentido cabe destacar que pacientes com maior nível educacional são melhores beneficiadas em abordagem cognitivo-comportamental para a auto-gestão, no entanto, segundo Bosma et al (2011)⁴⁷, pacientes com condições crônicas que têm menor nível educacional podem obter benefícios maiores se a menor capacidade cognitiva é considerada na formulação de intervenções, conforme fizemos neste estudo utilizando linguagem acessível nos materiais e nas orientações tanto presenciais como via telefone.

Ainda, em geral, estudos de intervenção nutricional ocorrem em indivíduos após terem completado a quimioterapia ou radioterapia, sendo que, segundo Kuchi et al. (2007),⁴⁸ as mudanças na dieta durante esse tempo são influenciadas pela terapia e não representam a longo prazo, os padrões alimentares e os potenciais efeitos da intervenção. Porém a fase pós-diagnóstico parece ser um momento adequado para orientar mudanças de comportamento em relação à saúde.⁴⁹

Segundo Kwan et al. (2010),⁵⁰ em estudo sobre a qualidade de vida de mulheres recém-diagnosticadas para o câncer de mama, intervenções sobre a qualidade de vida imediatamente após o diagnóstico de câncer de mama são importantes, podendo contribuir no tratamento e, conseqüentemente, na sobrevivência em longo prazo. Pierce et al. (2007b)²¹ referem que em estudos de intervenção nutricional em mulheres com câncer de mama, espera-se que a ingestão dietética seja substancialmente alterada em um ano, sendo que a longo prazo, a aderência é reconhecida como um desafio mais difícil.

Desta forma, nossos resultados indicaram que após um ano as pacientes que receberam a intervenção tiveram um aumento no consumo de frutas (excluindo sucos), em gramas e porções, de 50% e 40%, respectivamente, em relação ao GC. Um aumento verificado também para legumes e verduras (excluindo amiláceos), sendo 60% e 50% (gramas e porções, respectivamente) comparado ao GC. No estudo WHEL,²¹ menores aumentos foram observados em mulheres sob intervenção, sendo que o consumo de porções de legumes e verduras, e de frutas, aumentou 38% e 20%, respectivamente, em relação ao GC. No entanto, os autores verificaram um aumento de 38% no consumo de fibra, enquanto em nosso estudo, houve aumento de 20%. Cabe ressaltar

que o GC obteve um consumo mediano e intervalo interquartil de fibra de 24,3 g/dia (17,7; 32,1), porém o GI, com um consumo de 29,6 g/dia (21,8; 45,0). Esse último se mostrou adequado segundo a quarta recomendação do documento do WCRF/AICR (2007),²⁵ que orienta como meta de saúde pública na prevenção do câncer e de sua recorrência um consumo mínimo de 25 g /dia.

Este resultado sugere que o aconselhamento por telefone pode ser uma boa estratégia para atingir os objetivos de uma intervenção nutricional educativa, principalmente considerando que as mulheres encontravam-se em tratamento antineoplásico. Em revisão sistemática sobre desenhos de intervenções nutricionais destinadas a aumentar o consumo de FLV, efeitos positivos consistentes foram observados em estudos de intervenções realizados pessoalmente, embora contatos telefônicos também demonstraram ser uma alternativa razoável.⁵¹

Embora o principal objetivo deste estudo fosse a melhora ou a manutenção, durante o tratamento antineoplásico, do consumo de FLV e carnes vermelhas ou processadas, esperava-se que uma alteração na dieta como um todo também pudesse ser observada. Avaliando-se o segundo modelo de regressão linear, ajustado para energia e valor inicial, nenhuma alteração significativa com relação à ingestão energética, de macronutrientes e ácidos graxos foi constatada durante o período de intervenção (Tabela 3). Porém, avaliando as alterações de consumo ocorridas durante o tratamento em cada grupo, verifica-se que o GI teve uma redução média significativa de 720,7 Kcal/dia (DP±1104,8) na ingestão calórica total, possivelmente relacionada com a redução significativa no consumo de lipídios totais, na média de -39,3 g/dia (DP±47,3). Destaca-se ainda, que dentre os ácidos graxos avaliados, uma redução significativa foi verificada no consumo de ácidos graxos saturados e monoinsaturados (Tabela 2).

No estudo multicêntrico intitulado *Women's Intervention Nutrition Study*, uma intervenção nutricional enfocando a redução do consumo de gordura da dieta de mulheres com câncer de mama, que já haviam sido submetidas a tratamento antineoplásico, concluiu que houve uma redução da ingestão de gordura na dieta, com influência modesta no peso corporal. Isso se refletiu em melhora na sobrevida e redução de recidiva entre as participantes que seguiram essa dieta.⁵²

Um dos efeitos colaterais que pode ser ocasionado pelo tratamento para o câncer de mama é o ganho de peso,^{53,54} e neste estudo observou-se um ganho não significativo entre as participantes da intervenção, enquanto que no GC houve um aumento significativo no peso corporal refletido no IMC. Isso pode ocorrer por um desequilíbrio

entre ingestão e o gasto energético. No entanto, as razões desse balanço positivo durante e após a quimioterapia adjuvante não estão bem estabelecidas,^{55,42} embora o tratamento quimioterápico seja descrito como um forte preditor clínico para o ganho de peso em mulheres na fase inicial do diagnóstico câncer de mama, sendo independente da idade, do consumo energético, do estadió clínico e do IMC no momento do diagnóstico da doença.⁵⁶

Em ambos os grupos também verificamos uma redução significativa no consumo de carnes vermelhas ou processadas quando avaliamos em porções, porém em gramas, a redução significativa só pôde ser observada no GI. Este fato é importante visto que, a hipótese do malefício de carnes vermelhas ou processadas, no câncer de mama, possivelmente incide sobre a bioquímica dos compostos da carne e seus processos oxidativos. Carnes vermelhas apresentam aminas heterocíclicas, que possuem efeito mutagênico e carcinogênico, sendo que o consumo de carnes grelhadas ou de churrasco pode aumentar ainda mais o risco de câncer de mama, pois confirma a exposição a aminas heterocíclicas, como também a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, outros agentes carcinógenos potentes.^{57,58} No entanto, cabe ressaltar que resultados de uma meta-análise⁵⁹ não demonstraram associação independente entre a ingestão de carne vermelha ou processada e o câncer de mama.

Além disso, o próprio tratamento (terapia de radiação e agentes quimioterápicos) exerce os seus efeitos antitumorais através de aumento na formação de espécies reativas de oxigênio (ERO). Porém, o dano não ocorre apenas nas células tumorais, podendo danificar também as células saudáveis e assim, pode agravar o EO, o qual, em excesso, tem sido associado com maior recorrência da doença.^{4,5}

Com relação ao EO, destaca-se que o GC aumentou significativamente os marcadores de oxidação, enquanto não houve alteração no GI o que pode estar associado a um melhor consumo alimentar neste grupo. Porém no GI houve uma redução significativa no marcador antioxidante PARF, sendo que assim, sugere-se ação deste marcador na defesa antioxidante.

Quanto aos resultados das análises de regressão linear, houve aumento significativo no marcador GR no GI em relação ao GC. Esse resultado mostra-se relevante visto que estudos prévios demonstram GR diminuída durante estágios iniciais do câncer de mama⁶⁰ e em pacientes submetidos ao protocolo antracíclico FAC (*5-Fluorouracil, Adriamicina*

e *Ciclofosfamida*), comunmente administrado em pacientes com câncer de mama, inclusive as do presente estudo.⁶¹

Porém nossos resultados não são conclusivos quanto ao EO. Há uma diversidade de fatores que influenciam no desenvolvimento de EO de diferentes formas. Sabe-se que o EO aumenta na pós-menopausa, fase em que se encontram comumente pacientes com câncer de mama, sendo esse aumento atribuído também ao envelhecimento.⁶² Somando-se a estes fatores, o tratamento quimioterápico ou radioterápico, com agentes que induzem a apoptose por geração de ERO podem levar à toxicidade.⁶³

Nosso estudo apresenta algumas limitações como não ser randomizado e com coleta de dados no GI e no GC em período diferente. No entanto, considerando a ética, não escolhemos um único grupo para receber a intervenção nutricional educativa. Acreditando que todas as mulheres em tratamento para o câncer de mama necessitam de um acompanhamento nutricional individualizado e detalhado como o proposto pela intervenção, utilizamos como comparação um grupo de mulheres com câncer de mama derivado de um banco de dados de pesquisas preliminares. Vale lembrar que o objetivo destas foi avaliar a influência do consumo alimentar no EO de mulheres em tratamento adjuvante para o câncer de mama e por esse motivo as mulheres recebiam uma orientação nutricional pontualmente em cada tempo da pesquisa (antes e após o tratamento). Além disso, destaca-se que todos os instrumentos utilizados na coleta de dados foram idênticos em todos os momentos, para ambos os grupos e as participantes recrutadas no mesmo local.

Outra limitação observada, foi o tamanho da amostra final. Entretanto, Demark-Wahnefried et al. (2002)⁶⁴ relataram dificuldades ainda maior em uma intervenção para prevenção da obesidade sarcopênica entre pacientes com câncer de mama que recebiam quimioterapia adjuvante; das 22 convidadas, somente 9 finalizaram a intervenção. Ou seja, em nosso estudo tivemos uma perda de 40%, enquanto no estudo descrito acima, houve uma perda de 60%.

Além disso, a avaliação de EO torna-se de difícil interpretação nesta etapa em que as pacientes se encontravam, necessitando-se de amostras maiores e de maior tempo de estudo, pois o EO é dependente de diversos fatores, como diferença nos protocolos quimioterápicos, os quais não podemos extratificar em grupos diferentes, visto o número reduzido na amostra. Sendo assim, mais pesquisas devem ser realizadas com amostras maiores, com randomizações definidas, a fim de que estratégias de intervenção desenvolvidas durante o tratamento, possam

ser utilizadas em pacientes com câncer de mama durante o tratamento antineoplásico, possibilitando maior tolerância ao tratamento, e assim, maior sobrevida e qualidade de vida a mulheres com câncer de mama.

IMPLICAÇÕES PARA A PESQUISA E A PRÁTICA

Em conclusão, a intervenção nutricional educativa, em pacientes com câncer de mama em fase de tratamento antineoplásico, foi eficaz no aumento do consumo de FLV e na redução do consumo de carnes vermelhas ou processadas, cumprindo as orientações do documento do WCRF/AICR (2007)²⁵. Esta intervenção foi importante também para prevenção de ganho de peso durante o tratamento antineoplásico do câncer de mama. No entanto, com relação ao EO não foram observadas alterações relevantes. Sendo assim, mais estudos devem ser desenvolvidos no intuito de esclarecer a associação de uma melhora na dieta e seu impacto no EO, permitindo que a geração de ERO ou de radicais livres cumpram o seu papel durante o tratamento antineoplásico para o câncer de mama, diminuindo o impacto sobre o organismo como um todo.

Ainda assim, destaca-se que a execução da presente intervenção não requer mudanças estruturais dentro dos padrões econômicos e sociais das pacientes e que os resultados apresentados neste artigo podem contribuir para a reflexão de políticas públicas de intervenção nutricional, voltadas a pacientes durante o tratamento antineoplásico.

Agradecimentos:

Agradecemos ao Professor Edson Luiz da Silva por sua contribuição nas análises de EO no Laboratório de Pesquisa Lipídios, Antioxidantes e Aterosclerose da Universidade Federal de Santa Catarina. Ao Professor David Alejandro González Chica pelo auxílio nas análises estatísticas e ao apoio do Dr. Carlos Gilberto Grippa e dos funcionários da Maternidade Carmela Dutra. Agradecemos ainda os recursos provenientes da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina – FAPESC (15.952/2009) e à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior), pela bolsa de estudos concedida, além do Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN-UFSC). Acima de tudo, agradecemos o esforço das mulheres com câncer de mama que aceitaram participar desta intervenção.

Tabela 1 – Consumo diário de FLV e carnes vermelhas ou processadas, biomarcadores de estresse oxidativo, peso corporal e IMC no tempo basal (T0) dos Grupos Comparação e Intervenção (continua).

Variáveis	Mediana e Intervalo Interquartil		P
	Grupo Comparação (n=75)	Grupo Intervenção (n=18)	
FLV (g)^a	421,4 (305,2; 663,4)	338,305 (192,6; 607,2)	,13
FLV (p/dia)^a	2,6 (1,3; 4,1)	3,0 (2,0; 4,3)	,32
Frutas (g)^a	285,175 (191,4; 459,7)	232,0 (123,8; 340,3)	,15
Frutas (p)^a	1,1 (0,7; 1,9)	0,9 (0,5; 1,4)	,15
LV (g)^a	112,451 (73,5; 158,4)	112,345 (54,3; 161,1)	,45
LV (p)^a	1,4 (1,0; 2,33)	1,3 (0,8; 2,55)	,67
Carnes vermelhas ou processadas (g)	59,0 (36,0; 99,1)	81,8 (54,2; 149,9)	,001
Carnes vermelhas ou processadas (p)	0,9 (0,5; 1,6)	1,3 (0,9; 2,5)	,002
Energia (kcal)	2145,3 (1727,1; 2764,3)	2556,7(2141,4; 3118,4)	,07
Proteína (g)	78,3 (59,9; 94,1)	88,9 (75,3; 132,0)	,09
Lipídeo (g)	78,1 (58,7; 101,2)	105,1 (72,2; 122,0)	,06
Carboidrato (g)	285,6 (211,5; 378,2)	303,4 (273,6; 326,5)	,33
Fibra alimentar (g)	24,0 (14,0; 33,3)	19,5 (16,5; 29,6)	,91
AGS (g)	25,2 (16,8; 32,0)	36,8 (23,3; 44,5)	,02
AGM (g)	22,3 (16,3; 29,1)	32,6 (20,5; 39,9)	,05

Tabela 1 – Consumo diário de FLV e carnes vermelhas ou processadas, biomarcadores de estresse oxidativo, peso corporal e IMC no tempo basal (T0) dos Grupos Comparação e Intervenção (fim).

	Mediana e Intervalo Interquartil		
AGP (g)	22,0 (14,4; 28,8)	25,7 (16,3; 32,1)	,41
OFX (µmol/L)	3,9 (2,8; 7,9)	3,9 (2,9; 4,4)	,41
PC (µmol/L)	0,7 (0,5; 1,1)	1,2 (0,8; 1,2)	,001
GSH (µmol/L)	78,3 (20,4)†	106,3 (33,5)†	<0,001
PARF (µmol/L)	625,8 (155,9)†	588,2 (156,1)†	,37
Peso (kg)	68,5 (12,7)†	72 (14,7)†	,32
IMC (kg/m²)	27,6 (4,5)†	28,89 (4,6)†	,29

†Média e Desvio Padrão. g: gramas. p: porções. FLV: frutas, legumes e verduras. LV: legumes e verduras. AGS: ácido graxo saturado AGM: ácido graxo monoinsaturado AGP: ácido graxo OFX: Oxidação de Ferro por Alaranjado de Xilenol. PC: proteína carbonilada. GR: glutathiona reduzida. PARF: Potencial Antioxidante Redutor Férrico. IMC: índice de massa corporal.
^aNão inclui suco de frutas e legumes amiláceos. Foram considerados significativos valores de $P < 0,05$.

Tabela 2 – Diferenças entre T0 e T1 no consumo diário de FLV e carnes vermelhas ou processadas, marcadores de estresse oxidativo, peso corporal e IMC no Grupo Comparação e no Grupo Intervenção expressas em média e desvio padrão (continua).

Variáveis	Grupo Comparação n=75	P	Grupo Intervenção n=18	P
FLV (g)^a	14,9(-198,5; 239,7)‡	,48	225,3(132,6;555,4)‡	,001
FLV (p)^a	0,5 (-2,1; 2,5)‡	,54	2,5 (0,8; 4,8)‡	<,001
Frutas (g)^a	43,3 (-109,5; 211,7)‡	,09	220,6 (305,3)	,007
Frutas (p)^a	0,2 (-0,7; 1,7)‡	,13	1,4 (0,5; 2,2)‡	,07
LV (g)^a	-6,23 (-59,6; 51,3)‡	,57	35,9(-18,28; 134,4)‡	,04
LV (p)^a	0,1 (-1,2; 1,0)‡	,81	0,1 (0,0; 2,6)‡	,01
Carnes vermelhas ou processadas (g)	-4,96 (55,96)	,45	-31,4 (-111,2; - 11,0)‡	,001
Carnes vermelhas ou processadas (p)	-0,6 (-1,1; -0,2)‡	<0,001	-0,9 (-2,4;-0,6)	<,001
Energia (Kcal)	50,1 (844,8)	,61	-720,7 (1104,8)	,01
Proteína (g)	-0,3 (-20,1; 20,1)‡	,96	-26,8 (36,0)	,07
Lipídeos (g)	-0,9 (38,4)	,84	-39,3 (47,3)	,003
Carboidratos (g)	16,7 (132,2)	,28	-47,6 (160,1)	,22
Fibra alimentar (g)	1,4 (17,8)	,49	-0,6 (20,1)	,90

Tabela 2 – Diferenças entre T0 e T1 no consumo diário de FLV e carnes vermelhas ou processadas, marcadores de estresse oxidativo, peso corporal e IMC no Grupo Comparação e no Grupo Intervenção expressas em média e desvio padrão (fim).

Variáveis	Grupo Comparação n=75	P	Grupo Intervenção n=18	P
AGS (g)	-0,3 (-9,1; 8,0)‡	,78	-14,3 (14,3)	<,001
AGM (g)	-0,2 (11,3)	,86	-12,7 (13,6)	,001
AGP (g)	1,3 (11,8)	,33	-8,8 (-13,0; 3,1)‡	,26
FOX (µmol/L)	1,5 (5,6)	,02	0,8 (2,3)	,19
PC (µmol/L)	0,2 (-0,1; 0,4)‡	,01	-0,1 (-0,2; 0,1)‡	,16
GSH (µmol/L)	0,0 (35,2)	,99	-7,7 (32,2)	,34
FRAP (µmol/L)	-50,2 (224,0)	,06	-93,2 (137,9)	,01
Peso (kg)	2,0 (-1,0; 4,8)‡	<0,001	1,2 (3,3)	,14
IMC (kg/m ²)	1,0 (1,9)	<0,001	0,3 (±1,3)	,28

‡Mediana e intervalo interquartil. g: gramas. p: porções. FLV: frutas, legumes e verduras. LV: legumes e verduras. AGS: ácido graxo saturado AGM: ácido graxo monoinsaturado AGP: ácido graxo poliinsaturado. FOX: *Ferrous oxidation-xylenol Orange*. PC: Proteína carbonilada. GSH: glutatona reduzida. FRAP: *ferric reducing antioxidant potential*. IMC: índice de massa corporal. ^aNão inclui suco de frutas e legumes amiláceos. Foram considerados significativos valores de $P \leq 0,05$.

Tabela 3 – Modelos de regressão linear para as variáveis nutricionais e marcadores de estresse oxidativo avaliados no Grupo Intervenção em relação ao Grupo Comparação

Variáveis	Coeficiente β nos modelos de regressão linear		
	Bruto	Modelo 1	Modelo 2
FLV (g) ^a	1,8 (1,3; 2,5)	1,8 (1,3; 2,5)	1,5 (1,1; 2,1)
FLV (p) ^a	1,8 (1,2; 2,6)	1,8 (1,3; 2,6)	1,4 (1,1; 1,9)
Frutas (g) ^a	1,7 (1,1; 2,6)	1,4 (1,2; 2,6)	1,5 (1,0; 2,2)
Frutas (p) ^a	1,6 (1,1; 2,4)	1,6 (1,1; 2,4)	1,3 (1,0; 1,9)
LV (g) ^a	1,8 (1,1; 2,9)	1,8 (1,1; 2,8)	1,6 (1,1; 2,3)
LV (p) ^a	1,9 (1,1; 3,1)	1,8 (1,1; 3,1)	1,5 (1,0; 2,1)
Carnes vermelhas ou processadas (g)	0,5 (0,3; 0,8)	0,5 (0,3; 0,8)	0,6 (0,4; 1,0)
Carnes vermelhas ou processadas (p)	0,4 (0,3; 0,7)	0,4 (0,3; 0,7)	0,6 (0,4; 1,0)
Energia (Kcal)	0,8 (0,6; 0,9)	-	0,9 (0,6; 1,0)
Proteína (g)	0,8 (0,6; 0,9)	0,8 (0,6; 0,9)	1,0 (0,9; 1,2)
Lipídeos (g)	0,7 (0,5; 0,9)	0,7 (0,6; 0,9)	0,9 (0,8; 1,1)
Carboidratos (g)	0,8 (0,7; 1,0)	0,8 (0,7; 1,0)	1,0 (0,9; 1,1)
Fibra alimentar (g)	0,9 (0,7; 1,3)	1,0 (0,7; 1,3)	1,2 (1,0; 1,5)
AGS (g)	0,6 (0,5; 0,8)	0,6 (0,5; 0,8)	0,9 (0,7; 1,0)
AGM (g)	0,7 (0,5; 0,9)	0,6 (0,5; 0,9)	0,9 (0,7; 1,0)
AGP (g)	0,8 (0,6; 1,0)	0,8 (0,6; 1,1)	1,0 (0,8; 1,2)
FOX ($\mu\text{mol/L}$)	1,2 (0,6; 2,3)	-	1,1 (0,6; 2,0)
PC ($\mu\text{mol/L}$)	0,8 (0,6; 1,0)	-	1,0 (0,9; 1,1)
GSH ($\mu\text{mol/L}$)	1,0 (0,8; 1,3)	-	1,3 (1,1; 1,6)
FRAP ($\mu\text{mol/L}$)	1,0 (0,8; 1,1)	-	0,9 (0,8; 1,0)
Peso (kg)	1,1 (0,0; 3,4)	-	0,1 (0,0; 3,8)
IMC (kg/m^2)	1,0 (0,9; 1,0)	-	1,0 (0,9; 1,0)

Modelo 1: valores ajustados pelo consumo energético ao final do estudo. Modelo 2: valores ajustados pelo consumo energético ao final do estudo (com exceção dos marcadores bioquímicos) e valor do desfecho basal. Coeficientes são interpretados como o impacto multiplicativo do Grupo Intervenção sobre o Grupo Comparação. Coeficientes significativos em negrito. FLV: frutas, legumes e verduras. LV: legumes e verduras. AGS: ácido graxo saturado. AGM: ácido graxo monoinsaturado. AGP: ácido graxo poliinsaturado. FOX: *Ferrous oxidation-xylenol Orange*. PC: proteína carbonilada. GSH: glutatona reduzida. FRAP: *ferric reducing antioxidant potential*. IMC: índice de massa corporal. ^aNão inclui suco de frutas e legumes amiláceos

REFERÊNCIAS:

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base, n. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponível em <<http://globocan.iarc.fr>>. Acesso em: 27 nov. 2011.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
3. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, Angelis R, Capocaccia R, Baili P, Rachet B, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, Sant M, Weir HK, Elwood JM, Tsukuma H, Koifman S, Silva GA, Francisci S, Santaquilani M, Verdecchia A, Storm HH, Young JL, CONCORD Working Group. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol*. 2008;9:730–56.
4. Thomson CA, Stendell-Hollis NR, Rock CL, Cussler EC, Flatt SW, Pierce JP. Plasma and Dietary Carotenoids Are Associated with Reduced Oxidative Stress in Women Previously Treated for Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(10):2008–2015.
5. Rossi T, Panis C, Victorino VJ, Freitas LF, Herrera ACS, Cecchini AL, Cecchini R. Breast Cancer and Oxidative Stress in Chemotherapy. *Appl Cancer Res*. 2009;29(4):150-156.
6. Rock CL, Demark-Wahnefried W. Nutrition and Survival After the Diagnosis of Breast Cancer: A Review of the Evidence. *J Clin Oncol*. 2002;20(15):3302–3316.
7. Tramm R., McCarthy AL, Yates P. Dietary modification for women after breast cancer treatment: a narrative review. *Eur J Cancer Care*. 2011;20:294–304.
8. Rockenbach G, Di Pietro PF, Ambrosi C, Boaventura BCB, Vieira FGK, Crippa CG, da Silva EL, Fausto MA. Dietary intake

and oxidative stress in breast cancer: before and after treatments. *Nutr Hosp.* 2011;26 (4):737-744.

9. Thomson CA, Giuliano AR, Shaw JW, Rock CL, Ritenbaugh CK, Hakim IA, Hollenbach KA, Alberts DS, Pierce JP. Diet and Biomarkers of Oxidative Damage in Women Previously Treated for Breast Cancer. *Nutr Cancer.* 2005;51(2): 146-154.

10. Dai Q, Gao Y, Shu X, Yang G, Milne G, Cai Q, Wen W, Rothman N, Cai H, Li H, Xiang Y, Chow H, Zheng W. Oxidative Stress, Obesity, and Breast Cancer Risk: Results From the Shanghai Women's Health Study. *J Clin Oncol.* 2008;27(15): 2482-2488.

11. Chlebowski RT, Aiello E, McTiernan A. Weight loss in breast cancer patient management. *J Clin Oncol.* 2002;20:1128-1143.

12. Irwin ML, Varma K, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, Wiley A, Chung GG, Dipietro L, Mayne ST, Yu H. Randomized controlled trial of aerobic exercise on insulin and insulinlike growth factors in breast cancer survivors: the Yale Exercise and Survivorship Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18: 306-313.

13. Sarkissyan M, Wu Y, Vadgama JV. Obesity is Associated With Breast Cancer in African-American Women But Not Hispanic Women in South Los Angeles. *Cancer.* 2011; 117(16):3814-3823.

14. Ambrosone CB. Oxidants and antioxidants in breast cancer. *Antioxid Redox Signal.* 2000; 2(4):903-917.

15. Wayne SJ, Lopez ST, Butler LM, Baumgartner KB, Baumgartner RN, Ballard-Barbash R. Changes in Dietary Intake after Diagnosis of Breast Cancer. *J Am Diet Assoc.* 2004;104: 1561-1568.

16. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2009.

17. Beagan BL, Chapman GE. Eating after Breast Cancer: Influences on Women's Actions. *J Nutr Educ Behav.* 2004;36:181-188.

18. McLachlan M, Garrett J. Nutrition change strategies: the new frontier. *Public Health Nutr.* 2008;11(10): 1063-1075.
19. Andrykowski MA, Lykins E, Floyd A. Psychological health in cancer survivors. *Semin Oncol Nurs.* 2008;24(3):193-201.
20. Newman VA; Thomson CA, Rock CL, Flatt SH, Kealey S, Bardwell WA, Caan BJ, Pierce JP. Achieving Substantial Changes in Eating Behavior among Women Previously Treated for Breast Cancer - An Overview of the Intervention. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105: 382-391.
21. Pierce JP, Newman VA, Natarajan L, Flatt SW, Al-delaimy WK, Caan BJ, Emond JA, Faerber S, Gold EB, Hajek RA, Hollenbach K, Jones LA, Karanja N, Kealey S, Madlensky L, Marshall J, Ritenbaugh C, Rock CL, Stefanick ML, Thomson C, Wasserman L, Parker BA. Telephone Counseling Helps Maintain Long-Term Adherence to a High-Vegetable Dietary Pattern. *J Nutr.* 2007;137:2291–2296.
22. Bandura A. The evolution of social cognitive theory. In: Smith, K.G.; Hitt, M.A. Great minds in management. *Oxford University Press.* 2005:9-35.
23. Kirch W. Encyclopedia of public health. New York: *Springer*, 2008.
24. Contento IR, Balch GI, Bronner YL, et al. The effectiveness of nutrition education and implications for nutrition education policy, programs, and research: a review of research. *J Nutr Educ.* 1995;27:279-418.
25. WCRF/AICR - World Cancer Research Fund. Food, Nutrition, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: *American Institute for Cancer Research*, 2007.
26. Vieira FGK, Di Pietro PF, Boaventura BCB, Ambrosi C, Rockenbach G, Fausto MA, Crippa CG, da Silva EL. Factors associated with oxidative stress in women with breast cancer. *Nutr*

Hosp. 2011;26(3):528-536.

27. Ambrosi C, Di Pietro PF, Rockenbach G, Vieira FGK, Galvan D, Crippa CG, Fausto MA. Fatores que influenciam o consumo energético de mulheres no tratamento do câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011;33(8):207-213.

28. Galvan, D, Di Pietro P, Vieira FGK, Ambrosi C, Cardoso AL, Cesa C, Cavalcante LS, Crippa CG, da Silva E. Increased body weight and blood oxidative stress in breast cancer patients after adjuvant. *Breast J.* 2012 [No Prelo].

29. Contento IR, Randell JS, Basch CE. Review and Analysis of Evaluation Measures Used in Nutrition Education Intervention Research. *J Nutr Educ Behav.* 2002;34(1):2-25.

30. Rodrigues EM, Soares FFTP, Boog MCF. Resgate do conceito de aconselhamento no contexto do atendimento nutricional. *Rev. Nutr.* 2005;18(1):119-128.

31. Zabotto CB. Registro fotográfico para inquéritos dietéticos. *Unicamp*, Campinas, 1996.

32. Higgs, S. Memory and its role in appetite regulation. *Physiology & Behavior*, 2005; 85: 67 – 72.

33. Sichieri R, Everhart MD. Validity of a Brazilian frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutr Res.* 1998;19:1649-1659.

34. Vieira FGK, Di Pietro PF, Boaventura BC, Ambrosi C, Rockenbach G, Fausto MA, Crippa CG, Da Silva EL. Factors associated with oxidative stress in women with breast cancer. *Nutr Hosp.* 2011; 26(3):528-536.

35. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento De atenção básica – Brasília: Ministério da Saúde, 2006.210 p.

36. WHO - World Health Organization. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. WHO technical report series 854. Geneva: WHO, 1995.
37. Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med.* 1963;61:882-890.
38. Benzie IFF, Strain JJ. The Ferric Reducing Ability of Plasma (PARF) as a Measure of Antioxidant Power: The PARF Assay. *Anal Biochem.* 1996;239:70-76.
39. Nourooz-Zadeh J, Tajaddini-Sarmadi J, Wolff SP. Measurement of plasma hydroperoxide concentrations by the ferrous oxidation-xylenol orange assay in conjunction with triphenylphosphine. *Anal Biochem.* 1994;220: 403-409.
40. Levine, r. L.; garland, d.; oliver, c. N.; amici, a.; climent, i.; lenz, a. G.; ahn, b. W.; shaltiel, s.; stadman, e. R. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 1990;186:464-478.
41. Nazml A, Gonzalez DC, Oliveira IO, Horta BL, Gigante DP, Victora CG. Life Course weight gain and C-reactive protein levels in young adults: finding from Brazilian birth cohort. *Am J Hum Biol.* 2009;21:192-199.
42. Demark-Wahnefried W, Case LD, Blackwell K, Marcom PK, Kraus W, Aziz N, et al. Results of a diet/exercise feasibility trial to prevent adverse body composition change in breast cancer patients on adjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer.* 2008;8:70-79.
43. Velentzis SV, Keshtgar MK, Woodside JW, Leathem AJ, Titcomb A, Perkins KA, Mazurowska M, Anderson V, Wardell K, Cantwell MM. Significant changes in dietary intake and supplement use after breast cancer diagnosis in a UK multicentre study. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;128(2):473-482.
44. Pierce JP, Faerber S, Wright FA, Rock CL, Newman V, Flatt SW, Kealey S, Jones VE, Caan BJ, et al. A randomized trial of the

effect of a plantbased dietary pattern on additional breast cancer events and survival: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) Study. *Control Clin Trials*. 2002;23:728-756.

45. Caro MMM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr*. 2007;26(3):289-301.

46. Thomson CA, Flatt sw, Rock CL, Ritenbaugh C, Newman V, Pierce JP. Increase fruit, vegetable and fiber intake and lower fat intake report among women previously treated for invasive breast cancer. *J Am Diet Assoc*. 2002;102:801-808.

47. Bosma H, Lamers F, Jonkers CC, van Eijk JT. Disparities by education level in outcomes of a self-management intervention: the DELTA trial in The Netherlands. *Psychiatr Serv*. 2011 Jul;62(7):793-5.

48. Kushi LH, Kwan ML, Lee MM, Ambrosone CB. Lifestyle Factors and Survival in Women with Breast Cancer. *J. Nutr*. 2007;137:236S-242S.

49. Demark-Wahnefried W, Aziz NM, Rowland JH, Pinto BM. Riding the Crest of the Teachable Moment: Promoting Long-Term Health After the Diagnosis of Cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23(24):5814-5830.

50. Kwan ML, Ergas IJ, Somkin CP, Quesenberry JR. CP, Neugut AI, Hershman DL, Mandelblatt J, Pelayo MP, Timperi AW, Miles SQ, Kushi LH. Quality of Life among Women Recently Diagnosed with Invasive. Breast Cancer: The Pathways Study. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;123(2):507-524.

51. Pomerleau J, Lock K, Knai C, Mckee M. Interventions Designed to Increase Adult Fruit and Vegetable Intake Can Be Effective: A Systematic Review of the Literature. *J Nutr*. 2005;135:2486-2495.

52. Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA, Nixon DW, Shapiro A, Hoy K, Goodman MT, Giuliano AE, Karanja N, McAndrew P, Hudis C, Butler J, Merkel D, Kristal A, Caan B,

Michaelson R, Vinciguerra V, Del Prete S, Winkler M, Hall R, Simon M, Winters BL, Elashoff RM. Dietary Fat Reduction and Breast Cancer Outcome: interim Efficacy Results From the Women's Intervention Nutrition Study. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(24):1767-1776.

53. Kutynec CL, McCargar L, Barr SI, Hislop TG. Energy balance in women with breast cancer during adjuvant treatment. *J Am Diet Assoc.* 1999;99:1222-1227.

54. Kroenke CH, Chen WY, Rosner B, Holmes MD. Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol.* 2005;23(7):1370-1378.

55. Harvie MN, Campbell IT, Baildam A, Howell A. Energy balance in early breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2004;83: 201-210.

56. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, McCready D, Koo J, Sidlofsky S, Trudeau M, Hood N, Redwood S. Adjuvant Treatment and Onset of Menopause Predict Weight Gain After Breast Cancer Diagnosis. *J Clin Oncol.* 1999;17(1):120-129.

57. Nowell SA, AHN J, Ambrosone CB. Gene-Nutrient Interactions in Cancer Etiology. *Nutr Rev.* 2004;62(11): 427- 438.

58. Nunes LC, Leite ICG, Carmo WFSA. Consumo alimentar e câncer de mama: revisão de estudos publicados entre 2000 e 2008. *Rev APS.* 2009;12(3):328-338.

59. Alexander DD, Morimoto LM, Mink PJ, Cushing CA. A review and meta-analysis of red and processed meat consumption and breast cancer. *Nutrition Research Reviews.* 2010; 23:349-365.

60. Panis C, Victorino JV, Herrera ACSA, Freitas LF, De Rossi T, Campos FC, Colado Simão NA, Barbosa DS, Pinge-Filho P, Cecchini R, et al. Differential oxidative status and immune characterization of the early and advanced stages of human breast cancer. *Breast Cancer Res Treat,* 2012; 133(3):881-888.

61. Kasapović, J, Pejić S, Stojiljković V, Todorović A, Radošević-jelić L, Saičić ZS, Pajović SB. Antioxidant status and lipid peroxidation in the blood of breast cancer patients of different ages after chemotherapy with 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide. *Clin Biochem*, 2010;43:1287–1293.
62. Mittal PC, Kant R. Correlation of increased oxidative stress to body weight in disease-free post menopausal women. *Clin Biochem*. 2009;42:1007–1011.
63. Greenlee H, Hershman DL, Jacobson JS. Use of antioxidant supplements during breast cancer treatment: a comprehensive review. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;115:437–452.
64. Demark-wahnefried W, Kenyon AJ, Eberle P, Skye A, Kraus WE. Preventing Sarcopenic obesity among breast cancer patients who receive adjuvant chemotherapy: results of a feasibility study. *Clin Exerc Physiol*. 2002;4(1):44-49.

CAPÍTULO 5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo, foi possível confirmar a hipótese inicial de que uma intervenção nutricional educativa, promovendo o aumento do consumo de FLV e a redução do consumo de carnes vermelhas ou processadas, durante o tratamento antineoplásico adjuvante para o câncer de mama, é capaz de contribuir para melhorar o consumo alimentar e manter o peso corporal. No entanto, com relação ao estresse oxidativo sugere-se que mais estudos devem ser desenvolvidos no intuito de esclarecer a associação de uma melhora na dieta e seu impacto no estresse oxidativo durante o tratamento antineoplásico para o câncer de mama. Amostras maiores possibilitando a randomização por tipo de tratamento antineoplásico, além de protocolos quimioterápicos e radioterápicos semelhantes, podem ser importantes neste sentido.

Cabe ressaltar que a execução da presente intervenção não requer mudanças estruturais dentro dos padrões econômicos e sociais das pacientes e que os resultados apresentados neste trabalho podem contribuir para a reflexão de políticas públicas de intervenção nutricional voltadas a pacientes durante o tratamento antineoplásico, já que o câncer de mama destaca-se como uma doença de forte impacto econômico ao País, com altas taxas de recidiva.

CAPÍTULO 6 – REFERÊNCIAS

ACS - AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures 2010**. Atlanta: American Cancer Society, 2010.

ACHARYA, A.; DAS, I.; CHANDHOK, D.; SAHA, T. Redox regulation in cancer. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 3, n. 1, p.23–34, 2010.

ALEXANDER, D. D.; MORIMOTO, L. M.; MINK, P. J.; CUSHING, C. A. A review and meta-analysis of red and processed meat consumption and breast cancer. **Nutrition Research Reviews**, v. 23, p. 349–365, 2010.

AMBROSI, C.; DI PIETRO, P. F; ROCKENBACH, G.; VIEIRA, F. G. K.; GALVAN, D.; CRIPPA, C. G.; FAUSTO, M. A. Fatores que influenciam o consumo energético de mulheres no tratamento do câncer de mama. **Revista Brasileira de Ginecologia Obstetrícia**, v. 33, n. 8, p. 207-213, 2011.

AMBROSI, C. **Fatores dietéticos e estado nutricional de mulheres submetidas ao tratamento de câncer de mama**. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Programa de pós- graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010.

AMBROSONE, C. B. Oxidants and antioxidants in breast cancer. **Antioxidants e Redox Signaling**, v.2, n.4, 2000.

ANDRYKOWSKI, M. A., LYKINS, E., FLOYD, A. Psychological health in cancer survivors. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 24, n. 3, p.193-201, 2008.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR14724: **informação e documentação: trabalhos acadêmicos: apresentação**. Rio de Janeiro, 2011.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6028: **informação e documentação: resumo: apresentação**. Rio de Janeiro, 2003.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 10520: **apresentação de citações em documentos**. Rio de Janeiro, 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6023: **informação e documentação: referências: elaboração**. Rio de Janeiro, 2002

ATUKEREN, P.; YAVUZ, B.; SOYDINC, O. H.; PURISA, S.; CAMLICA, H.; GUMUSTAS, K.; BALCIOGLU, I. Variations in systemic biomarkers of oxidative / nitrosative stress and DNA damage before and during the consequent two cycles of chemotherapy in breast cancer patients. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 48, n.10, p. 1487–1495, 2010.

BANDURA, A. **The evolution of social cognitive theory**. In: Smith, K.G.; Hitt, M.A. Great minds in management. Oxford University Press, p. 9-35, 2005.

BEAGAN, B. L.; CHAPMAN, G. E. Eating after Breast Cancer: Influences on Women's Actions. **Journal of Nutrition Education and Behavior**, v. 36, p. 181-188, 2004

BENZ, C. C.; YAU, C. Ageing, oxidative stress and cancer: paradigms in parallax. **Nature Reviews Cancer**, v. 8, n. 11, p. 875-9, 2008.

BENZIE, I. F. F.; STRAIN, J. J. The Ferric Reducing Ability of Plasma (PARF) as a Measure of Antioxidant Power: The PARF Assay. **Analytical Biochemistry**, v. 239, p. 70-76, 1996.

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.

BOREK, C. Dietary Antioxidants and Human Cancer. **Integrative Cancer Therapies**, v. 3, n. 4, p. 333-341, 2004.

BOYLE, P.; LEVIN, B. **World Cancer Report 2008**. Lyon: IARC; 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento De atenção básica – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 210 p.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2011.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **SISMAMA – Informação para o avanço das ações de controle do câncer de mama no Brasil**. 2010. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br>>. Acesso em: 25 maio 2011.

CAI, Q.; SHU, X.; WEN, W.; CHENG, J.; DAI, Q.; GAO, Y.; ZHENG, W. Genetic polymorphism in the manganese superoxide dismutase gene, antioxidant intake, and breast cancer risk: results from the Shanghai Breast Cancer Study. **Breast Cancer Research**, v. 6, n. 6, p. 647-655, 2004.

CARO, M.M.M.; LAVIANO, A.; PICHARD, C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. **Clinical Nutrition**, v.26, n. 3, p. 289-301, 2007.

CHLEBOWSKI, R. T.; BLACKBURN, G. L.; THOMSON, C. A.; NIXON, D. W.; SHAPIRO, A.; HOY, K.; GOODMAN, M. T.; GIULIANO, A. E.; KARANJA, N.; MCANDREW, P.; HUDIS, C.; BUTLER, J.; MERKEL, D.; KRISTAL, A.; CAAN, B.; MICHAELSON, R.; VINCIGUERRA, V.; DEL PRETE, S.; WINKLER, M.; HALL, R.; SIMON, M.; WINTERS, B. L.; ELASHOFF, R. M. Dietary Fat Reduction and Breast Cancer Outcome: interim Efficacy Results From the Women’s Intervention Nutrition Study. **Journal of the National Cancer Institute**, v.98, n. 24, p.1767-1776, 2006.

CHLEBOWSKI, R.T.; AIELLO, E.; MCTIERNAN, A. Weight loss in breast cancer patient management. **Journal of Clinical Oncology**, v.20, n. 4, p. 1128-1143, 2002.

CNS - CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos**. Resolução 196/96. 1996

COLEMAN, M. P; QUARESMA, M.; BERRINO, F.; LUTZ, J. M; ANGELIS, R.; CAPOCACCIA, R.; BAILI, P.; RACHET, B.; GATTA, G.; HAKULINEN, T.; MICHELI, A.; SANT, M.; WEIR, H. K.; ELWOOD, J. M.; TSUKUMA, H.; KOIFMAN, S.; SILVA, G. A.; FRANCISCI, S.; SANTAQUILANI, M.; VERDECCHIA, A.; STORM, H. H.; YOUNG, J. L.; CONCORD Working Group. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). **The Lancet Oncology**, v. 9, p. 730-756, 2008.

CONTENTO, I. R.; RANDELL, J. S.; BASCH, C. E. Review and Analysis of Evaluation Measures Used in Nutrition Education Intervention Research. **Journal of Nutrition Education and Behavior**, v. 34, n. 1, p. 2-25, 2002.

DAI, Q.; GAO, Y.; SHU, X.; YANG, G.; MILNE, G.; CAI, Q.; WEN, W.; ROTHMAN, N.; CAI, H.; LI, H.; XIANG, Y.; CHOW, H.; ZHENG, W. Oxidative Stress, Obesity, and Breast Cancer Risk: Results From the Shanghai Women's Health Study. **Journal of Clinical Oncology**, v.27, n. 15, p. 2482-2488, 2009.

DEMARK-WAHNEFRIED, W.; AZIZ, N. M; ROWLAND, J. H.; PINTO, B. M. Riding the Crest of the Teachable Moment: Promoting Long-Term Health After the Diagnosis of Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 24, p. 5814-5830, 2005.

DEMARK-WAHNEFRIED, W.; CASE, L. D.; BLACKWELL, K.; MARCOM, P. K; KRAUS, W.; AZIZ, N.; et al. Results of a diet/exercise feasibility trial to prevent adverse body composition change in breast cancer patients on adjuvant chemotherapy. **Clinical Breast Cancer**, v. 8, p. 70-79, 2008.

DEMARK-WAHNEFRIED, W.; KENYON, A. J.; EBERLE, P.; SKYE, A.; KRAUS, W. E. Preventing Sarcopenic obesity among breast

cancer patients who receive adjuvant chemotherapy: results of a feasibility study. **Clinical Exercise Physiology**, v. 4, n. 1, p.44-49, 2002.

DI PIETRO, P. F.; MEDEIROS, N. I.; VIEIRA, F. G. K.; FAUSTO, M. A.; BELLÓ KLEIN, A. Breast cancer in southern Brazil: association with past dietary intake. **Nutrición Hospitalaria**, v. 22, n. 5, p. 565-572. 2007.

DJURIC, Z.; CHEN, G.; REN, J.; VENKATRAMANAMOORTHY, R.; COVINGTON, C. Y.; KUCUK,O.; HEILBRUN, L. K. Effects of High Fruit-Vegetable and/or Low-Fat Intervention on Breast Nipple Aspirate Fluid Micronutrient Levels. **Cancer, Epidemiology and Biomarkers Prevention**, v. 7, n. 16, p. 1393-9, 2007.

DOYLE, C.; KUSHI, L. H; BYERS, T.; COURNEYA, K. S.; DEMARK-WAHNEFRIED, W.; GRANT, B.; MCTIERNAN, A.; ROCK, C. L.; THOMSON, C.; GANSLER, T.; ANDREWS, K. S. Nutrition and Physical Activity During and After Cancer Treatment: An American Cancer Society Guide for Informed Choices. CA: **A Cancer Journal for Clinicians**, v.56, p.323–353, 2006.

FENTIMAN, I. S.; FOURQUET, A.; HORTOBAGYI, G. N. Male breast cancer. **Lancet**, v. 367, p. 595-604, 2006.

FERLAY, J.; SHIN, H. R.; BRAY, F.; FORMAN, D.; MATHERS, C.; PARKIN, D.M.

GLOBOCAN 2008. **Cancer Incidence and Mortality Worldwide**: IARC Cancer Base, n. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponível em <<http://globocan.iarc.fr>>.

FORD, D.; EASTON, D. F. The genetics of breast and ovarian cancer. **British Journal of Cancer**, v. 72, n. 4, p. 805-812, 1995.

FRISANCHO, A. R. New standards of weight and body-composition by frame size and height for assessment of nutritional- status of adults and the elderly. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 40, n. 4, p. 808-819, 1984.

GALVAN, D.; DI PIETRO, P.; VIEIRA, F. G. K.; AMBROSI, C.; CARDOSO, A. L.; CESA, C.; CAVALCANTE, L. S.; CRIPPA, C. G.; DA SILVA, E. Increased body weight and blood oxidative stress in breast cancer patients after adjuvant. **The Breast Journal**, In Press.

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

GARÓFOLO, A.; AVESANI, C. M.; CAMARGO, K. G.; BARROS, M. E.; SILVA, S. R. J.; TADDEI, J. A. A. C.; SIGULEM, D. M. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. **Revista de Nutrição de Campinas**, v. 17, n. 4, p. 491-505, 2004.

GONÇALVES, A.T.C; JOBIM, P.F.C.; VANACOR, R.; NUNES, L.N.; ALBUQUERQUE, I.M.; BOZZETTI, M.C. Câncer de mama: mortalidade crescente na Região Sul do Brasil entre 1980 e 2002. **Caderno de Saúde Pública**, v. 23, n. 8, p. 1785-1790, 2007.

GONZALEZ, C. A.; RIBOLI, E. Diet and cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. **European Journal of Cancer**, v. 4, n. 6, p. 2555-2562, 2010.

GOODWIN, P. J.; ENNIS, M.; PRITCHARD, K. I.; MCCREADY, D.; KOO, J.; SIDLOFSKY, S.; TRUDEAU, M.; HOOD, N.; REDWOOD, S. Adjuvant Treatment and Onset of Menopause Predict Weight Gain After Breast Cancer Diagnosis. **Journal of Clinical Oncology**, v. 17, n. 1, p. 120-129, 1999.

GOODWIN, P. J.; PRITCHARD, K. L. Obesity and Hormone Therapy in Breast Cancer: An Unfinished Puzzle. **Journal of Clinical Oncology**, v.28, n.21, p. 3405-3410, 2010.

GREENLEE, H.; GAMMON, M. D.; ABRAHAMSON, P. E.; GAUDET, M. M.; TERRY, M. B.; HERSHMAN, D. L.; DESAI, M.; TEITELBAUM, S. L.; NEUGUT, A. I.; JACOBSON, J. S. Prevalence and Predictors of Antioxidant Supplement Use During Breast Cancer

Treatment: The Long Island Breast Cancer Study Project. **Cancer**, v.115, p. 3271–82, 2009a.

GREENLEE, H.; HERSHMAN, D. L.; JACOBSON, J. S. Use of antioxidant supplements during breast cancer treatment: a comprehensive review. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 115, p. 437–452, 2009b.

HALLIWELL, B. Drug antioxidant effects: A basis for drug selection? **Drugs**, v. 42, n. 4, p. 569-605, 1991.

HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants - quo vadis? **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 32, n. 3, p. 125-130, 2011.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free Radical in Biology and Medicine**. 3 ed. Oxford: Oxford University Press, 1999.

HANF, V.; GONDER, U. Nutrition and primary prevention of breast cancer: foods, nutrients and breast cancer risk. *Reproductive Biology*, v. 123, p.139–149, 2005. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 123, p.139–149, 2005.

HARVIE, M. N; CAMPBELL, I. T.; BAILDAM, A.; HOWELL, A. Energy balance in early breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 83, p. 201-10, 2004.

HEBERT, J. R.; EBBELING, C. B.; OLENDZKI, B. C.; HURLEY, T. G.; MA, Y.; SAAL, N.; OCKENE, J. K.; CLEMOW, L. Change in women's diet and body mass following intensive intervention for early-stage breast cancer. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 101, n. 4, p. 421-431, 2001.

HIGGS, S. Memory and its role in appetite regulation. **Physiology & Behavior**, v. 85, p. 67 - 72, 2005.

IRWIN, M. L.; VARMA, K.; ALVAREZ-REEVES, M.; CADMUS, L.; WILEY, A.; CHUNG, G. G., DIPIETRO, L.; MAYNE, S. T.; YU, H. Randomized controlled trial of aerobic exercise on insulin and insulinlike growth factors in breast cancer survivors: the Yale Exercise

and Survivorship Study. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 18, p.306-313, 2009.

KASAPOVIĆ, J.; PEJIĆ, S.; STOJILJKOVIĆ, V.; TODOROVIĆ, A.; RADOŠEVIĆ-JELIĆ, L.; SAIĆIĆ, Z. S.; PAJOVIĆ, S. B. Antioxidant status and lipid peroxidation in the blood of breast cancer patients of different ages after chemotherapy with 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide. **Clinical Biochemistry**, v.43, p. 1287–1293, 2010.

KIRCH, W. **Encyclopedia of public health**. New York : Springer, 2008.

KROENKE, C. H.; CHEN, W. Y.; ROSNER, B.; HOLMES, M. D. Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 7, p. 1370-1378, 2005.

KUSHI, L. H.; KWAN, M. L.; LEE, M. M.; AMBROSONE, C. B. Lifestyle Factors and Survival in Women with Breast Cancer. **Journal of Nutrition**, v. 137, p. 236S–242S, 2007.

KUTYNEC, C. L.; MCCARGAR, L.; BARR, S. I.; HISLOP, T. G. Energy balance in women with breast cancer during adjuvant treatment. **Journal of the American Diet Association**, v. 99, p. 1222–1227, 1999.

KWAN, M. L.; ERGAS, I. J.; SOMKIN, C. P.; QUESENBERRY, J. R.; NEUGUT, A. I.; HERSHMAN, D. L.; MANDELBLATT, J.; PELAYO, M. P.; TIMPERI, A. W.; MILES, S. Q.; KUSHI, L. H. Quality of Life among Women Recently Diagnosed with Invasive Breast Cancer: The Pathways Study. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 123, n. 2, p. 507–524, 2010.

LADAS, E. J.; JACOBSON, J. S.; KENNEDY, D. D.; TEEL, K.; FLEISCHAUER, A.;

KELLY, K. M. Antioxidants and Cancer Therapy: A Systematic Review. **Journal of Clinical Oncology**, v.22, n.3, p. 517-528, 2004.

LEVINE, R. L.; GARLAND, D.; OLIVER, C. N.; AMICI, A.; CLIMENT, I.; LENZ, A. G.; AHN, B. W.; SHALTIEL, S.; STADTMAN, E. R. Determination of carbonyl content in oxidatively

modified proteins. **Methods in enzymology**, v. 186, p. 464-478, 1990.

MCLACHLAN, M., GARRETT, J. Nutrition change strategies: the new frontier. **Public Health Nutrition**, v. 11, n. 10, p. 1063-1075, 2008.

MEDEIROS, N. I. **Consumo alimentar e níveis de antioxidantes plasmáticos em mulheres com câncer de mama**. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Programa de Pós- Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.

MITTAL, P. C.; KANT, R. Correlation of increased oxidative stress to body weight in disease-free post menopausal women. **Clinical Biochemistry**, v. 42, p. 1007-1011, 2009.

NAZML, A.; GONZALEZ, D.C.; OLIVEIRA, I.O.; HORTA, B.L.; GIGANTE, D.P.; VICTORA, C.G. Life Course weight gain and C-reactive protein levels in young adults: finding from Brazilian birth cohort. **American Journal of Human Biology**, v. 21, p. 192-199, 2009.

NEWMAN, V. A.; THOMSON, C. A.; ROCK, C. L.; FLATT, S. H.; KEALEY, S.; BARDWELL, W. A.; CAAN, B. J.; PIERCE, J. P. Achieving Substantial Changes in Eating Behavior among Women Previously Treated for Breast Cancer - An Overview of the Intervention. **Journal of American Dietetic Association**, v.105, p.382-391, 2005.

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.

NOWELL, S. A.; AHN, J.; AMBROSONE, C. B. Gene-Nutrient Interactions in Cancer Etiology. **Nutrition Reviews**, v. 62, n.11, p. 427-438, 2004.

NUNES, L. C.; LEITE, I. C. G.; CARMO, W. F. S. A. Consumo alimentar e câncer de mama: revisão de estudos publicados entre 2000 e 2008. **Revista de Atenção Primária à Saúde**, v. 12, n. 3, p. 328-338,

2009.

OMODEI, D.; FONTANA, L. Calorie restriction and prevention of age-associated chronic disease. **FEBS Letters - Federation of European Biochemical Societies**, n. 585, p.1537–1542, 2011.

PANIS, C.; VICTORINO, J. V.; HERRERA, A. C. S. A.; FREITAS, L. F.; DE ROSSI, T.; CAMPOS, F. C.; COLADO SIMÃO, N. A.; BARBOSA, D. S.; PINGE-FILHO, P.; CECCHINI, R., CECCHINI, A. L. Differential oxidative status and immune characterization of the early and advanced stages of human breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 133, n. 3, p. 881-888, 2012.

PARDINI, R. S. Nutritional intervention with omega-3 fatty acids enhances tumor response to anti-neoplastic agents. **Chemico-Biological Interactions**, n. 162, p.89–105, 2006.

PASANISI, P.; BERRINO, F.; PETRIS, M.; VENTURELL, E.; MASTROIANNI, A.; PANICO, S. Metabolic syndrome as a prognostic factor for breast cancer recurrences. **International Journal of Cancer**, v. 119, p. 236–238, 2006.

PATELLA, M. N.; GHIOTTO, C.; PERTILE, R.; FIDUCCIA, P. BOZZA, F.; PLUCHINOTTA, A.; ZANETTI, L.; ZAVAGNO, G.; CAVESTRO, M.; FEDELE, D. Effects of a nutritional intervention in overweight/obese breast cancer patients. **Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2, p. 21–28, 2009.

PIERCE, J. P.; FAERBER, S.; WRIGHT, F. A.; ROCK, C. L.; NEWMAN, V.; FLATT, S. W.; KEALEY, S.; JONES, V. E.; CAAN, B. J.; et al. A randomized trial of the effect of a plantbased dietary pattern on additional breast cancer events and survival: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) Study. **Controlled Clinical Trials**, v. 23, p.728-756, 2002.

PIERCE, J. P. Diet and breast cancer prognosis: making sense of the Women's Healthy Eating and Living and Women's Intervention Nutrition Study trials. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 21, p.86–91, 2009.

PIERCE, J. P.; NATARAJAN, L.; CAAN, B. J.; PARKER, B. A.; GREENBERG, E. R.; FLATT, S. W.; ROCK, C. L.; KEALEY, S.; AL-DELAIMY, W. K.; BARDWELL, W.A.; CARLSON, R. W.; EMOND, J. A.; FAERBER, S.; GOLD, E. B.; HAJEK, R. A.; HOLLENBACH, K.; JONES, L. A.; KARANJA, N.; MADLENSKY, L.; MARSHALL, J.; NEWMAN, V. A.; RITENBAUGH, C.; THOMSON, C. A.; WASSERMAN, L.; STEFANICK, M. L. Influence of diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and living (WHEL) randomized trial. **The Journal of American Medical Association**, v. 298, n. 3, p. 289-298, 2007a.

PIERCE, J. P.; NEWMAN, V. A.; NATARAJAN, L.; FLATT, S. W.; AL-DELAIMY, W. K.; CAAN, B. J.; EMOND, J. A.; FAERBER, S.; GOLD, E. B.; HAJEK, R. A.; HOLLENBACH, K.; JONES, L. A.; KARANJA, N.; KEALEY, S.; MADLENSKY, L.; MARSHALL, J.; RITENBAUGH, C.; ROCK, C. L.; STEFANICK, M. L.; THOMSON, C.; WASSERMAN, L.; PARKER, B.A. Telephone Counseling Helps Maintain Long-Term Adherence to a High-Vegetable Dietary Pattern. **Journal of Nutrition**, v. 137, p. 2291-2296, 2007b.

PINTO, B. M.; FLOYD, A. Theories underlying health promotion interventions among cancer survivors. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 24, n. 3, p. 153-163, 2008.

POMERLEAU, J.; LOCK, K.; KNAI, C.; MCKEE, M. Interventions Designed to Increase Adult Fruit and Vegetable Intake Can Be Effective: A Systematic Review of the Literature. **Journal of Nutrition**, v. 135, p. 2486-2495, 2005.

REDIG, A. J.; MUNSHI, H. G. Care of the cancer survivor: metabolic syndrome following hormone-modifying therapy. **The American Journal of Medicine**. v.123, n.1, p. 87.e1-87.e6, 2010.

RISTOW, M.; SCHMEISSER, S. Extending life span by increasing oxidative stress. **Free Radical Biology & Medicine**, n 51, p. 327-336, 2011.

ROCK, C. L.; DEMARK-WAHNEFRIED, W. Nutrition and Survival After the Diagnosis of Breast Cancer: A Review of the Evidence.

Journal of Clinical Oncology, v. 20. n. 15, p. 3302–3316, 2002.

ROCKENBACH, G. **Alteração no consumo alimentar e no estresse oxidativo no período de tratamento antineoplásico**. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Programa de pós-graduação, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

ROCKENBACH, G.; DI PIETRO, P.F.; AMBROSI, C.; BOAVENTURA, B.C.B.; VIEIRA, F.G.K.; CRIPPA, C.G.; DA SILVA, E.L.; FAUSTO, M.A. Dietary intake and oxidative stress in breast cancer: before and after treatments. **Nutrition Hospitalaria**, v. 26, n. 4, p. 737-744.

RODRIGUES, E. M.; SOARES, F. P. T. P.; BOOG, M. C. F. Resgate do conceito de aconselhamento no contexto do atendimento nutricional. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 1, p. 119-128, 2005.

ROSSI, T.; PANIS, C.; VICTORINO, V. J.; FREITAS, L. F.; HERRERA, A C. S.; CECCHINI, A. L.; CECCHINI, R. Breast Cancer and Oxidative Stress in Chemotherapy. **Applied Cancer Research**, v.29, n.4, p.150-1566, 2009.

SARKISSYAN, M.; WU, Y.; VADGAMA, J. V. Obesity is Associated With Breast Cancer in African-American Women But Not Hispanic Women in South Los Angeles, **Cancer**, v. 117, n. 16, p. 3814-3823, 2011.

SICHERI, R.; EVERHART, M. D. Validity of a Brazilian frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. **Nutrition Research**, v.19, p.1649-1659, 1998.

SIES, H. **Oxidative Stress**, London: Academic Press, 1985.

SIES, H. What is oxidative stress? In: KEANEY, J. F. (Org.). **Oxidative Stress and Vascular Disease**. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2000, p. 1–8.

TACO - Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA – UNICAMP.- 4. ed. rev. e ampl.. -- Campinas: NEPAUNICAMP, 2011. 161 p.

TAPPEL, A. Heme of consumed red meat can act as a catalyst of oxidative damage and could initiate colon, breast and prostate cancers, heart disease and other diseases. **Medical Hypotheses**, v. 68, p.562–564, 2007.

THOMSON, C. A.; FLATT, S. W.; ROCK, C. L.; RITENBAUGH, C.; NEWMAN, V.; PIERCE, J. P. Increase fruit, vegetable and fiber intake and lower fat intake report among women previously treated for invasive breast cancer. **Journal of the American Diet Association**, v. 102, p. 801-808, 2002.

THOMSON, C. A.; GIULIANO, A. R.; SHAW, J. W.; ROCK, C. L.; RITENBAUGH, C. K.; HAKIM, I. A.; HOLLENBACH, K. A.; ALBERTS, D. S.; PIERCE, J. P. Diet and Biomarkers of Oxidative Damage in Women Previously Treated for Breast Cancer. **Nutrition and Cancer**, v.51, n.2, p.146–154, 2005.

THOMSON, C. A.; STENDELL-HOLLIS, N. R.; ROCK, C. L.; CUSSLER, E. C.; FLATT, S. W.; PIERCE, J. P. Plasma and Dietary Carotenoids Are Associated with Reduced Oxidative Stress in Women Previously Treated for Breast Cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers**, v.16, n.10, p. 2008–2015, 2007.

TRAMM, R.; MCCARTHY A. L.; YATES P. Dietary modification for women after breast cancer treatment: a narrative review. **European Journal of Cancer Care**, v. 20, p. 294–304, 2011.

U.S.D.A - Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2005. **USDA National Nutrient Database for Standard Reference**, Release 18. Nutrient Data Laboratory. Disponivel em: <<http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>>. Acesso em: 27 maio 2011.

VALKO, M.; RHODES, C. J.; MONCOL, J.; IZAKOVIC, M.; MAZUR, M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. **Chemico-Biological Interactions**, v. 160, p.1–40, 2006.

VANCE, V.; MOURTZAKIS, M.; MCCARGAR, L.; HANNING, R. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. **Obesity Reviews**, v. 12, p. 282–294, 2011.

VELENTZIS, S. V.; KESHTGAR, M. K.; WOODSIDE, J. W.; LEATHEM, A. J.; TITCOMB, A.; PERKINS, K. A.; MAZUROWSKA, M.; ANDERSON, V.; WARDELL, K.; CANTWELL, M. M. Significant changes in dietary intake and supplement use after breast cancer diagnosis in a UK multicentre study. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 128, n. 2, p. 473-82, 2011.

VIEIRA, F. G. K. **Características sócio-demográficas, reprodutivas, clínicas, nutricionais e de estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama**. 2008. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Programa de pós-graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

VIEIRA, F. G. K.; DI PIETRO, P. F.; BOAVENTURA, B. C.; AMBROSI, C.; ROCKENBACH, G.; FAUSTO, M. A.; CRIPPA, C. G.; DA SILVA, E. L. Factors associated with oxidative stress in women with breast cancer. **Nutrición Hospitalaria**, v. 26, n. 3, p. 528-536, 2011.

VINÃ, J.; GOMEZ-CABRERA, M. C.; BORRAS, C. Fostering antioxidant defences: up-regulation of antioxidant genes or antioxidant supplementation? **British Journal of Nutrition**, v.98, Suppl 1, p. 36-40, 2007.

WAYNE, S. J.; LOPEZ, S. T.; BUTLER, L. M.; BAUMGARTNER, K. B.; BAUMGARTNER, R. N.; BALLARD-BARBASH, R. Changes in Dietary Intake after Diagnosis of Breast Cancer. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, p.1561-1568, 2004.

WCRF / AICR - WORLD CANCER RESEARCH FUND / AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. **Food, Nutrition, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective**. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 2007.

WHO - World Health Organization. **Physical Status: the use and interpretation of anthropometry**. WHO technical report series 854.

Geneva: WHO, 1995.

ZABOTTO, C. B. Registro fotográfico para inquéritos dietéticos.
Unicamp, Campinas, 1996.

CAPÍTULO 7 – APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A – Nota de imprensa com informações que permitam a divulgação do estudo realizado.

Educação nutricional durante o tratamento para o câncer de mama: momento de cuidado e atenção

Uma intervenção nutricional educativa durante tratamento para o câncer de mama mostrou-se importante na estimulação de bons hábitos alimentares, manutenção do peso corporal e aumento de defesa antioxidante.

O câncer de mama é classificado como a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres no mundo e também no Brasil, onde é o câncer mais incidente na população feminina, com exceção do câncer de pele não melanoma. Apesar de ser considerado um câncer de relativo bom prognóstico, as taxas de mortalidade continuam elevadas no Brasil. A mortalidade média após cinco anos em países em desenvolvimento, como o Brasil, fica em torno de 40%.

Assim, pesquisadores vêm buscando novas formas de tratamentos e acompanhamento após o diagnóstico, buscando maior sobrevida e qualidade de vida a essas pacientes.

Nesse sentido, uma pesquisa financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC) e realizada pela mestrand Cecília Cesa com auxílio de bolsa de Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), a integrante do Grupo de Estudos em Nutrição e Estresse Oxidativo (GENEO) sob orientação da Professora Patricia Faria Di Pietro do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UFSC, acompanhou 18 mulheres com câncer de mama, durante 12 meses, objetivando melhorar o consumo alimentar durante o tratamento do câncer e avaliar o reflexo desse acompanhamento no consumo alimentar, peso e nas defesas antioxidantes do organismo. Segundo os pesquisadores, mulheres em tratamento para o câncer de mama alteram seu consumo alimentar e estão suscetíveis a ganho de peso e aumento de oxidantes no organismo, fatores que podem contribuir para o retorno da doença.

A pesquisa ocorreu em forma de educação nutricional. Cada paciente recebia mensalmente um boletim ilustrado contendo orientações sobre alimentação, atividade física, efeitos do tratamento,

entre outros. Além disso, a cada 15 dias os pesquisadores ligavam para as pacientes orientando a consumir mais frutas, legumes e verduras, na quantidade mínima de 400 g/dia e reduzir o consumo de carnes vermelhas (bovina, suína, ovina e caprina) ou processadas (preservada pela defumação, cura/salga ou com adição de conservantes químicos), para no máximo 500 gramas semanais, conforme orientação de um renomado guia para prevenção do câncer. Uma aula de culinária e 2 palestras também reforçaram esses objetivos da pesquisa.

Após um ano de intervenção, os resultados demonstraram que o grupo que recebeu as orientações, chamado Grupo Intervenção, apresentou consumo de frutas, legumes e verduras 50% maior em relação ao grupo que não recebeu o acompanhamento, o Grupo Comparação. Houve também redução de 60% no consumo de carnes vermelhas ou processadas e aumento de 30% no Grupo Intervenção em relação ao Grupo Comparação de um antioxidante produzido por nosso organismo que geralmente apresenta-se reduzido durante o tratamento, a glutathione reduzida. Com relação ao peso corporal, o Grupo Intervenção não ganhou peso, enquanto o Grupo Controle aumentou de forma significativa. Sendo assim, pode-se concluir que a intervenção nutricional educativa, durante o tratamento para o câncer de mama, mostrou-se importante na estimulação de hábitos alimentares saudáveis e manutenção do peso corporal, além de possível reflexo nas defesas antioxidantes do organismo.

APÊNDICE C – Exemplo de material educativo entregue nos encontros presenciais com as participantes da intervenção nutricional educativa.

1º Encontro Presencial

Tema: Importância da Intervenção e Educação Nutricional no Tratamento do Câncer de Mama



27 de agosto de 2010

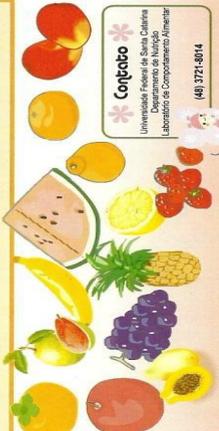
Publicação da responsabilidade do Grupo de Estudos Nutrição e Estresse Oxidativo (GENEO) da UFSC, constituída pela coordenadora, Patrícia Faria Di Pietro, e suas colaboradoras: Aylene Cardoso, Cecilia Cesa, Cristiane Sabel, Edely Galvan, Gabriela da Silva, Hanna Kodes, Marina Heinek, Shyela de Lze Vanessa Cecatto.

Departamento de Nutrição
Laboratório de Comportamento Alimentar

Centro de Ciências da Saúde - Universidade Federal de Santa Catarina

4 Consuma diariamente **2 porções de frutas**. Veja no quadro abaixo, a equivalência de 1 porção de frutas.

Abacate - 1 colher de sopa - 32g
Abacaxi - 1 fatia - 90g
Acerola - 32 unidades - 224g
Amêijoas - 3 unidades - 24g
Amêijoas-ermelha - 4 unidades - 140g
Banana-prata - 1 unidade - 86g
Banana-ruíca - 1 unidade - 66g
Caju - 2 ½ unidades - 147g
Cenour - 1 unidade - 113g
Carambola - 2 unidades - 220g
Cereja - 24 unidades - 96g
Damasco seco - 4 unidades - 30g
Frua-do-conde - ½ unidade - 75g
Goiaba - ½ unidade - 66g
Jabuticaba - 20 unidades - 140g
Jaca - 4 bagos - 132g
Kivi - 2 unidades - 154g
Laranja-baía - 8 gomos - 144g
Laranja-pêra - 1 unidade - 137g
Limão - 4 unidades - 252g
Manga - 1 unidade - 130g
Mamão-formosa - 1 fatia - 160g
Mamão-papaya - ½ unidade - 141,5g
Manga - 1 unidade - 110g
Manga-pêra - ½ xícara de chá - 94,5g
Maracujá (suco puro) - ½ xícara de chá - 84g
Melancia - 2 fatias - 286g
Melão - 2 fatias - 230g
Morango - 10 unidades - 240g
Nectarina - 2 unidades - 184g
Pêra - 1 unidade - 133g
Pêssego - 2 unidades - 226g
Salada de frutas (banana, maçã, laranja, mamão) - ½ xícara de chá - 125g
Suco de abacaxi - ½ copo de requeijão - 125g
Suco de laranja (puro) - ½ copo requeijão - 187g
Suco de melão - ½ copo de requeijão - 170g
Suco de tangerina - ½ copo requeijão - 164g
Suco de uva - ½ copo requeijão - 100g
Tangerina/mamoeira - 1 unidade - 184g
Uva comum - 22 uvas - 99,2g
Uva-italia - 8 uvas - 99,2g
Uva-rubi - 8 uvas - 103g
Uva-passa - 1 colher de sopa - 17g
Vitaminas - ½ copo requeijão - 125g



Contato

Universidade Federal de Santa Catarina
Departamento de Nutrição
Laboratório de Comportamento Alimentar

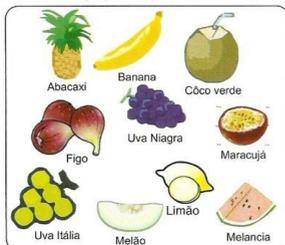
(48) 372-8014

Escolha as Frutas da Estação



A safra das frutas da época é sempre de melhor qualidade e com tendência de preços mais acessíveis.

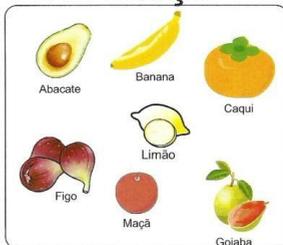
Janeiro



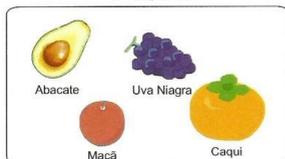
Fevereiro



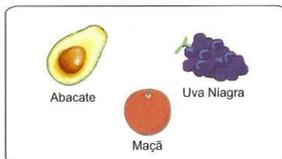
Março



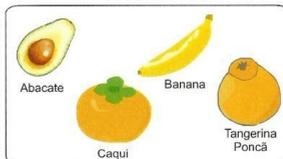
Abril



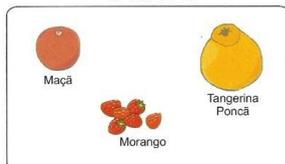
Maiio



Junho



Julho



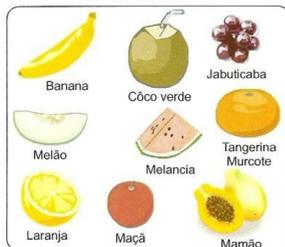
Agosto



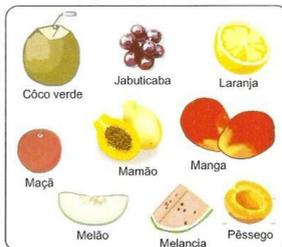
Setembro



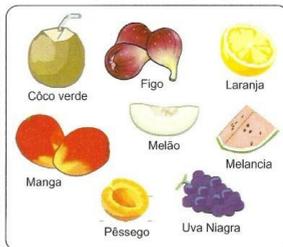
Outubro



Novembro



Dezembro



Grupo de Estudo em Nutrição e Estresse Oxidativo - GENEQ
Coordenadora: Dra. Patricia Faria Di Pietro



ANEXO A- Questionário de Frequência Alimentar

Orientações para o preenchimento:

- As perguntas devem ser feitas de forma a evitar a indução de respostas, as quais devem ser referentes ao consumo usual do ano passado. Desta forma sugere-se a seguinte abordagem: “Gostaríamos que você respondesse com que frequência e a quantidade que você habitualmente consumiu alguns alimentos durante os últimos 12 meses. Procure responder às questões de uma forma sincera, indicando aquilo que realmente come e não o que pensa que seria correto comer”.
- Primeiro pergunte: “No último ano, com que frequência você comeu o *alimento*?” Preencha as informações no QFA nos campos correspondentes a cada alimento.

A frequência de consumo corresponde: **(R:** raramente (menos do que 1x vez nos últimos 6 meses); **M:** mensalmente (1x/mês); **Q:** quinzenalmente (2x/mês); **T:** trimensalmente (3x/mês); **1-2-3-4-5-6:** número de vezes por semana; **D:** diário (todos os dias da semana)

- Caso ela refira consumir o alimento, pergunte: “e no dia em que comeu tal alimento, consumiu quantas vezes neste dia?”

Número de ingestão no dia de consumo corresponde: **1, 2, 3, 4, 5 ou 6** vezes por dia

- E por fim, pergunte: “E qual a quantidade que comeu cada vez?”.
- Para os alimentos sazonais, tais como as frutas pergunte sobre o consumo na época da safra, da fruta, orientando a entrevistada.
- Antes de perguntar sobre o consumo de frutas, deixe claro que se refere ao consumo de frutas inteiras, não de suco de frutas, sendo este questionado em uma única pergunta.
- Para os seguintes alimentos pergunte apenas sobre a frequência, não sendo necessário o número de ingestões no dia de consumo, nem mesmo o tamanho da porção consumida: pipoca, milho e outros alimentos enlatados, churrasco, limão, maracujá, cebola, pimentão, alho e adoçante.

GRUPO ALIMENTAR FRUTAS	FREQUÊNCIA DE CONSUMO												Nº INGESTÕES NO DIA DECONSUMO						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 da fruta/polpa																			
GRUPO ALIMENTAR VERDURAS	FREQUÊNCIA DE CONSUMO												Nº INGESTÕES NO DIA DECONSUMO						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/couve-flor																			
Cebola																		Anote só a frequência	

GRUPO ALIMENTAR VERDURAS	FREQÜÊNCIA DE CONSUMO												Nº INGESTÕES NO DIA DECONSUMO						TAMANHO DA PORÇÃO CONSUMIDA
	R	M	Q	T	1	2	3	4	5	6	D	1	2	3	4	5	6		
Cenoura																			
Chuchu																			
Pepino cru/conserva																			
Pimentão																		Anote só a frequência	
Vagem																			
Repolho																			
Tomate																			
Couve																			
Alho																		Anote só a frequência	
Folhosos alface, rúcula, espinafre agrião																			
Chicória																			
Quiabo																			
Extrato de tomate																			
GRUPO ALIMENTAR ÓLEOS E GORDURAS	FREQÜÊNCIA DE CONSUMO												Nº INGESTÕES NO DIA DECONSUMO						TAMANHO DA PORÇÃO CONSUMIDA
	R	M	Q	T	1	2	3	4	5	6	D	1	2	3	4	5	6		
Bacon/ Toucinho																			
Banha de porco																			
Maionese (molho p/ salada crem.)																			
Manteiga																			
Margarina																			
Óleos vegetais (todos os)																			
Oleaginosas (castanha do Brasil, caju, nozes, amendoim)																			

GRUPO ALIMENTAR	FREQÜÊNCIA DE CONSUMO	Nº INGESTÕES NO DIA DECONSUMO	TAMANHO DA PORÇÃO
-----------------	-----------------------	-------------------------------	-------------------

ANEXO B - Questionário Sociodemográfico, Clínico e Antropométrico

Questionário socioeconômico, clínico e antropométrico

Identificação:	Fones p/ contato:
Data da entrevista: / /	
Data de nascimento: / / .	Idade: anos
Onde Nasceu:	Onde Mora:
Qual a sua raça? () 1: Branca () 2: Negra () 3: Parda () 4: Outra	
Qual a sua profissão?	
Estado civil: () 1: casada () 2: solteira () 3: viúva () 4: separada () 5: vive c/ comp	
Quantos anos você estudou?	
Grau de escolaridade: 1: () analfabeto 5: () 2º grau completo 2: () 1º grau incompleto 6: () superior incompleto 3: () 1º grau completo 7: () superior completo 4: () 2º grau incompleto 8: () pós-graduação	
Com que idade ocorreu a sua primeira menstruação? Anos	
Você tem filhos? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, quantos filhos você tem?	
Quantas gestações você teve?	
Qual o tipo de parto? 1: () Normal 2: () Cesária	
Qual a idade em que você teve o primeiro filho? anos	
Você amamentou seus filhos? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, qual o período? 1: () < 6 meses 2: () 6 meses a 1 ano 3: () > 1 ano	
Atualmente você usa contraceptivos (AC) orais? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, há quanto tempo? _____	
Se não, você já usou AC orais? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim por quanto tempo? _____	
Se Você usa/usou AC oral, você interrompeu o uso de AC orais por algum tempo? 1: () Sim 2: () Não Se sim, quanto tempo? _____	
Você tem alguma doença? 1: () Sim 2: () Não	

2: () filho	7: () tio 2º grau
3: () avô/avó	8: () primo 2º grau
4: () irmão/irmã	9: () outros
5: () tio 1º Grau	
Incluindo você, quantas pessoas residem na sua casa?	
Qual a renda mensal total da família (em reais)? _____	

Informações coletadas apenas para as pacientes com câncer de mama

Data da cirurgia: ____/____/_____.
Tipo de cirurgia:
Diagnóstico de CA de mama? 1: () Sim 2: () Não
Se sim, qual o tipo de tratamento? 1: () quimioterapia 2: () radioterapia 3: () mastectomia
Grau de Estadiamento? 1:() Grau I 2:() Grau II 3:() Grau III 4:() Grau IV 5:() Grau V

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso Usual:	Peso Atual:	Altura:
Circ. Braquial:	Prega Tricipital:	
Circ. Quadril:	Circ. Abdominal:	Circ. Cintura:

ANEXO C - Aprovação pelo Comitê de Ética da Maternidade Carmela Dutra

ANEXO D - Aprovação pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Catarina

Certificado

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 0584-GR-99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o contido no Regimento Interno do CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

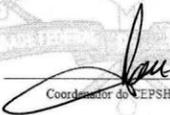
APROVADO

PROCESSO: 492 FR: 303592

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

AUTOR: Patricia Faria Di Pietro, Carlos Gilberto Cippa, Edson Luiz da Silva, Maria Arlene Fausto

FLORIANÓPOLIS, 30 de Novembro de 2009.


Coordenador do CEPSH/UFSC

ANEXO E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



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, e **Cecilia Cesa**, aluna do Programa de Pós-Graduação em Nutrição, está desenvolvendo a pesquisa **Intervenção Nutricional em Pacientes com câncer de mama: impacto em indicadores de progressão e recorrência da doença e na qualidade da vida**.

O objetivo desta pesquisa é analisar o impacto da intervenção nutricional durante o tratamento antineoplásico de mulheres com câncer de mama sobre o estado nutricional e estresse oxidativo em dois momentos, antes e após a intervenção.

Serão realizadas entrevistas pelas nutricionistas e/ou graduandas treinadas, nos dois momentos de avaliação da pesquisa, com o objetivo de verificar as características pessoais, clínicas, socioeconômicas e referente à 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. As intervenções ocorrerão através de ligações telefônicas periódicas e encontros presenciais durante o período de tratamento antineoplásico. Se preciso, 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 sanguínea serão descartáveis. Apenas poderá ocorrer uma sensação de dor (suportável) durante a coleta sanguínea.

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 “INTERVENÇÃO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA: IMPACTO EM INDICADORES DE PROGRESSÃO E RECORRÊNCIA DA DOENÇA E NA QUALIDADE DA VIDA” e aceito participar livremente da mesma.

Florianópolis, ____ de _____ de 2011.

Assinatura do pesquisador

Assinatura do participante