



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

RADMILA RAIANNI ALVES RIBEIRO

**FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER
COLORRETAL – Um Estudo de Caso-Controle**

CAMPINA GRANDE-PB

2020

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER
COLORRETAL – Um Estudo de Caso-Controlle

RADMILA RAIANNI ALVES RIBEIRO

Dissertação apresentada ao Programa Acadêmico de Pós-Graduação em Saúde Pública – PPGSP da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof.Dr. Mathias Weller

Campina Grande - PB

2020

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

R484f Ribeiro, Radmila Raianni Alves.
Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer colorretal [manuscrito] : Um estudo de caso-controle / Radmila Raianni Alves Ribeiro. - 2020.
77 p.
Digitado.
Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, 2020.
"Orientação : Prof. Dr. Mathias Weller, Coordenação do Curso de Ciências Biológicas - CCBSA."
1. Câncer colorretal. 2. Neoplasia de intestino. 3. Fatores de risco.
4. Epidemiologia. I. Título
21. ed. CDD 614.4

FOLHA DE APROVAÇÃO

Radmila Raianni Alves Ribeiro

Título: FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER COLORRETAL – Um Estudo de Caso-Controle

Orientador: Prof. Dr. Mathias Weller

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, em cumprimento aos requisitos necessários para a obtenção do Título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Mathias Weller.

Aprovada em: 25 de setembro de 2020

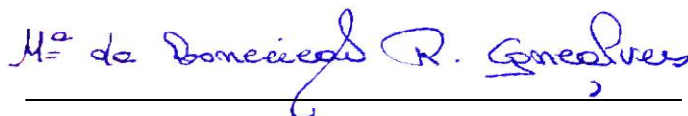
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Mathias Weller (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dra. Carla Campos Muniz Medeiros
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Maria Da Conceição Rodrigues Gonçalves
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Dedico esse trabalho a todos os
pacientes que lutam contra o câncer.

AGRADECIMENTOS

Ó Senhor, nosso Deus, tu tens feito grandes coisas por nós. Não há ninguém igual a ti. Tu tens feito muitos planos maravilhosos para o nosso bem. Ainda que eu quisesse, não poderia falar de todos eles, pois são tantos, que não podem ser contados (Salmos 40:5). Obrigada, Pai.

À minha família: painho, mainha, Rebeca, Rute, Émerson e Naira. Cada conquista minha é de vocês, vem de vocês. Não tenho palavras para agradecer todo o apoio e cuidado comigo.

À minha irmã Rebeca por ser meu maior exemplo. Te amo.

À minha amiga-irmã Valeska, que me incentivou a fazer a seleção do programa, me acompanhou por mais esses anos, me dando apoio, força e auxílio.

A Rosalina, Paulo e Luna, que me incentivaram, me apoiaram e se preocuparam comigo. Rizia e Kaique, sempre e pra sempre comigo.

A Mathias Weller por ter sido mais que um orientador e por ter compartilhado o conhecimento dele comigo. Sim, eu tive o melhor orientador que alguém poderia ter.

A Germana Agra, minha eterna professora, que me auxiliou na construção da análise de dados. Serei eternamente grata.

A Isabella Brito, Karolline Andrade e Larissa de Castro que foram peças fundamentais para a construção de toda a pesquisa e escrita. Muito obrigada.

A Milena, Kedma, Lorena, Raysla, Saionara e Tarcila que estiveram sempre presentes mesmo já tendo concluído o mestrado.

Steffany e Adriana, pela paciência, atenção e cuidado, por ter compartilhado e ensinado tanto. Vocês e Isabella, quero sempre por perto.

A Flávia Emília Lima que nos disponibilizou o seu questionário, tirou dúvidas e sempre esteve à disposição.

A Jane Malheiro, minha orientadora da graduação, responsável pelo início da minha caminhada profissional. E aos meus ex-alunos que me apoiaram e fizeram parte disso, no nome de Gabriela Agra, Diego, Ketlyn, Italo, Taisa e Marcella.

E, por último, mas importante, agradeço a todos os pacientes que se propuseram a responder ao questionário, às vezes durante a sessão de quimioterapia, nas consultas ou até internados. Em especial, ao amigo Paulo Maurício (*in memorian*). E a equipe da FAP que sempre me recebeu tão bem e contribuiu para esse momento.

RESUMO

Introdução: O câncer colorretal (CCR) é o terceiro tipo mais comum e a segunda causa de morte de câncer, a sua incidência e taxa de mortalidade está aumentando no Nordeste do Brasil. Estudos têm demonstrado que o estilo de vida e a alimentação são fatores de risco, mas alguns desses pontos ainda são inconclusivos. **Objetivos:** Identificar, através do questionário, prováveis causas de câncer colorretal. **Métodos:** Estudo de caso-controle com 64 pacientes portadores do câncer colorretal e 123 controles, com dados obtidos através de entrevistas e prontuários médicos. A ingestão de nutrientes foi calculada pelo software DietSys 4.0. A regressão logística binária foi aplicada para gerar modelos de fatores que modificaram significativamente o risco de câncer colorretal. **Resultados:** No modelo de fatores nutricionais, a ingestão de vitamina E diminuiu a chance de CCR em 18,0% (OR = 0,820; IC 95%: 0,719-0,936) para cada miligrama ingerido por semana ($p=0,003$). Em um modelo de componentes dietéticos, o risco de CCR aumentou 1,9% (OR = 1,002; IC 95%: 1,000-1,004) para cada grama de ingestão de carne processada por semana ($p=0,015$). O consumo de ovos diminuiu a chance em 0,1% por grama (OR = 0,999; IC 95%: 0,998-1,000; $p = 0,026$). O uso de óleo (incluindo azeite de oliva) na comida diminuiu a chance em 0,2% (OR = 0,981; IC 95%: 0,970-0,993) a cada vez que consumido ($p = 0,001$). O consumo de álcool versus o não consumo aumentou a chance de CCR 2,994 (IC 95%: 0,950 – 9,438) vezes ($p = 0,061$). Em ambos os modelos, o tabagismo associou-se positivamente ao CCR. **Conclusões:** O consumo do tabagismo aumentou o risco de desenvolver o câncer colorretal. A vitamina E e ovos contribuíram para a prevenção da patologia. O consumo de vegetais, frutas e legumes dói maior no grupo controle, enquanto o consumo de carne vermelha, frango e carne processada foram maiores entre os pacientes com CCR.

Palavras-chave: Câncer Colorretal. Neoplasia De Intestino. Fatores De Risco. Alimentação. Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is the third most common and the second leading cause of cancer death, its incidence and mortality rate is increasing in Northeast Brazil. Studies have shown that lifestyle and diet are risk factors, but some of these points are still inconclusive. **Objectives:** To identify food groups and nutrients that are most associated with the occurrence of colon and rectal cancer or its prevention. **Methods:** Case-control study with 65 patients with colorectal cancer and 123 controls, with data obtained through interviews and medical records. Nutrient intake was calculated using the DietSys 4.0 software. Binary logistic regression models were applied to generate models of factors that significantly changed the risk of colorectal cancer. **Results:** In the model of nutritional factors, the intake of vitamin E decreases the chance of CRC by 18.0% (OR = 0.820; 95% CI: 0.719-0.936) for each milligram ingested per week (p = 0.003). In a model of dietary components, the risk of CRC increased by 1.9% (OR = 1.002; 95% CI: 1,000-1,004) for each gram of processed meat intake per week (p = 0.015). Egg consumption decreased the risk by 0.1% per gram (OR = 0.999; 95% CI: 0.998-1,000; p = 0.026). The use of oil (including olive oil) in food decreased the chance by 0.2% (OR = 0.981; 95% CI: 0.970-0.993) each time it was consumed (p = 0.001). Alcohol consumption versus non-consumption increased the chance of CRC 2.994 (95% CI: 0.950 - 9.438) times (p = 0.061). In both models, smoking was positively associated with CRC. **Conclusions:** The consumption of processed meat, alcohol and smoking increased the risk of developing colorectal cancer. Vitamin E, eggs and fish contributed to the prevention of pathology. The consumption of vegetables, fruits and vegetables was higher in the control group, while the consumption of red meat, chicken and processed meat was higher among patients with CRC.

Keywords: Colorectal Cancer. Bowel Cancer. Risk Factors. Food. Epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Estimativa de novos cânceres de cólon, nos anos de 2030 e 2040, no mundo.....	12
FIGURA 2 - Taxas brutas de incidência estimadas para 2020 por sexo, segundo Estado e capital. Paraíba/João Pessoa.	12
FIGURA 3 - Número de casos que poderiam ter sido evitados se o IMC da população estivesse eutrófico, desde 1982.	15

LISTA DE ABREVEATUTAS E SIGLAS

CCR: Câncer Colorretal

CM: Câncer de Mama

EUA: Estados Unidos da América

FAP: Fundação Assistencial da Paraíba

HPFS: *Health Professionals Follow-Up Study*

IMC: Índice de Massa Corpórea

INCA: Instituto Nacional do Câncer

IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*

NHS: Nurses Health Study

OMS: Organização Mundial de Saúde

OR: *Odds Ratio*

QQFA: Questionário de Frequência Alimentar

SISVAN: Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional

SUS: Sistema Único de Saúde

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UBSF: Unidade Básica de Saúde da Família

WHO: *World Cancer Research Fund*

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO	10
2 REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER COLORRETAL	11
2.2 DIAGNÓSTICO DO CÂNCER COLORRETAL	13
2.3 FATORES DE RISCO	13
2.3.1 PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA	13
2.3.2 ESTILO DE VIDA, SOBREPESO E OBESIDADE	14
2.3.3 FATORES DIETÉTICOS	16
2.3.4 CARNE VERMELHA, CARNE BRANCA E CARNE PROCESSADA	18
2.3.5 LEITE E DERIVADOS	19
2.3.6 CEREAIS E FIBRAS	20
2.3.7 FRUTAS E VEGETAIS	21
2.3.8 OVOS	21
2.3.9 MICRONUTRIENTES	21
3 OBJETIVOS	23
3.1 OBJETIVO GERAL.....	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
4 METODOLOGIA.....	24
4.1 TIPOS DE PESQUISA.....	24
4.2 LOCAL, POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	24
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	25
4.4 TÉCNICAS E MÉTODOS DE COLETA.....	25
4.5 PROCESSAMENTO DE ANÁLISE DOS DADOS	26
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	28
5 RESULTADOS	29
5.1 ARTIGO	29
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
REFERÊNCIAS	57
APÊNDICES	62
ANEXOS	72

1- APRESENTAÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais comum e o quarto em mortalidade para ambos os sexos no Brasil (AMERICAN CANCERSOCIETY, 2018).

O risco de desenvolver câncer depende das condições sociais, ambientais, políticas e econômicas, além das características genéticas que o indivíduo possui. Existem os fatores não modificáveis, como idade, sexo, raça, mutações genéticas, condições hormonais, fatores hereditários e etc. E os fatores modificáveis, nos quais 80% a 90% de todos os casos de câncer estão associados. Esses fatores são o tabagismo, bebida alcoólica, alimentação, sedentarismo, sobrepeso/obesidade e outros (BRASIL, 2017).

O grupo de pesquisa “Epidemiologia e Genética do Câncer”, vinculado ao Mestrado em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), tem publicações sobre fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama (CM), tempo de espera para o início do tratamento do CM, conhecimento das mulheres sobre a prevenção do CM e outros. O grupo espera contribuir para a prevenção do câncer colorretal e promoção da saúde através da alimentação, algo tão presente na rotina de todos, e um fator de risco modificável. É um estudo pouco encontrado, com tamanha abrangência, e indicado por outros autores que precisa sempre de mais dados para uma melhor conclusão.

Enquanto trabalhava no Hospital Assistencial da Paraíba (FAP), deparei-me com pacientes que pouco conhecia da alimentação para prevenção, tratamento e pós tratamento, principalmente o cirúrgico. Assim, percebi que o nutricionista, ou demais profissionais de saúde, deveriam focar na prevenção através da alimentação, algo presente no dia a dia.

Assim, o grupo de pesquisa “Epidemiologia e Genética do Câncer” esperar apoiar a prevenção do câncer colorretal, a partir de grupos de alimentos e nutrientes que podem ser fatores de risco, ou protetivos, contribuindo com a promoção de saúde.

O presente estudo de caso-controle foi realizado com 64 casos e 123 controles, com dados obtidos no Hospital Fundação Assistencial da Paraíba (FAP) e em Unidade Básicas de Saúde da Família, em Campina Grande – Paraíba.

2- REFERENCIAL TEÓRICO

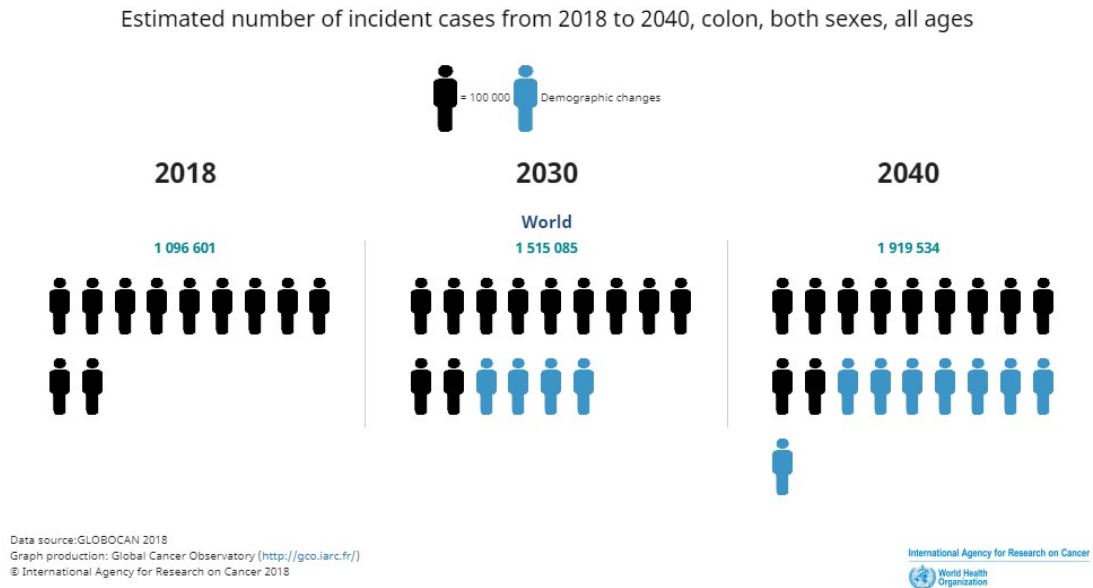
O câncer é um agravo não transmissível, proveniente da variação anormal de células que podem se espalhar por todo o corpo. Esta variação, causada por mudanças no DNA das células, ativa a oncogenes e desativa genes supressores capazes de transformar células normais em células cancerígenas. Algumas mutações genéticas são adquiridas durante a vida e passadas de célula para célula, não sendo transmitidas hereditariamente. Para a ocorrência do câncer são necessárias diversas mutações em diferentes genes, que podem ocorrer espontaneamente, principalmente durante a divisão celular, ou adquirida por fatores mutagênicos que se encontram em cigarros, alimentos, ou por raios ionizantes (INCA, 2017; AMERICA CANCER SOCIETY, 2018).

Existem mais de 200 tipos de câncer, dentre eles o de cólon e reto. Esse tipo é a terceira causa mais comum da doença e o quarto em mortalidade, para ambos os sexos no Brasil. O carcinoma colorretal (CCR) é um tumor que atinge o revestimento do cólon ou reto, de característica maligna. Pode começar pela formação de uma lesão pré-maligna, que são os pólipos adenomatosos, pólipos hiperplásicos e/ou inflamatórios colorretais, crescendo junto à parede do intestino e se espalhando, determinando assim seu agravo; 10% dos pólipos atingem 1cm de diâmetro, e cerca de um quarto destes se tornam cânceres. Conjectura-se que 60 a 80% dos cânceres colorretais se desenvolvam a partir de um adenocarcinoma, que são tipos de pólipos que se modificam. E os outros CCRs desenvolvem-se sem precedência de um tumor benigno detectável (AMERICAN CANCERSOCIETY, 2018; L. LIONAL, *et al*, 2015).

2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER COLORRETAL

A relevância epidemiológica da neoplasia de cólon e reto é mundial, por ser a terceira mais diagnosticada e a quarta causa de morte por câncer (FERLAY *et al.*, 2013). De acordo com a *Lancet and the Lancet* (2018), estima-se até o ano de 2030 em torno de 400 mil novos casos de câncer de cólon e 800 mil casos até 2040, o dobro de incidências em 10 anos (Figura 1).

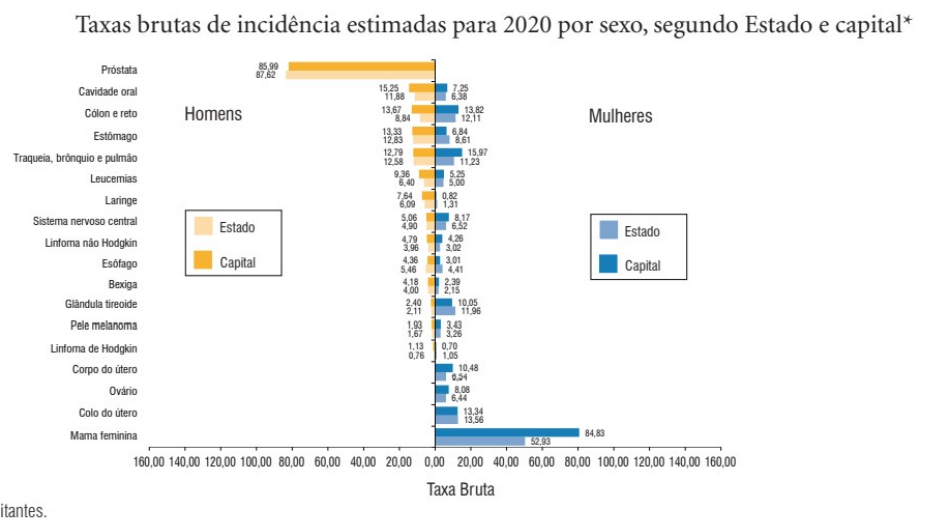
Figura 1 – Estimativa de novos cânceres de cólon, nos anos de 2030 e 2040, no mundo.



FONTE: *Lancet and the Lancet*, 2018.

Segundo o Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva-INCA (2019), para o triênio de 2020-2022, estima-se 4.310 casos novos no sexo masculino e de 4.150 para o sexo feminino, por ano, no Brasil. Para a Paraíba, no ano de 2020, espera-se 440 novos casos, dos 40.990 novos casos de câncer de cólon e reto no Brasil (Figura 2). Essas estimativas têm o papel de apresentar padrões atuais da incidência do câncer, mostrando a grandeza e o impacto dessa doença no país (INCA, 2019).

Figura 2 - Taxas brutas de incidência estimadas para 2020 por sexo, segundo Estado e capital. Paraíba/João Pessoa.



Fonte: INCA, 2019

2.2 DIAGNÓSTICO DO CÂNCER COLORRETAL

O diagnóstico precoce permite maiores opções de tratamento, porém o número de descobertas na fase precoce ainda é baixo, o que está diretamente relacionado a fases mais avançadas e tratamentos tardios. É recomendado observar a formação de pólipos na região colorretal, e a *American Cancer Society* (2010) indica que a partir dos 50 anos, em que o risco de desenvolver a patologia torna-se médio, deve ser realizado ao menos um destes exames preventivos: colonoscopia (a cada 10 anos), colonoscopia virtual (a cada 5 anos), sigmoidoscopia flexível (a cada 5 anos), enema com duplo contraste de bário (a cada 5 anos), testes de sangue oculto nas fezes (anualmente) ou teste de DNA fecal (intervalo indicado pelo solicitante). Quanto mais regular a triagem, maior probabilidade de a neoplasia está no início e mais apta à cura e sobrevivida, além de prevenir o aparecimento na proporção de um para seis casos (SAAD-HOSSNE *et al.*, 2005; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018; HELENA *et al.*, 2017).

2.3 FATORES DE RISCO

2.3.1 PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA

Dados de duas coortes, *Nurses' Health Study* (NHS), com 86.172 mulheres, e o *Health Professionals Follow-up Study* (HPFS), com 47.907 homens, foram usados para um estudo prospectivo nos EUA. Com base nos dados dos questionários respondidos sobre história família de câncer, foi feito um estudo genético, chegando à conclusão de que o histórico familiar de câncer colorretal (CCR) está associado a um risco de desenvolvimento da patologia com baixa metilação de *LINE-1*, que compreende aproximadamente 17% do genoma humano, e que as mudanças epigenéticas devem ocorrer devido a predisposição genética, porém, mais estudos devem ser realizados (SHUJI *et al.*, 2013).

Em um estudo de coorte desenvolvido na Coreia, com 1.265,226 participantes (869,725 homens e 395,501 mulheres), com idade entre 30 e 80 anos, os quais foram acompanhados durante 7 anos. No total, foram detectados 4.144 casos de câncer colorretal (3.051 em homens e 1.093 em mulheres). A história familiar de CCR aumentou a chance da doença em 1,4 vezes em homens e 1,6 vezes em mulheres (SHIN *et al.*, 2011).

2.3.2 ESTILO DE VIDA, SOBREPESO E OBESIDADE

Entende-se por estilo de vida fatores que estratificam a sociedade por aspectos comportamentais, como hábitos. Alguns comportamentos desse estilo de vida são fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis, como o sedentarismo, tabagismo e excesso de álcool. Sobrepeso e obesidade são medidos de acordo com a classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC) (BERTO *et al.*, 2010)

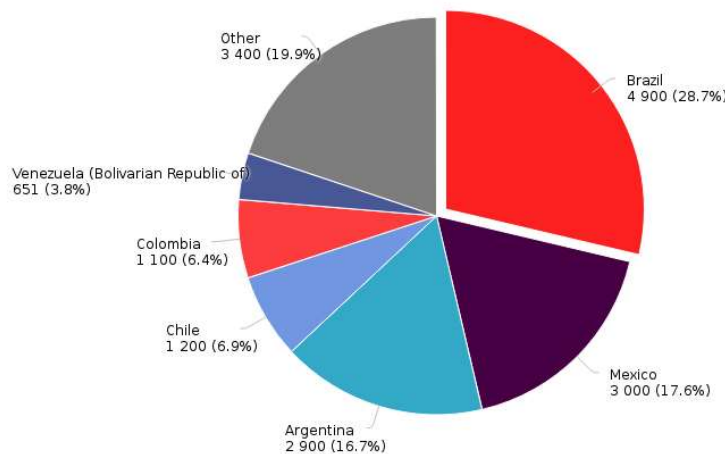
O CCR pode ser derivado de um pólipos, por isso foi desenvolvido um estudo de caso-controle, intitulado *Colorectal Polyp Study*, realizado em Nashville, nos EUA, e teve como base pacientes entre 40 e 75 anos que realizaram colonoscopia em um centro médico. A população em estudo foi de 1.444 pacientes com adenomas, 662 com pólipos, 437 casos com pólipos e adenomas (tumores de tecido epitelial benigno que surge no epitélio do intestino), e 3.764 controles sem pólipos. Foram analisados seis fatores, entre eles, o tabagismo, IMC e consumo dietético de carne vermelha (bovina, cordeiro e carne de carneiro), sendo esses significativamente e independentemente associados ao risco de surgimento do pólipo colorretal. Outros fatores como o consumo de fibra e cálcio foram associados à redução de surgimentos de pólipos. O estudo afirma que a modificação do estilo de vida torna-se importante para a prevenção do surgimento do CCR (ZHENMING *et al.*, 2012).

Kyrgiou *et al.* (2017), revisara sistematicamente a relação entre adiposidade e o risco de desenvolver ou ir a óbito por câncer, concluindo que a obesidade é um problema de saúde pública e está relacionada com o surgimento de câncer em vários locais, incluído gástrico, colos, reto, pâncreas, mama e outros. Assim, pacientes obesos têm maior risco de desenvolver câncer e deveriam ser direcionados para prevenção.

Em estudo de coorte prospectivo sobre câncer e seu desfecho com 224.564 mulheres, nomeado de SSHI, realizado em Iowa, com mulheres entre 55 e 69 anos de idade, foram recolhidos dados antropométricos, como peso, altura, circunferência de cintura e quadril. Durante o acompanhamento, 5.460 mulheres foram identificadas com diagnóstico de CCR. Após análise de dados antropométricos: peso, IMC e relação cintura quadril, foi associada positivamente com o diagnóstico da patologia, ou seja, é um fator de risco potencialmente modificável para neoplasia colorretal em mulheres (Oxentenko *et al.*, 2011). A figura a seguir mostra o gráfico do quanto a manutenção do peso dentro do adequado pode reduzir a incidência de novos casos de câncer (figura 3).

Figura 3 – Número de casos que poderiam ter sido evitados se o IMC da população estivesse eutrófico, desde 1982.

cases (at all anatomical sites) among both sexes in Latin America and the Caribbean in 2012 that could have been prevented if mean population body mass index values had remained constant since 1982, shown by country as percentages of the total number of all such preventable cases in Latin America and the Caribbean



Data source: GLOBOCAN
2012
Graph production: IARC
World Health Organization



FONTE: FERLAY, 2012

No estudo de coorte de Shin *et al.* (2011), foi encontrado que o IMC não eutrófico foi associado com risco elevado de câncer de cólon distal em homens e com risco elevado de câncer de cólon proximal em mulheres.

Para os ex-tabagistas, o risco de desenvolver a patologia em homens foi 1,4 vezes maior de câncer distal (SHIN *et al.*, 2011). Em um estudo de caso-controle na Coreia do Sul, com 925 casos de câncer colorretal e 2.775 controles, foi avaliada a quantidade e a duração do tabagismo e do consumo de álcool para homens e mulheres. Foi encontrado que em homens o risco de câncer colorretal aumentou significativamente para quem manteve o hábito do tabagismo por 40 anos ou mais, e para as mulheres esse risco aumenta com 20 anos de tabagismo (LEE *et al.*, 2019)

Realizado com participantes de sete regiões do reino unido, o estudo *UK Dietary Cohort Consortium* teve um tamanho total de 153.000 indivíduos, sendo 579 casos de CCR e 1996 controles, e faixa etária de 26 a 84 anos. Os principais achados foram que não houve diferença entre o consumo de álcool de homens ou mulheres em relação ao risco de desenvolver o CCR, o risco não aumenta quando a quantidade álcool ingerida é inferior a 30g por dia, porém como os participantes não apresentaram número

suficiente que consumissem superior a 30g, não se pode desconsiderar esse risco (PARK *et al*, 2010).

O consumo frequente de álcool e em grande quantidade foram associados ao risco elevado de câncer de cólon distal em homens, enquanto que as mulheres tinham maior risco de desenvolver câncer retal (SHIN *et al*, 2011). O consumo de bebida alcoólica apresenta maior risco para as mulheres do que para os homens, principalmente quando em grande quantidade, superior ao recomendado pela Organização Mundial de Saúde (2004) de até 40 g de álcool para homens e 20g para as mulheres (LEE *et al.*, 2019).

No estudo prospectivo a partir da pesquisa de Dieta e Saúde NIH-AARP estabelecido entre 1995 e 1996, quando um grupo de homens e mulheres, entre 50 e 71 anos, responderam a um questionário sobre dieta, histórico familiar, atividade física, antropometria e outros fatores de estilo de vida. Esse grupo foi acompanhado anualmente, chegando a um grupo com 488.720 participantes, totalizando 2.298 câncer de cólon e 942 câncer retais foram identificados nos homens, e 1.112 de câncer de cólon e 370 de câncer retais nas mulheres. Entre os participantes que praticavam esportes, cinco ou mais vezes por semana, tiveram 18% de redução no risco de colón em comparação com aqueles que relataram nunca ou raramente se exercitar. Também foi apresentado que o maior número de atividades de rotina diária vigorosas está estatisticamente associado com a redução do risco de câncer de cólon em análises ajustadas por idade (HOWARD *et al.*, 2008).

Na Holanda, um estudo de coorte, de 1986 a 2002, com 120.852 participantes, apresentou no último ano, entre os homens 1.583 e 1.229 mulheres desenvolveram o CCR. Após análise de dados foi sugerido que a atividade física não ocupacional pode proteger contra o CCR, principalmente o de cólon. Medida preventiva de grande potencial foi assim classificada a atividade física regular para ambos os sexos, com ênfase de não manter uma vida sedentária (SIMONS *et al.*, 2013).

2.3.3 FATORES DIETÉTICOS

Localizados no intestino grosso, na última parte do trato gastrointestinal, o cólon e o reto têm a principal função de absorver a água, algumas vitaminas e minerais, transformar os resíduos intestinais em matéria fecal e a expelir. Além de ter uma microbiota com função de desenvolver e maturar o sistema imune, digerir fibras, desenvolver o tecido adiposo, entre outros (L. LIONAL, *et al*, 2015).

O CCR é uma doença multifatorial, que pode ser influenciado pelos maus hábitos alimentares. O mundo passa por uma transição alimentar, que afeta principalmente os países em desenvolvimento. (INCA, 2018).

Na cartilha, Câncer: a informação pode salvar vidas (2012), o INCA aponta os alimentos que previnem o câncer: as frutas, as verduras e os legumes; e alimentos que aumentam o risco da doença: alimentos gordurosos, salgados e enlatados, aconselhando a evitar frituras, carnes com gordura aparente e os embutidos. A alimentação saudável pode prevenir 3 a 4 milhões de casos novos de câncer por ano, já que pesquisas epidemiológicas apontam que mais de 30% dos cânceres ocorrem devido à má alimentação. (SILVA *et al.*, 2014).

A alimentação está relacionada a 30% de todos os tipos de câncer, estima-se que mais de dois terços dos cânceres podem ser reduzidos pelas mudanças de estilo de vida. Substâncias denominadas xenobióticas ou carcinógenos são expostas frequentemente ao organismo. Em relatório intitulado Alimentos, Nutrição e Prevenção de Câncer: uma perspectiva global (2011), o INCA classificou em “convincentes” ou “prováveis” as metas e recomendações para saúde pública, esperando reduzir a incidência de câncer para a população. Para o CCR, a diminuição do risco “convicente” inclui alimentos contendo fibra dietética e o consumo do alho; enquanto que a gordura animal, a bebida alcoólica para os homens, a carne vermelha e as carnes processadas aumentam o risco “convicente”. Na condição “provável”, a diminuição do risco recomenda o consumo de leite e alimentos ricos em cálcio, e o aumento do risco indica o consumo de bebida alcoólica para mulheres (SILVA *et al.*, 2013; INCA, 2011; COZZOLINO, 2016).

Alimentos ricos em fibras são apontados como não carcinogênico do CCR, os mesmos aumentam o volume das fezes, diminuindo o tempo de trânsito intestinal e facilitando a remoção dos carcinógenos aderidos na parede intestinal; além disso, ligam-se aos ácidos biliares, retardando ou reduzindo a absorção de lipídios; os quais servem como produto para fermentação das bactérias benéficas do cólon, gerando produtos finais fisiologicamente ativos (HAAS, 2006).

O relatório Alimentos, Nutrição e Prevenção de Câncer: uma perspectiva global trouxe, por exemplo, a recomendação pessoal para reduzir o consumo de carne vermelha a menos de 500g por semana, incluindo nenhuma ou pouca carne processada, sabendo que estas são causas de alguns tipos de câncer. Enquanto que o Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) aponta que, no ano de 2015, foram avaliados, em todo o Brasil, 123.945 adultos, dentre eles 41.443 consumiam embutidos,

o equivalente a 32% dos entrevistados. Já no ano de 2017, esse valor subiu para 34%, dos 128.945 adultos questionados. Apontando que as recomendações não estão sendo seguidas, aumentando a exposição aos fatores de risco e, provavelmente, a elevação do número de portadores do câncer (INCA, 2011; SISVAN, 2018).

2.3.4 CARNE VERMELHA, CARNE BRANCA E PROCESSADA

O estudo de Aune *et al.* (2019) confirmou descobertas anteriores sobre o aumento do risco de câncer do trato digestório, mas sugere que o consumo de carne vermelha também aumenta o risco de outros tipos de câncer, como: cavidade oral e faringe, laringe, estômago, esôfago, bexiga, pulmão, mama e renal. Sendo assim, a ingestão de carne vermelha foi associada com o câncer no geral (DIALLO *et al.*, 2018). O maior consumo de carne vermelha e processada por jovens, com o maior índice de massa corpórea, com maior ingestão de energia, lipídios e álcool está associado ao menor consumo de frutas e verduras, e menor nível educacional (DIALLO *et al.*, 2018).

Os resultados de múltiplos estudos coortes e meta-análises demonstraram o aparecimento do CCR relacionado ao consumo alimentar, seja por carnes vermelhas ou processadas e pela forma de cozimento (VULCAN *et al.*, 2017; BERNSTEIN, 2015; AUNE *et al.*, 2009; MUSCAT, WYNDER, 1994; DIALLO *et al.*, 2018; CARR, JANSEN, BIENERT (2017); CARR *et al.*, 2017; YANG *et al.*, 2016; GILSING, 2013)..

Hughes *et al.* (2000) publicou em seu estudo que a carne vermelha aumenta o metabolismo de proteínas no intestino, formando produtos tóxicos sobre a mucosa intestinal ao final da digestão. Além disso, gorduras saturadas e proteínas não digeridas também formam compostos tóxicos, como os fenóis os sulfitos, amônias, nitratos e outro.

Em estudo feito na Tunísia (país em desenvolvimento igual ao Brasil), onde o câncer de cólon e reto ocupa o primeiro lugar dos cânceres gástricos, 100 pacientes de caso e 100 pacientes de controle responderam a um questionário com informações antes do surgimento da patologia. Concluindo que o alto consumo de carne vermelha, vegetais crus e chá preto são fatores de risco para o CCR (A. KASSAB, 2013).

Um estudo de caso-controle, criado pelo grupo European Cancer Preventio Organization Colon Group, para investigar fatores de risco para o CCR, seja ele benigno ou maligno. Os participantes foram recrutados por gastroenterologistas, com idade de 30 a 79 anos, estes responderam a um questionário de consumo alimentar referente a 1 ano antes de descobrir a patologia. O grupo de controle foi composto por pacientes livres de pólipos (182 homens e 245 mulheres). Após a análise dos resultados das colonoscopias,

foram encontrados 54 casos de adenoma (tumor benigno) no cólon proximal (ceco, cólon ascendente, cólon transverso), 247 localizados no cólon distal (flexura esplênica, cólon descendente e cólon sigmóide) e 103, no reto (junção retossigmóide e ampola retal) e 42 casos tinham adenomas em vários locais (BOUTRON-RUAULT *et al.*, 1999).

Os resultados encontrados apontam que a carne magra está associada a um risco reduzido de adenomas grandes, e a carne gordurosa a um maior risco. Os peixes apresentaram risco ligeiramente reduzido. Alimentos típicos de delicatessen com patês e carnes apresentaram risco elevado para adenomas pequenos e grandes (Boutron-Ruault *et al.*, 1999). De modo geral, o risco de adenoma foi associado a um alto consumo de patês, carne gorda, pão, arroz e macarrão, sendo inversamente relacionado ao consumo de carne magra e peixe. O autor enfatiza que a prevenção deve ser realizada para o não surgimento de adenomas, não crescimento e não transformação em adenomas malignos (BOUTRON-RUAULT *et al.*, 1999).

Em estudo realizado com 164 controles e 102 casos, em Coimbra, foi encontrado que os indivíduos portadores de câncer colorretal consome mais todos os tipos de carne (vermelha e branca) e peixe, em relação aos indivíduos controles (CORREIA, 2018).

Carr *et al.* (2016) realizou uma revisão sistemática e meta-análise sobre tipos de carne com a associação com o câncer colorretal, em 19 estudos não foi encontrada a associação entre carne branca e câncer de cólon e reto.

De acordo com o *World Cancer Research Fund e American Institute for Cancer Research*, o consumo de peixe é um fator protetor, mas com provas limitadas (BRASIL, 2007).

2.3.5 LEITE E DERIVADOS

Em estudo de coorte, intitulado NOWAC, com uma mostra aleatória de 82.527 mulheres norueguesas, com idades entre 30 e 79 anos no início, concluiu que o consumo de mais de duas fatias de queijo está inversamente proporcional ao surgimento do CCR, no modelo ajustado a idade, sendo associado com 13% de redução da incidência do CCR. (LEE *et al.*, 2019).

Um outro estudo de coorte prospectivo, realizado na Europa, com o acompanhamento de 9.959 homens e mulheres sem histórico de câncer, acompanhados por 24 anos. Ao final do estudo foram detectados 72 novos cânceres de intestino grosso

(38, no cólon e 34, no reto). O consumo de leite e produtos lácteos foi inversamente relacionado ao surgimento do câncer de cólon e nenhuma associação para o câncer retal. Sugerindo que os indivíduos com alto consumo de leite tem risco potencialmente reduzidos de câncer de cólon, mas isso acontece, provavelmente, pela ingestão de cálcio, vitamina D ou efeitos específicos do leite fermentado (JARVINEN *et al.*, 2001).

Adventist Health Study-2 foi um estudo de coorte desenhado para investigar a associação entre dieta e fatores de estilo de vida e várias doenças, incluindo câncer. Os pacientes se inscreveram entre 2002 e 2007, responderam a um questionário de base, totalizando 77.712 participantes. Durante 7 e 8 anos de acompanhamento, 380 novos casos de câncer de cólon e 111 casos de câncer retal foram identificados. Os principais achados apontam que o consumo de leite foi associado como fator protetivo, e que a ingestão de cálcio foi associada a redução do câncer colorretal. O autor enfatiza que mais estudos são necessários para confirmar a associação entre o cálcio e produtos lácteos, e para avaliar melhor os riscos associados ao câncer colorretal (TANTAMANGO-BARTLEY *et al.*, 2017).

2.3.6 CEREAIS E FIBRAS

O consumo de grãos integrais como trigo, centeio e aveia, vem sendo relacionado à baixa incidência de CCR (KYRO *et al.*, 2014). Uma coorte populacional com 108.000 pessoas realizada na Holanda, intitulada HELGA, estes pacientes foram acompanhados por 11 anos, em que 1.123 participantes desenvolveram o câncer de cólon e reto. Foi analisado o consumo diário de alimentos integrais e seus grãos separadamente, concluindo que a ingestão de alimentos integrais foi associada a uma menor incidência de CCR. Os autores apontam que poucos estudos sobre esses grãos são realizados, necessitando de novas evidências (KYRO *et al.*, 2014). A coorte Swedish Mammography com apenas mulheres entre 40 e 76 anos de idade que residiam no centro da Suécia, um total de 61.343 participantes responderam a um questionário sobre dieta, peso, altura e nível educacional. A diminuição de risco para a incidência da patologia foi de 35% para o consumo de grãos integrais, quando ajustado ao adicional das fibras, esse valor foi de 25%. A pesquisa ressalta que os componentes dos grãos também podem fazer esse papel de proteção, como as vitaminas e minerais e compostos fenólicos (LEARSSON *et al.*, 2005).

O estudo de Dieta e Saúde do NIH-AARP, com início em 1995-1996 e término em dezembro de 2000, com 291.988 homens e 197.623 mulheres, entre 50 e 71 anos, teve como objetivo investigar a relação entre o consumo de fibra e grãos integrais e o

CCR. Durante o tempo de acompanhamento foram diagnosticados casos incidentes de CCR, sendo 2.049 em homens e 925 em mulheres. Após análise de consumo alimentar, ajustadas por idade e sexo, mostraram uma relação inversa estatisticamente significativa entre o consumo da fibra e o CCR, com uma redução de 25% de risco de desenvolver a patologia (SCHATZKIN *et al.*, 2007).

Os cereais integrais são fontes de fibra dietética, amido e oligossacarídeos. Não digeridos, estes componentes chegam ao cólon como ácidos graxos de cadeia curta, alimentando as células da mucosa do intestino, sendo relacionado à redução do risco de câncer. Essas fibras também aumentam o peso fecal e aceleram o trânsito intestinal, diminuindo o tempo de contato entre as bactérias fecais com o epitélio do cólon (SLAVIN *et al.*, 1999).

2.3.7 Frutas e Vegetais

Usando os dados do Pooling Project, projeto que reúne algumas coortes sobre câncer e dieta, realizou-se uma análise de 14 coortes sobre o consumo de frutas, vegetais e a associação com o CCR (Smith-Warner *et al.*, 2006). Essas coortes foram acompanhadas de 6 a 20 anos, onde entre 242.362 homens e 513.855 mulheres; desses participantes, um número de 5.838 participantes desenvolveram o câncer de cólon (1.890 homens e 3.948 mulheres). O consumo de frutas e vegetais não foi associados a uma elevação no risco de câncer de cólon em geral, mas foi inversamente associado com o risco de câncer de cólon distal. O autor reafirma a importância de uma dieta rica em frutas e vegetais, pois elas ajudam na prevenção de outras doenças crônicas não transmissíveis (Koushik *et al.*, 2007).

2.3.8 Ovos

O ministério da saúde recomenda o consumo diário de uma porção de carnes, peixes ou ovos. Esses alimentos fazem parte de uma dieta rica em nutrientes que contribui para uma vida saudável, possuem proteínas de alto valor biológico (BRASIL, 2008).

O ovo contém proteínas de alto valor biológico, 50% das suas gorduras são classificadas como insaturadas e é rico em colina e biotina (vitaminas do complexo B) (BRASIL, 2008).

2.3.9 MICRONUTRIENTES

Importante antioxidante, a vitamina E protege os fosfolípidios insaturados da

membrana celular contra degeneração oxidativa. Combate o estresse oxidativo causado pelas espécies reativas de oxigênio e por outros radicais livres, ação em conjunto com a vitamina C, selênio, betacaroteno e outros carotenoides, também antioxidantes. Esses encontram-se em óleos vegetais (soja, canola, milho, girassol, azeite de oliva), oleaginosas, gérmen de trigo, frutas e legumes. (CUPPARI, 2014).

É possível que esses nutrientes antioxidantes sejam responsáveis pelos menores riscos de surgimento do câncer colorretal, associado ao consumo de vegetais (PIERRE FH, *et al.* 2013).

Um fator de proteção é o Folato, a vitamina B9, encontrada naturalmente em alimentos como os vegetais folhosos e legumes, atua impedindo mutações e irregularidades na metilação do DNA, que promovem a formação do câncer colorretal (KEUM, GIOVANNUCCI, 2015).

O magnésio, presente em alimentos ricos em fibras alimentares, frutas, nozes, vegetais e laticínios, é um mineral necessário para processos fisiológicos como reparo do DNA. Equipes de 10 clínicas ambulatoriais na Holanda foram treinadas para captação de pessoas, para o estudo de caso e controle, com idade entre 18 e 75 anos de idades, totalizando 768 casos e 709 controles. Outro fator encontrado, que deve ser ainda estudado, é a relação entre o sobrepeso, a resistência a insulina e o magnésio, essas associações inversas entre magnésio alimentar e adenomas colorretais são limitadas a esse público (WARK *et al.*, 2012).

Em estudo multiétnico de coorte, realizado na Califórnia, participaram 85 mil homens e 105 mil mulheres, no qual o cálcio (fonte alimentar ou suplementação) foi inversamente associado ao risco de CCR. A associação inversa também foi observada para a ingestão total de vitamina D em homens, mas não em mulheres. Os achados apontam a proteção do cálcio e vitamina D para proteção do risco de CCR (PARK *et al.*, 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Identificar grupos alimentares e nutrientes que estão mais associados a ocorrência do câncer de cólon e reto ou sua prevenção.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Quantificar a frequência do consumo alimentar e observar a quantidade de nutrientes que podem ser protetores.
2. Identificar a população estudada quanto aos fatores sócio demográficos,
3. Identificar a população estudada o consumo de álcool e fumo,
4. Conhecer a relação entre fatores sócio demográficos e a variedade dietética.
5. E relacionar o uso de álcool e cigarros com o consumo alimentar pelos pacientes com ou/sem câncer colorretal.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional analítico do tipo caso-controle, o qual permite uma comparação entre dois grupos com base na frequência da exposição ao(s) fator(es) de risco e de proteção de interesse. A medida de associação utilizada no estudo caso-controle é a estimativa do risco relativo, chamada de “*oddsratio*” (OR), ou seja, “razão de chances”, com o objetivo de investigar se a frequência de determinado caso foi mais ou menos expostos aos fatores de risco e proteção que os controles (PEREIRA, 2016; RÊGO, 2010).

4.2 LOCAL DO ESTUDO E CASUÍSTICA

A pesquisa foi realizada nas Unidades Básicas de Saúde da Família (UBSF), de Campina Grande (Paraíba), e na Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), hospital filantrópico de média e alta complexidade situado no mesmo município, que atende diariamente pacientes com câncer para tratamentos, prevenção e cuidados. A FAP é uma instituição considerada centro de referência para o tratamento do câncer e oferece cobertura a todos os pacientes oncológicos de Campina Grande e do sertão da Paraíba.

A população do estudo foi composta por indivíduos acima de 18 anos de ambos os sexos atendidos pela rede assistencial do SUS, nas UBSF de Campina Grande (controles), ou que recebiam tratamento oncológico de câncer colorretal, no Hospital da FAP (casos), bem como acompanhantes de pacientes não oncológicos do referido Hospital (controles). Os indivíduos foram pareados por sexo e idade, a fim de minimizar possíveis erros metodológicos. Para cada caso foram selecionados dois controles com diferença de idade de ± 5 anos.

Foram coletados 64 casos, todos em tratamento na FAP. Esses pacientes estavam internados em leito, na quimioterapia ou na sala de espera para o atendimento médico. Os dados clínicos dos pacientes foram coletados no prontuário, antes de ter contato com os pacientes para garantir que tinham as informações necessárias. Por questões éticas, o paciente era abordado sem se falar qual era a patologia, pois alguns não sabem o motivo de tratamento ou o agravamento.

Os controles totalizaram 123 entrevistados, os quais foram entrevistados em duas unidades saúde por distrito, exceto zona rural, totalizando 14 UBS; bem como na FAP, sendo acompanhantes de pacientes da maternidade, sem ligação com os pacientes

oncológicos. Esses foram pareados por sexo e idade, e forneceram todos os dados necessários para preenchimento do formulário.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Para o grupo de casos, foram incluídos na pesquisa os pacientes de ambos os sexos que possuíam o diagnóstico em prontuário de CCR, cujo tempo de descoberta da doença não ultrapassava 24 meses, acima de 18 anos e que estavam sob os cuidados da FAP para o tratamento do câncer. No grupo controle, foram admitidos indivíduos sem a patologia de interesse e sem outros distúrbios intestinais, mas que poderiam ter outras doenças crônicas, acima de 18 anos, de ambos os sexos, devidamente assistidos pela rede do SUS do município, além de indivíduos que acompanhavam os pacientes não oncológicos nas dependências do hospital elencado.

Não puderam participar da pesquisa, pacientes que já tinham o diagnóstico da patologia há mais de dois anos, para que fosse minimizado o viés de memória. Pacientes com déficit cognitivo também foram excluídos do estudo, com o intuito de que não fosse dificultada a coleta de informações e, conseqüentemente, o comprometimento da coleta de dados.

4.4 TÉCNICAS E MÉTODOS DE COLETA

A primeira sessão do questionário era referente às características sociodemográficas e econômicas: data de nascimento, idade (categorizada em igual ou abaixo de 40 anos, 41 a 50 anos, 51 a 60 anos, 61 a 70 anos, igual ou acima de 71 anos), sexo (masculino e feminino), naturalidade, nacionalidade, endereço, origem étnica (categorizada em branco, negro, pardo ou indígena), estado civil (categorizada em união estável, incluindo os casados ou em não união estável, incluindo os solteiros, viúvos ou separados), renda familiar (categorizada de acordo com a quantidade de salários mínimos recebidos: <1 salário mínimo, 1 salário mínimo, 2-3 salários mínimos, 4 ou mais salários mínimos) e escolaridade (categorizado em: analfabeto, ensino básico, incluindo ensino fundamental incompleto e completo, ensino médio completo e incompleto e ensino superior completo e incompleto).

Na segunda sessão, foram preenchidas informações sobre o estado nutricional: peso habitual e altura relatados antes do diagnóstico do câncer colorretal. O estado nutricional do paciente obedeceu à classificação estabelecida pela Organização Mundial de Saúde a partir dos indicadores de IMC para adultos e também para idosos (WHO, 2000; LIPCHITZ, 1994).

Já na terceira, encontravam-se os dados com relação à prática de atividade física progressiva, frequência e duração da atividade. Foi utilizada a versão em português do *InternationalPhysicalActivityQuestionnaire*– IPAQ (2005), um instrumento validado, capaz de determinar o nível de atividade física de um indivíduo. Para a pesquisa, utilizou-se a versão curta, que avaliou a execução e a duração de atividades vigorosas e moderadas, realização de caminhada e tempo que passa na posição sentada. Os pacientes foram classificados de acordo com a prática ou não de atividade física.

Na quarta sessão, os dados sobre o estilo de vida pré-patológico: tabagismo e etilismo. Na quinta sessão, estavam os dados clínicos, antecedentes familiares e uso de medicações. Na sexta sessão, encontravam-se os dados de consumo alimentar, que foram avaliados através do questionário de frequência de consumo alimentar para a população adulta, validado como um bom instrumento para pesquisas, sendo capaz de apresentar dados importantes para execução de intervenções na área de saúde e nutrição (LIMA et al., 2008). Os indivíduos responderam sobre seu consumo habitual de alimentos ou grupos alimentares antes do diagnóstico (casos) ou consumo atual (controles), informando sobre quais alimentos consumiam e frequência de consumo em unidades de tempo e o tamanho usual da porção.

Para padronizar as porções da frequência alimentar, foi utilizado o Manual Fotográfico de Quantificação Alimentar. Esse contém 96 alimentos apresentado em fotos de porções alimentares e suas formas, e 16 medidas caseiras em vários tamanhos (CRISPIM et al., 2017).

Para diminuir diferenças durante as entrevistas, todos os pesquisadores foram treinados a fim de padronizar os questionamentos e não influenciar na resposta.

4.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

A tabulação dos dados ocorreu em uma planilha no Excel® (Microsoft, version 10, USA). A frequência de consumo e a composição nutricional dos alimentos incluídos no Questionário de Frequência Alimentar (QQFA) dos indivíduos foi tabulada e calculada utilizando-se o Programa Dietsys versão 4.02 (Nacional Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA, 1999) desenvolvido pelo Instituto Nacional de Câncer dos EUA (BLOCK et al., 1994), com dados adicionais de composição química de alimentos compilados das tabelas oficiais do Brasil e do Japão. O tamanho das porções de cada item alimentar do QQFA foi classificado em pequeno, médio (porção de referência), grande e extra grande de acordo com a distribuição percentual dos pesos equivalentes às

medidas caseiras dos registros alimentares. A porção mediana foi utilizada como referência em cada item do QQFA.

DietSys é um programa que permite o cálculo da composição de nutrientes de pesquisas de dieta, usando a composição de nutrientes locais, já que utiliza tabelas de composição nutricional de alimentos brasileiros, porém é adaptável para diferentes países e regiões, tamanho da porção e tabelas de receita, podendo ser uma alternativa para registrar e analisar estudos de consumo alimentar. A versão atual do DietSys contém em torno de 1.300 alimentos e bebidas e 577 receitas envolvendo alimentos regionais brasileiros. Esse programa oferece a oportunidade para estudos multicêntricos com maior precisão e rapidez de informações locais (ROSSATO, 2016).

O DietSys recebe os dados do questionário de frequência alimentar para análise e gera para cada paciente um relatório com medidas de consumo alimentar diário, como calorias consumidas, porções por grupo alimentar (vegetais, frutas, cereais, leite e derivado, proteínas, gorduras e álcool) e alguns micronutrientes (vitaminas e minerais).

A análise estatística foi realizada com o *Statistics TM Software* (SPSS versão 24; empresa IBM, New York, USA). O teste T e Mann-Whitney (teste U) foi usado para comparar as variáveis contínuas. O teste do qui-quadrado (χ^2) de Pearson foi usado para comparar as variáveis categorizadas. Para quantificar associações entre os nutrientes individuais, respectivamente componentes da dieta, foi aplicada análise de regressão logística binária. Os dados dos controles serviram como grupo de referência. Os resultados foram apresentados como razões ímpares ajustadas (ORs), intervalos de confiança de 95% (ICs) e valores de p. O nível de significância de 5% foi utilizado para todos os testes estatísticos. Variáveis de análise de regressão univariada significativas foram usadas para modelagem de regressão com múltiplas variáveis ajustadas. Um modelo foi formado para componentes da dieta e um segundo para nutrientes. O método 1 e o método 2 foram aplicados para ambos os modelos e geraram resultados idênticos. Método 1: Todos os componentes da dieta, respectivamente, nutrientes foram inicialmente incluídos na análise; Método 2: Componentes da dieta alimentar, respectivamente, nutrientes com nível de $p \leq 0,2$ na análise univariada foram incluídos no modelo. No caso de ambos os métodos, a seleção retroativa foi então usada para gerar modelos com variáveis significativas. Em seguida, as variáveis significativas foram mantidas no modelo. O ajuste do modelo final foi testado por meio do teste da razão de verossimilhança.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa obedeceu às diretrizes da Resolução 466/12, mantendo o sigilo, assegurando os entrevistados da confidencialidade deste trabalho. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Hospital Universitário Alcides Carneiro, através do parecer 3.155.462. Foi apresentado e explicado verbalmente o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APENDICE B) e os indivíduos de acordo em participar da pesquisa assinaram o TCLE.

5 RESULTADOS

5.1 ARTIGO – Enviado para a Revista Ciências e Saúde Coletiva

**Risk Of Colorectal Cancer In A Brazilian Population Is Differentially Associated
With The Intake Of Processed Meat And Vitamin E
O Risco De Câncer Colorretal Na População Brasileira Está Associado Ao
Consumo De Carne Processada E Vitamina E**

Radmila Raiani Alves Ribeiro¹, Isabella Rolim de Brito¹, Karolline Andrade Souza²;
Larissa de Castro Souza²; Mathias Weller¹

¹PostGraduate Program in Public Health, State University of Paraíba (UEPB), Campina Grande-Paraíba, Brazil

² Department of Nutrition, University Centre Facisa (UNIFACISA), Campina Grande-Paraíba, Brazil

Corresponding author:

Prof. Dr. Mathias Weller

Programa de pós-graduação em Saúde Pública

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Central Integrada de aulas

Rua Domitila Cabral de Castro, s/n 3^o andar – sala 310 Bairro Universitário

CEP. 58.429-570

Campina Grande, Paraíba, Brasil

Tel.: 0055- 83-9941-8090. E-Mail: mathiasweller@uepb.edu.br

ORCID-ID: <https://orcid.org/0000-0002-5881-4256>

Abstract

The incidence and mortality rate of colorectal cancer (CRC) in Northeast Brazil are increasing. Very little is known about dietary and nutritional risk factors of CRC among populations of Northeast Brazil. To study the association of CRC and diet, data were obtained from 65 CRC patients and 123 gender and age- matched controls. Dietary details were recorded applying a validated food frequency questionnaire. Intake of

nutrients was calculated by Dietsys (National Cancer Institute, Maryland, USA) software. Binary logistic regression analysis was applied to generate models of independent variables. In a model of nutritional factors, intake of vitamin E decreased chance by 18.0% (OR= 0.820; 95%CI: 0.719- 0.936) for each milligram intake per week (p= 0.003). In a model of dietary components chance of CRC increased 1.9% (OR= 1.002; 95%CI: 1.000- 1.004) for each gram of processed meat intake per week (p= 0.015). Consumption of eggs decreased chance by 0.1% per gram (OR= 0.999; 95%CI: 0.998- 1.000; p= 0.026). Usage of oil (including olive oil), for served food, decreased chance by 0.2% (OR= 0.981; 95%CI: 0.970- 0.993) each time consumed (p= 0.001). Alcohol consumption versus no- consumption increased chance 2.994 (95%CI: 0.950- 9.438) times (p= 0.061). In both models smoking was positively associated with chance of CRC.

Key words: Colorectal neoplasms; diet; nutrients, risk factors

Resumo

A incidência e a mortalidade por câncer colorretal (CCR) no Nordeste do Brasil está aumentando. Muito pouco se sabe sobre os fatores de risco dietéticos e nutricionais do CCR entre as populações do Nordeste do Brasil. Para estudar a associação de CCR e dieta, os dados foram obtidos de 64 pacientes com CCR e 123 controles pareados por sexo e idade. Detalhes dietéticos foram registrados aplicando-se um questionário de frequência alimentar validado. A ingestão de nutrientes foi calculada pelo software Dietsys (National Cancer Institute, Maryland, EUA). A análise de regressão logística binária foi aplicada para gerar modelos de variáveis independentes. Em um modelo de fatores nutricionais, a ingestão de vitamina E diminuiu a chance em 18,0% (OR = 0,820; IC 95%: 0,719-0,936) para cada ingestão de miligrama por semana (p = 0,003). Em um modelo de componentes da dieta, a chance de CRC aumentou 1,9% (OR = 1,002; IC 95%: 1,000-1,004) para cada grama de ingestão de carne processada por semana (p = 0,015). O consumo de ovos diminuiu a chance em 0,1% por grama (OR = 0,999; IC 95%: 0,998- 1,000; p = 0,026). O uso de óleo (incluindo azeite de oliva), na comida servida, diminuiu a chance em 0,2% (OR = 0,981; IC 95%: 0,970-0,993) a cada vez que consumido (p = 0,001). O consumo de álcool versus não consumo aumentou a chance 2,994 (IC 95%: 0,950-9,438) vezes (p = 0,061). Em ambos os modelos, o tabagismo foi positivamente associado à chance de CCR.

Palavras-chave: Neoplasias colorretais; dieta; nutrientes, fatores de risco

Introduction

In the year 2018 CRC was the third most common malignancy world-wide and ranked as the second leading cause of cancer death¹. Incidence and mortality rates are highly variable among countries and different populations². Increase of CRC incidence and mortality was characterized as a typical stage of cancer transition of low and middle-income countries pre-dominantly of Asia, Eastern Europe and South America². All together, countries with high human developmental index (HDI) have higher incidence and mortality rates, compared to countries with low HDI and regions with rapid social and economic changes tend to demonstrate stronger increase rates². These tendencies also become obvious if incidence and mortality rates of CRC are compared between different Brazilian regions.

The Brazilian National Cancer Institute (INCA) estimated 20.520 and 20.470 new CRC diagnosis, of men and women in the country from 2020 to 2022, during each year³. For the whole country these are 19.63 and 19.03 new cases per 100.000 men respectively, women and incidence varies strongly between the different regions³: The Southeast region of Brazil, including the urban centres of São Paulo and Rio de Janeiro, suffered between 2005 and 2020 an estimated increase from 20.0 and 21.0 to 28.62 and 26.18 new cases per 100.000 men and women⁴⁻³. The Brazilian Northeast region has a clearly lower HDI compared to the Southeast and suffered over the last 20 years a strong economic development and an increase of life expectation⁵. In the Northeast region the absolute numbers of incidence remained clearly lower, but the increase has more than doubled during the same time interval: From 2005 to 2020 the incidence of CRC increased from 4.0 and 5.0 new cases to 8.91 and 10.79 new cases per 100.000 women and men³⁻⁴.

The standardized mortality rates increased between 1996 and 2012 from 6.9 to 9.2 (33.3%) and from 6.4 to 7.5 (17.2%) per 100.000 men, respectively women, in the Brazilian Southeast region⁶. During the same time interval the mortality rate per 100.000 men, respectively women increased from 1.7 to 3.6 (111.8%) and from 1.9 to 3.5 (84.2%) in the Northeast region of Brazil⁶.

It was estimated that in human populations hereditary syndromes account for about 5.0% of entire CRC incidence and that family history, among first-degree relatives, increases the risk of CRC more than two-fold, even in the absence of such syndromes⁷. The great majority of CRC tumours develop spontaneously and it was estimated that about 50% of all cases of CRC are attributed to modifiable and therefore

preventable risk factors⁸. Nutrition is one of the most important factors modifying the risk of CRC, whereby dietary factors may both protect against and promote the development of CRC⁹. A major problem is that foods are not consumed in isolation but as part of a dietary pattern and the actual effect of diet on disease risk may be observed only when all dietary components are considered jointly¹⁰. Protective factors that have been associated with decreased incidence of CRC include diets rich in fruits and vegetables, high fiber diet, folate rich diet, calcium, dairy products, Vitamin D, Vitamin B6, high magnesium intake, fish consumption, and garlic consumption⁹. A recent cohort study including 1629 CRC cases from Spain, revealed that the Mediterranean dietary pattern characterized by high consumption of whole fruits, vegetables, legumes, olive oil, nuts, and fish might reduce CRC risk, whereas the western dietary pattern, characterized by high intake of red and processed meat, refined grains, sweets, caloric drinks, juices, convenience food and sauces, might increase risk of disease¹¹.

A recent Brazilian study attributed a substantial number of death cases of CRC to physical inactivity¹². There exist only few Brazilian studies about possible associations between diet and CRC. One study, performed with 169 CRC patients and 101 controls from São Paulo, indicated that the higher average intake of beef, chicken and pork increased risk of CRC¹³. The increase of CRC incidence and death rates in Northeast Brazil emphasizes the need to identify dietary components and nutrients that modify risk of disease in these populations. To the best of our knowledge there do not exist case- control studies about CRC risk and diet that were performed in Northeast Brazil. The present case- control study addressed on dietary components and associated CRC risk in a population of Northeast Brazil.

Methods

Study population

The data sampling protocol was reviewed and approved by the Brazilian National Ethics Research Committee (CAAE plataforma Brasil: 01547018.0.0000.5182). Written informed consent was obtained from each participant of the study. Consent to publish data anonymously was obtained from each participant of the study.

Patients were eligible if they were diagnosed within 24 months of recruitment with invasive CRC and were aged 18 years or older. Patients with CRC recurrence were excluded from the study. Data from CRC patients were sampled in the reference centre for cancer treatment “Fundação Assistencial da Paraíba” Hospital (FAP) in Campina

Grand, state of Paraíba in Northeast Brazil. The public hospital receives mainly low-income patients and treats about 50% of all CRC cases in the state. Patients seeking treatment come from regions as far as 600 km from the reference centre. Campina Grande, with approximately 0.4 million inhabitants, is the second-most populated urban centre in Paraíba and is located in the inland of the state, approximately 120 km away from the capital João Pessoa at the Atlantic coast. Similar to other states of northeastern Brazil, Paraíba has a mixed-ethnicity population composed of individuals of Native American, African and European ancestry.

The study included 64 patients with CRC who were diagnosed and treated between 2019 and 2020. Data from controls were obtained from the hospital and 15 public health care centres. The 32 controls interviewed in the FAP hospital were healthy companions of non-cancer patients. Furthermore, 91 controls were recruited from health service centres. Individuals with any type of cancer were excluded from the study as controls. Individuals with any other chronic disease, such as diabetes and heart disease, were also excluded as controls. Furthermore, only one healthy individual in a single family was interviewed. Controls were randomly selected in waiting rooms of health care centres and directly asked by one of the authors to participate as volunteers. Most controls (>60%) accompanied children or grandchildren for vaccinations or other medical examinations. Other controls visited the health care centre mainly because of injuries, colds or gastrointestinal infections. Controls were eligible for the study if they were over 18 years old and agreed to participate in the study. The participation rates of patients and controls were approximately 90% in both groups.

Data sampling

CRC patients and controls were interviewed between March 2019 and May 2020. A structured questionnaire was used to interview patients in chemotherapy and radiotherapy units of the FAP hospital. Clinical and histopathological data of patients were obtained from medical records. These data were not digitalized yet and highly incomplete (Table 1). Height and weight were measured in the FAP hospital before any therapeutic treatment and were also obtained from medical records.

A validated quantitative food frequency questionnaire (QFFQ) was used to record the diet of patients and controls¹⁴. This questionnaire has been applied in a previous cancer study¹⁵. Patients were asked about dietary habits before diagnosis of CRC. To diminish recall bias, patients were also asked about changes of diet before and after diagnosis of disease. The same questionnaire was used to interview healthy

controls in waiting rooms of health care centres. All interviews were performed by one of the authors. In order to standardize the portions of the food contained in the questionnaire, a Photographic Manual of Food Quantification was used, which contains 96 foods presented in photos of different sizes of portions and homemade measures¹⁶.

Body mass index (BMI) was defined according to the World Health Organization (WHO, 2015): underweight: $< 18.5 \text{ kg/m}^2$; normal weight: $18.5\text{--}24.99 \text{ kg/m}^2$; overweight: $25.0\text{--}29.99 \text{ kg/m}^2$; and obesity $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$. Minimum wage and multiple values were used to characterize income. This is a popular and well-known method to define economic level among low- and middle-class subjects. One minimum wage is actually R\$1045,00.- (193,82US\$; 01st September 2020). Low income was defined as ≤ 1 minimum wage; Basic income was defined as >1 wage and ≤ 2 minimum wages; Middle income was defined as $>2 \leq 3$ minimum wages; High income was defined as >3 minimum wages. Information about ethnic origin was self-reported by participants. Educational level was defined as follows: 1) incomplete elementary school with a duration of less than nine years was defined as “basic”; 2) elementary school with a duration of nine years and high school with a duration of 12 years was defined as “middle”; and 3) higher educational levels were defined as “high”. Data on ethnic origin were self-reported by participants. Physical activity was defined as any type of regular low, moderate or strong body movement.

In general, pure olive oil and composed oils, that contain olive oil and for example oil of soybeans, are used for served food in Brazil. Asked about usage of oil for served food authors did not distinguish between pure olive oil and such composed oils. If individuals were asked about consumption of fish it was not distinguished between sweat water and sea fish. However, as CRC patients did not come from living places at the coast it can be assumed that consumption of fish refers to sweat water fish and not fish from the sea.

Nutritional measures and statistical analysis

The portion sizes of each food item in the QQFA were classified as small, medium, large and extra large, according to the percentage distribution of the weights equivalent to the homemade measures in the food records. The median portion was used as a reference in each item of the QQFA. To calculate ingestion of nutrients in grams and milligrams per day, respectively per week, the software Dietsys (National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA, 1999; version 4.02) was used. DietSys is a program

that allows the calculation of the nutrient composition of diet surveys of different countries and regions, using the composition of local nutrients¹⁷.

Statistical analyses were performed using SPSS STATISTICS™ software (SPSS version 24; IBM company, New York, USA). The t-test and Mann-Whitney (U-test) was used to compare continuous variables. Pearson's chi-square (χ^2) test was used to compare categorized variables. To quantify associations among single nutrients, respectively dietary components for CRC, binary logistic regression analysis was applied. Data from the controls served as the reference group. The results were presented as adjusted odd ratios (ORs), 95% confidence intervals (CIs) and p-values. Significant univariate regression analysis variables were used for regression modelling with multiple adjusted variables. One model was formed for dietary components and a second one for nutrients. Method 1 and method 2 were applied for both models and generated identical results. Method 1: All dietary components, respectively, nutrients were initially included into the analysis; Method 2: Dietary components, respectively, nutrients with a significance level of less than 0.2 in the univariate analysis were included in the model. In the case of both methods backward selection was then used to generate models with significant variables. Then, significant variables were kept in the model. The fit of the final model was tested using the likelihood ratio test.

Results

The 64 CRC patients showed several different baseline characteristics compared to the 123 age matched controls (Table 2). High income and education level were characteristics of 2 (3.1%) and 8 (12.5%) CRC patients, compared to 49 (40.2%) respectively 58 (47.1%) individuals of the control group ($p= 0.000$; $p= 0.000$; Table 2). Of all 187 individuals 22 (34.4%) CRC patients and 1 (0.8%) control worked in agriculture ($p= 0.000$; Table 2). If the study group was asked about ethnic origin 47 (73.4%) CRC patients and 58 (47.2%) controls reported to have a mixed ancestry ($p= 0.006$; Table 2). Smoking and consumption of alcohol was a characteristic of 28 (33.7%) and 15 (25.0%) CRC patients compared to 9 (7.3%), respectively 8 (6.5%) individuals of the control group ($p= 0.000$; $p= 0.001$; Table 2). Furthermore, the mean weight and height were different among cases and controls: The CRC patients had a mean weight of 72.19kg (SD= 12.39) before initiation of treatment in the hospital, whereas the controls had a mean weight of 77.83kg (SD= 16.36; $p= 0.017$; Table 2). The CRC patients and controls had a mean height of 1.64m (SD= 0.08) and 1.68m (SD=

0.09; $p=0.013$; Table 2).

The intake of dietary components of the whole study group, the cases and controls was summarized in Table 3. Main differences between cases and controls were found regarding the consumption of eggs, fish and usage of oil for served food, including also olive oil (Table 4): Cases and controls consumed on average 374.9g (SD= 425.5) and 704.6g (SD= 1055.7) egg per week ($p=0.003$; Table 3). Cases and controls consumed on average 373.3g (SD= 676.6) and 186.8g (SD= 64.0) fish per week ($p=0.041$; Table 4). Asked about the usage of oil, cases and controls reported to use it 24.3 (SD= 30.3) and 54.7 (SD= 43.6) times per week ($p=0.000$; Table 3). In general consumption of vegetables, fruits and legumes was higher in the control group, whereas consumption of red meat, chicken and processed meat was higher among CRC patients (Table 3). However these differences were not significant in the analysis of single variables (Table 3).

All together cases and controls consumed on average 47.3 (SD= 19.7) and 66.4 (SD= 69.6) g lipids per day ($p=0.033$; Table 4). The intake of most nutrients was higher among individuals of the control group (Table 4). An exception was Omega 3 whose intake per day was on average higher among CRC patients compared to the controls ($p<0.050$). Following intake of nutrient showed significant differences between cases and controls (Table 4): Iron, Sodium, Vitamin AIU, Vitamin C, Saturated fat, Omega 6, Omega 3, Colesterol, Vitamin E, Zinc, β - Carotene, Lutein and Lycopene (Table 4).

Results of binary logistic regression analysis for single variables with a p -value ≤ 0.2 and corresponding adjusted models were summarized in Table 6. Models of logistic regression were performed to identify independent variables that were associated with increased risk of CRC or had a protective effect against disease, (Table 6). Model 1 was made for dietary components and model 2 for nutrients (Table 5).

In model 1 the consumption of alcohol and smoking increased risk of CRC 2.994 (95%CI: 0.950- 9.438) and 8.608 (95%CI: 3.321- 22.314) times ($p=0.061$; $p=0.000$; Table 6). Consumption of eggs decreased the chance of CRC by 0.1% per gram (OR= 0.999; 95%CI: 0.998- 1.000; $p=0.026$; Table 6). Usage of oil decreased the chance of CRC by 0.2% (OR= 0.981; 95%CI: 0.970- 0.993) each time consumed ($p=0.001$; Table 6). Consumption of fish did not contribute significantly to this model, instead data indicated that processed meat might be a risk factor: The risk of CRC increased 1.9% (OR= 1.002; 95%CI: 1.000- 1.004) for each gram of processed meat intake per week ($p=0.015$; Table 5).

In model 2 smoking increased the chance of CRC 12.638 (95%CI: 4.456-35.845)times ($p= 0.000$; Table 5). Furthermore, the intake of vitamin E decreased the chance of CRC by 18.0% (OR= 0.820; 95%CI: 0.719- 0.936) for each milligram intake per week ($p= 0.003$; Table 5).

Discussion

To the best of our knowledge this is the first study about the association of nutritional and dietary factors with CRC risk that was performed in the Northeast region of Brazil. Comparison of socio- economic baseline characteristics indicated substantial differences between CRC patients and the control group. The CRC patients had a lower income and education level compared to the controls and over one third of them worked in agriculture. Furthermore, regarding the self-information of origin about three quarters of CRC patients and one half of controls informed mixed ancestry. The frequency of smoking and alcohol consumption was significantly increased among CRC patients compared to the controls. These data indicated a selection bias. Age and gender-matched data sampling was originally performed with the intention to include cases and controls with identical, or at minimum similar socio- economic characteristics within the same geographic region. The socio- economic differences between both groups instead, were surprisingly so remarkable, that it seemed to be like a comparison of two different populations.

Differences among CRC patients and controls were also reflected in the dietary pattern and intake of nutrients. The consumption of vegetables, fruits, legumes, dietary products, oil and especially eggs was higher among controls. Cases in contrast, had a higher intake of red meat, processed meat and fish, respectively a slightly higher intake of cereals and chicken. Intake of most nutrients was also higher among controls and individuals of this group were on average taller and heavier than CRC patients. Due to the overall different baseline characteristics, the performance of regression modelling was important to identify essential dietary and nutritional variables that might modify risk of CRC.

Data of the present study indicated that processed meat in combination with smoking and alcohol consumption increased risk of CRC among individuals of the study group, whereas usage of oil and consumption of eggs decreased it. Furthermore, regression modelling of nutrients also indicated that Vitamin E had a protective function.

In both models of logistic regression analysis smoking increased risk of CRC

significantly. Smoking is a well-established risk factor of CRC. In a recent Korean case-control study that included 925 CRC patients, smokers had an overall increased risk of disease that additionally depended on quantity and duration of smoking¹⁸. A meta-analysis of 24 cohort studies indicated that smoking was associated with site-specific tumor risk: smoking increased overall CRC risk and current smokers had a higher risk of rectal cancer than colon cancer, whereas former smokers had a similar risk of both¹⁹. Furthermore, current smokers had a significantly higher risk of proximal colon cancer than distal colon cancer¹⁹. Similar a previous meta-analysis of 28 cohort studies also indicated a modestly higher risk of CRC and mainly of rectal cancer²⁰. The risk association of CRC with smoking was more pronounced among men than women¹⁹⁻²⁰. A meta-analysis of six case-control and six cohort studies also indicated that passive smoking increased risk of CRC²¹. In a meta-analysis of 14 cohort-studies former and current smoking were associated with poorer CRC prognosis compared with never smoking²². Similar, in the Melbourne Collaborative Cohort Study smoking was associated with lower overall survival of CRC patients²³.

In the model of dietary components, the positive association of alcohol intake and risk of CRC among the Brazilian study group had borderline significance. The association between alcohol intake and CRC risk is well established in scientific literature: The meta-analysis of 27 cohort and 34 case-control studies performed in Asia, Australia, Europe and the USA revealed an association between alcohol drinking and CRC risk²⁴. The pooled analysis of five Japanese and eight North American/European cohort studies also revealed a positive association between high intake of alcohol and CRC risk²⁵⁻²⁶. The meta-analysis of nine cohort studies indicated a dose-risk relation of alcohol consumption and CRC²⁷.

Results indicated a protective effect of Vitamin E intake. The potential effect of Vitamin E is still controversy discussed as a high number of studies revealed different results. The Italian European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study with 45,195 participants, did neither identify an association between selected antioxidants including Vitamin E and C, nor any effect of combinations of these antioxidants on CRC risk²⁸. The 14 years follow up cohort study of the American Cancer Society's Cancer Prevention, did not identify a protective effect of supplemental Vitamin E intake on CRC risk²⁹. A meta-analysis of supplemental antioxidant intake including 20 randomized trials and another one about Vitamin E and β -carotene supplement did also not indicate any protective effect³⁰⁻³¹. A Japanese case-control study including 816 CRC patients did also not identify any protective effect of

dietary Vitamin E intake on CRC risk³².

A recent meta- analysis of 11 studies in contrast, indicated that CRC patients have lower serum concentration of Vitamin E compared to healthy controls³³. Present results are also in line with recent Chinese and Jordanian case- control studies that indicated a protective effect of dietary Vitamin E intake³⁴⁻³⁵. The prospective NutriNet-Santé cohort 2009- 2016 that included over 38.000 subjects indicated also a protective effect of dietary Vitamin E intake³⁶. Interestingly, in the NutriNet-Santé cohort the protective effect of Vitamin E against CRC was absent among smokers, but present among former smokers, respectively individuals who never smoked³⁶.

The usage of oil for served food decreased the chance of CRC in the Brazilian study group. It can be postulated that the used oil was mainly olive oil(*Olea europaea*, *Oleaceae*). However, there exist also oils that contain olive oil and a substantially percentage of other oils, like oil of soybeans. It was not discriminated between the usage of these composed oils and pure olive oils. Previous case- control studies with 13.800 patients indicated an overall protective effect of olive oil against different types of cancer including also CRC³⁷. A recent study from Saudi Arabia identified 1- 5 servings of olive oil per week, as a protective factor against CCR³⁸. Furthermore, olive oil is also a fundamental component of the Mediterranean diet that has an overall protective effect against CCR^{39,40,41,42}. These data make the idea plausible that olive oil might also have a protective effect against CCR in the Brazilian population of the present study.

The intake of eggs was nearly two times higher among controls compared to patients of the present study group and modeling indicated a protective effect of high egg consumption. Consistent with present results a previous Chinese case- control study including 336 CRC cases associated increased consumption of eggs with a decreased risk of disease⁴³. In a recent Chinese case- control study including 890 patients, consumption of eggs was identified as one of the main sources of choline that had a protective effect against CRC⁴⁴. This is in contrast to a cohort study of 39.246 women from the USA, in which high choline intake was associated with increased risk of CRC⁴⁵. Furthermore, in contrast to the present results, most studies attributed an increased risk of disease to the consumption of eggs: In previous case- control studies from North- eastern Italy and Saudi Arabia, consumption of eggs was associated with increased risk of disease⁴⁶⁻⁴⁷. In amore recent Indian case- control study including 94 CRC patients, the consumption of eggs more than two- three times per week, increased risk of disease⁴⁸. In a recent case- control study of 308 CRC cases from the European

Basque country, patients consumed significantly more eggs than controls⁴⁹. The Shanghai Women's Health Study included a cohort of 73,224 participants and revealed an increased risk of CRC due to high egg consumption and increased cholesterol intake⁵⁰. This raises the question if consumption of eggs is a true protective factor in the Brazilian study group and if so, why it is protective. Protein rich diet of patients was stronger based on consumption of red meat, processed meat and fish, whereas controls consumed more eggs. In Northeast Brazil eggs are always served as scrambled eggs. Cooked eggs, or fried eggs (but not scrambled) are practically unknown. This factor could also influence intake of nutrients associated with eggs among individuals of the study group.

Data of the present case-control study indicated that higher intake of processed meat was associated with increased risk of CRC. In a meta-analysis of 21 studies high intake of red and unprocessed meat increased risk of CRC⁵¹. In another meta-analysis of 16 case-control studies and five cohort/nested case-control studies high intake of red and processed meat was also associated with significantly increased risk of CRC⁵². A recent analysis based on pooled data of 407,270 participants in three US-based studies, also attributed increased risk of CRC to both, higher intake of red and processed meat⁵³. In the American Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort, survivors of CRC with consistently high intakes of red and processed meat before and after diagnosis, had an increased risk of CRC-specific mortality⁵⁴.

Other large studies revealed more similar to the present results, that only intake of processed meat increased risk of CRC: In a Norwegian cohort study of 84,538 women processed meat intake of 60 vs. <15 g/day was associated with significantly increased cancer risk in all subsites of the colon, whereas consumption of unprocessed red meat did not increase the risk⁵⁵. Similar, in a pooled analysis of data of 87,108 women and 47,389 men obtained from Nurses' Health Study and the Health Professionals Follow-up Study in the USA, only processed meat but not unprocessed red meat was associated with increased risk of CRC⁵⁶. Results of the present study could therefore indicate that only processed meat intake is associated with risk of CRC, or that it has at minimum a more prominent contribution to risk increase if compared to the intake of red meat.

The most severe limitations of the present study were the low number of CRC cases included in the study group and their different socio-economic characteristics compared to the control group. The selection bias and a low number of data may have obscured the identification of risk and protective factors. Another limitation of the

present study may have been recall bias among the interviewed individuals. Quantitative information about alcohol intake and smoking was missing. It was not discriminated between olive oil and other types of oil that were used for served food.

Conclusions

Consumption of eggs, usage of oil for served food and Vitamin E intake, were protective factors, whereas consumption of processed meat, smoking and alcohol consumption increased risk of CRC in the present study group. Given the fact of increasing CRC incidence and death rates in Brazil and very few knowledge about underlying modifiable risk factors, future studies should embrace larger study groups. The intake of olive oil for served food should be analysed, as an own variable and quantitative data about smoking and alcohol consumption should be recorded. Additionally to age and gender future studies should match controls also by the profession to avoid a selection bias.

Acknowledgements

We would like to thank all persons who participated in this study. We would also like to thank the staff of the FAP public hospital and health service centres that supported this study. Special thanks also to F. E. Leite de Lima, for her helpful suggestions about the Dietsys software.

References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394–424.
2. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017 Apr;66(4):683–91.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019.
4. National Cancer Institute (INCA, 2005). Estimation 2005: Cancer incidence in Brazil, 2005. Available at: www1.inca.gov.br/vigilancia/docs/portugal2005/estimativa%202005.pdf Accessed May 22, 2019.

5. IBGE-Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=250400>> . Acesso em: 11 jul. 2016.
6. Oliveira MM de, Latorre M do RD de O, Tanaka LF, Rossi BM, Curado MP. Disparities in colorectal cancer mortality across Brazilian States. *Rev Bras Epidemiol*. 2018 Aug 27;21:e180012
7. Finlay, A. M. Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors. UpToDate. Jul, 2020.
8. Islami F, Sauer AG, Miller KD, Siegel RL, Fedewa SA, Jacobs EJ, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States [Internet]. Vol. 68, CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018. p. 31–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21440>
9. Thanikachalam K, Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients*. 2019 Jan 14;11(1):164.
10. Jacques PF, Tucker KL. Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease? *Am J Clin Nutr*. 2001 Jan;73(1):1–2.
11. Castelló A, Amiano P, Fernández de Larrea N, Martín V, Alonso MH, Castaño-Vinyals G, et al. Low adherence to the western and high adherence to the mediterranean dietary patterns could prevent colorectal cancer. *Eur J Nutr*. 2019 Jun;58(4):1495–505.
12. Silva DAS, Tremblay MS, de Souza M de FM, Mooney M, Naghavi M, Malta DC. Mortality and years of life lost by colorectal cancer attributable to physical inactivity in Brazil (1990–2015): Findings from the Global Burden of Disease Study. *PLoS One*. 2018 Feb 1;13(2):e0190943.
13. Angelo SN, Lourenço GJ, Magro DO, Nascimento H, Oliveira RA, Leal RF, et al. Dietary risk factors for colorectal cancer in Brazil: a case control study. *Nutr J*. 2016 Feb 27;15:20.
14. Lima FEL de, de Lima FEL, Fisberg RM, Slater B. Desenvolvimento de um Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar (QQFA) para um estudo caso-controle de dieta e câncer de mama em João Pessoa - PB [Internet]. Vol. 6, Revista Brasileira de Epidemiologia. 2003. p. 373–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-790x2003000400011>
15. Lima FEL de, Latorre M do RD de O, Costa MJ de C, Fisberg RM. Diet and cancer in Northeast Brazil: evaluation of eating habits and food group consumption in relation to breast cancer. *Cad Saude Publica*. 2008 Apr;24(4):820–8
16. Crispim, S.P.; Fisberg, R.M.; Almeida, C.C.B.; Nicolas, G.; Knaze, V.; Pereira, R.A.; Marchiori, D.M.L.; Santos, N.A.S.; Steluti, J.; Slimani, N. *Manual*

Fotográfico De Quantificação Alimentar, 1st ed.; Universidade Federal do Paraná: Curitiba, Paraná, Brazil, 2017.

17. Rossato SL, Fung TT, Rodrigues MP. A Data Entry System for Dietary Surveys Based on Visual Basic for Applications Programming. *J Acad Nutr Diet*. 2017 Aug;117(8):1165–70.
18. Lee S, Woo H, Lee J, Oh J-H, Kim J, Shin A. Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk of colorectal cancer in South Korea: A case-control study. *Alcohol*. 2019 May;76:15–21
19. Cheng J, Chen Y, Wang X, Wang J, Yan Z, Gong G, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies of cigarette smoking and the incidence of colon and rectal cancers. *Eur J Cancer Prev*. 2015 Jan;24(1):6–15.
20. TSOI, K. K. F.; PAU, C. Y. Y.; WU, W. K. K.; et al. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association**, v. 7, n. 6, p. 682–688.e1–5, 2009.
21. Yang C, Wang X, Huang C-H, Yuan W-J, Chen Z-H. Passive Smoking and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of Observational Studies. *Asia Pac J Public Health*. 2016 Jul;28(5):394–403.
22. Ordóñez-Mena JM, Walter V, Schöttker B, Jenab M, O’Doherty MG, Kee F, et al. Impact of prediagnostic smoking and smoking cessation on colorectal cancer prognosis: a meta-analysis of individual patient data from cohorts within the CHANCES consortium. *Ann Oncol*. 2018 Feb 1;29(2):472–83.
23. Jayasekara H, English DR, Haydon A, Hodge AM, Lynch BM, Rosty C, et al. Associations of alcohol intake, smoking, physical activity and obesity with survival following colorectal cancer diagnosis by stage, anatomic site and tumor molecular subtype. *Int J Cancer*. 2018 Jan 15;142(2):238–50.
24. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose–response meta-analysis of published studies [Internet]. Vol. 22, *Annals of Oncology*. 2011. p. 1958–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdq653>
25. Cho E. Alcohol Intake and Colorectal Cancer: A Pooled Analysis of 8 Cohort Studies [Internet]. Vol. 140, *Annals of Internal Medicine*. 2004. p. 603. Available from: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-140-8-200404200-00007>
26. Mizoue T, Inoue M, Wakai K, Nagata C, Shimazu T, Tsuji I, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. *Am J Epidemiol*. 2008 Jun 15;167(12):1397–406.
27. Cai S, Li Y, Ding Y, Chen K, Jin M. Alcohol drinking and the risk of colorectal cancer death: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev*. 2014 Nov;23(6):532–9.
28. Vece MM, Agnoli C, Grioni S, Sieri S, Pala V, Pellegrini N, et al. Dietary Total Antioxidant Capacity and Colorectal Cancer in the Italian EPIC Cohort

- [Internet]. Vol. 10, PLOS ONE. 2015. p. e0142995. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0142995>
29. Jacobs EJ, Henion AK, Briggs PJ, Connell CJ, McCullough ML, Jonas CR, et al. Vitamin C and Vitamin E Supplement Use and Bladder Cancer Mortality in a Large Cohort of US Men and Women. *Am J Epidemiol*. 2002 Dec 1;156(11):1002–10.
 30. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2004;364(9441):1219–28. Pais R, Dumitraşcu DL. Do antioxidants prevent colorectal cancer? A meta-analysis. *Rom J Intern Med*. 2013 Jul;51(3-4):152–63.
 31. Pais R, Dumitraşcu DL. Do antioxidants prevent colorectal cancer? A meta-analysis. *Rom J Intern Med*. 2013 Jul;51(3-4):152–63.
 32. Wang Z, Joshi AM, Ohnaka K, Morita M, Toyomura K, Kono S, et al. Dietary intakes of retinol, carotenes, vitamin C, and vitamin E and colorectal cancer risk: the Fukuoka colorectal cancer study. *Nutr Cancer*. 2012 Aug;64(6):798–805.
 33. Dong Y, Liu Y, Shu Y, Chen X, Hu J, Zheng R, et al. Link between risk of colorectal cancer and serum vitamin E levels [Internet]. Vol. 96, *Medicine*. 2017. p. e7470. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000007470>
 34. Tayyem RF, Bawadi HA, Shehadah IN, Abu-Mweis SS, Agraib LM, Bani-Hani KE, et al. Macro- and micronutrients consumption and the risk for colorectal cancer among Jordanians. *Nutrients*. 2015 Mar 10;7(3):1769–86.
 35. Luo H, Fang Y-J, Lu M-S, Pan Z-Z, Huang J, Chen Y-M, et al. Dietary and serum vitamins A and E and colorectal cancer risk in Chinese population [Internet]. Vol. 28, *European Journal of Cancer Prevention*. 2019. p. 268–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/cej.0000000000000452>
 36. Egnell M, Fassier P, Lécuyer L, Gonzalez R, Zelek L, Vasson M-P, et al. Antioxidant intake from diet and supplements and risk of digestive cancers in middle-aged adults: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *Br J Nutr*. 2017 Oct;118(7):541–9.
 37. Psaltopoulou T, Kostis RI, Haidopoulos D, Dimopoulos M, Panagiotakos DB. Olive oil intake is inversely related to cancer prevalence: a systematic review and a meta-analysis of 13800 patients and 23340 controls in 19 observational studies. *Lipids Health Dis*. 2011 Jul 30;10(1):1–16.
 38. Azzeh FS, Alshammari EM, Alazzeh AY, Jazar AS, Dabbour IR, El-Taani HA, et al. Healthy dietary patterns decrease the risk of colorectal cancer in the Mecca Region, Saudi Arabia: a case-control study. *BMC Public Health*. 2017 Jun 29;17(1):607.

39. Gaforio JJ, Visioli F, Alarcón-de-la-Lastra C, Castañer O, Delgado-Rodríguez M, Fitó M, et al. Virgin Olive Oil and Health: Summary of the III International Conference on Virgin Olive Oil and Health Consensus Report, JAEN (Spain) 2018. *Nutrients*. 2019 Sep 1;11(9):2039.
40. Mentella, Mentella, Scaldaferrì, Ricci, Gasbarrini, Miggiano. Cancer and Mediterranean Diet: A Review [Internet]. Vol. 11, *Nutrients*. 2019. p. 2059. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11092059>
41. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017 Sep 26;9(10):1063.
42. Grosso G, Biondi A, Galvano F, Mistretta A, Marventano S, Buscemi S, et al. Factors associated with colorectal cancer in the context of the Mediterranean diet: a case-control study. *Nutr Cancer*. 2014 Apr 22;66(4):558–65.
43. Hu JF, Liu YY, Yu YK, Zhao TZ, Liu SD, Wang QQ. Diet and cancer of the colon and rectum: a case-control study in China. *Int J Epidemiol*. 1991 Jun;20(2):362–7.
44. Lu M-S, Fang Y-J, Pan Z-Z, Zhong X, Zheng M-C, Chen Y-M, et al. Choline and Betaine Intake and Colorectal Cancer Risk in Chinese Population: A Case-Control Study [Internet]. Vol. 10, *PLOS ONE*. 2015. p. e0118661. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0118661>
45. Cho E, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS, Wu K, Chan AT, et al. Dietary Choline and Betaine and the Risk of Distal Colorectal Adenoma in Women [Internet]. Vol. 99, *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2007. p. 1224–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djm082>
46. Bidoli E, Franceschi S, Talamini R, Barra S, La Vecchia C. Food consumption and cancer of the colon and rectum in north-eastern Italy. *Int J Cancer*. 1992 Jan 21;50(2):223–9.
47. Nashar RM, Almurshed KS. Colorectal cancer: a case control study of dietary factors, king faisal specialist hospital and research center, riyadh, saudi arabia. *J Family Community Med*. 2008 May;15(2):57–64.
48. Iswarya SK, Premarajan KC, Kar SS, Kumar SS, Kate V. Risk factors for the development of colorectal carcinoma: A case control study from South India. *World J Gastrointest Oncol*. 2016 Feb 15;8(2):207–14.
49. Alegria-Lertxundi I, Aguirre C, Bujanda L, Fernández FJ, Polo F, Ordovás JM, et al. Food groups, diet quality and colorectal cancer risk in the Basque Country. *World J Gastroenterol*. 2020 Jul 28;26(28):4108–25.
50. Lee S-A, Shu XO, Yang G, Li H, Gao Y-T, Zheng W. Animal Origin Foods and Colorectal Cancer Risk: A Report From the Shanghai Women’s Health Study [Internet]. Vol. 61, *Nutrition and Cancer*. 2009. p. 194–205. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/01635580802419780>

51. Chan DSM, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2011 Jun 6;6(6):e20456.
52. Xu X, Yu E, Gao X, Song N, Liu L, Wei X, et al. Red and processed meat intake and risk of colorectal adenomas: A meta-analysis of observational studies [Internet]. Vol. 132, *International Journal of Cancer*. 2013. p. 437–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.27625>
53. Etemadi A, Abnet CC, Graubard BI, Beane-Freeman L, Freedman ND, Liao L, et al. Anatomical subsite can modify the association between meat and meat compounds and risk of colorectal adenocarcinoma: Findings from three large US cohorts. *Int J Cancer*. 2018 Nov 1;143(9):2261–70.
54. McCullough ML, Gapstur SM, Shah R, Jacobs EJ, Campbell PT. Association between red and processed meat intake and mortality among colorectal cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2013 Aug 1;31(22):2773–82.
55. Parr CL, Hjartåker A, Lund E, Veierød MB. Meat intake, cooking methods and risk of proximal colon, distal colon and rectal cancer: the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) cohort study. *Int J Cancer*. 2013 Sep 1;133(5):1153–63.
56. Bernstein AM, Song M, Zhang X, Pan A, Whang M, Fuchs C, Le N, Chan AT, Walter WC, Ogino S, Giovannucci EL, Wu K. Al. (2015) Processed and Unprocessed Red Meat and Risk of Colorectal

Table 1: Type of tumour, its site, stage and histological grade obtained from data of CRC patients (N= 64).

Site	Type				TNM stage					Histological grade			
	Adenoma	Adenocarcinom	Mucinous	Missing	I	II	III	IV	Missing	1	2	3	Missing
		a	Carcinoma										
DP*	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	1	1
Rectal cancer	5	5	-	25	14	3	8	5	-	8	4	-	18
Colon cancer	13	9	1	9	10	1	10	11	-	8	7	4	13

*DP= Duodenal papilla

Table 2. Baseline characteristics of CRC patients and controls of the study group.

	Case (N= 64)	Control (N= 123)	<i>p</i>
Age in years and gender			
Mean Age	59.08 (SD= 12.54)	56.37 (SD= 12.29)	0.158
	N (%)	N (%)	
≤40 years	5 (7.8%)	13 (10.6%)	0.321
41- 50 years	12 (18.8%)	20 (16.2%)	
51- 60 years	18 (28.1%)	51 (41.5%)	
61- 70 years	18 (28.1%)	25 (20.3%)	
≥71 years	11 (17.2%)	14 (11.4%)	
Women	24 (37.5%)	45 (36.6%)	0.513
Men	40 (62.5%)	78 (63.4%)	
Income			
Low	14 (21.9%)	5 (4.1%)	0.000
Basic	28 (43.8%)	21 (17.2%)	
Middle	20 (31.2%)	47 (38.5%)	
High	2 (3.1%)	49 (40.2%)	
Missing		1	
Education level			
Analphabetic	20 (31.3%)	2 (1.6%)	0.000
Basic	24 (37.5%)	20 (16.3%)	
Middle	12 (18.7%)	43 (35.0%)	
High	8 (12.5%)	58 (47.1%)	
Working in agriculture			
Yes	22 (34.4%)	1 (0.8%)	0.000
No	42 (65.6%)	122 (99.2%)	
Civil state			
Living in a stable union	44 (68.8%)	85 (69.1%)	0.544

Not living in a stable union	20 (31.2%)	38 (31.9%)	
Ethnic origin			
Caucasian	16 (25.0%)	57 (46.3%)	0.006
Afro- descendant	1 (1.6%)	6 (4.9%)	
Native American	-	2 (1.6%)	
Mixed ancestry	47 (73.4%)	58 (47.2%)	
Physical activity			
Yes	15 (23.4%)	42 (34.1%)	0.089
No	49 (76.6%)	81 (65.9%)	
Smoking			
Yes	28 (33.7%)	9 (7.3%)	0.000
No	36 (56.3%)	114 (92.7%)	
Alcohol consumption			
Yes	15 (25.0%)	8 (6.5%)	0.001
No	48 (75.0%)	115 (93.5%)	
Family history			
Yes	34 (53.1%)	60 (49.6)	0.381
No	30 (46.9%)	61 (50.4%)	
Missing	-	2	
Anthropometric measures			
Mean Weight (kg)	72.19 (SD= 12.39)	77.83 (SD= 16.36)	0.017
Mean Height (m)	1.64 (SD= 0.08)	1.68 (SD= 0.09)	0.013
Mean BMI	26.78 (SD= 4.84)	27.41 (SD= 5.57)	0.450
BMI	N (%)	N (%)	
Normal	29 (45.3%)	42 (34.1%)	0.324
Overweight	18 (28.1%)	43 (35.0%)	
Obesity	17 (26.6%)	38 (30.9%)	

Table 3. Intake of dietary components by all individuals, cases and controls, respectively, are shown as mean and median values.

	All (N= 187)		Case (N= 64)		Control (N= 123)		<i>p</i>
	Mean (SD)	Median	Mean (SD)	Median	Mean (SD)	Median	
Vegetables (Portion/day)	4.1 (3.3)	3.6	3.7 (2.0)	3.5	4.3 (3.8)	3.7	0.218
Fruits (Portion/day)	2.6 (1.7)	2.5	2.6 (1.8)	2.2	2.7 (1.6)	2.6	0.682
Legumes (g/week)	1012.0 (684.7)	980.0	1002.6 (629.1)	980.0	1016.8 (714.3)	980.0	0.889
Cereals (Portion/day)	2.2 (1.5)	1.9	2.4 (1.6)	2.0	2.1 (1.4)	1.9	0.289
Diary Products (Portion/day)	0.9 (0.9)	0.7	0.9 (1.0)	0.6	1.0 (0.9)	0.8	0.819
Eggs (g/week)	591.6 (903.8)	320.0	374.9 (425.2)	294.0	704.6 (1055.7)	400	0.003
Red Meat (g/week)	773.7 (786.3)	585.0	857.7 (1033.4)	666.5	730.0 (620.9)	554.0	0.293
Processed meat (g/week)	160.7 (234.2)	59.0	192.3 (240.5)	107.5	144.2 (230.2)	37.0	0.183
Chicken (g/week)	402.3 (407.4)	300.0	403.9 (395.4)	303.0	401.5 (415.1)	289.0	0.970
Fish (g/week)	250.7 (485.9)	97.0	373.3 (676.6)	193.0	186.8 (64.0)	64.0	0.041
Oil (Times/week)	44.3 (42.0)	40.0	24.3 (30.3)	4.0	54.7 (43.6)	56.0	0.000

Table 4. Intake of nutrients by all individuals, cases and controls respectively, are shown as mean and median values.

	All (N= 187)		Case (N= 64)		Control (N= 123)		<i>p</i>
	Mean (SD)	Median	Mean (SD)	Median	Mean (SD)	Median	
Calories (joule/day)	1686.1 (1686.1)	1342.4	1503.7 (1022.3)	1245.0	1781.0 (1816.1)	1383.1	0.183
Proteins (g/day)	71.0 (54.5)	59.5	63.6 (37.0)	53.7	74.9 (61.5)	61.8	0.180
Lipids/day (g/day)	59.9 (58.2)	47.6	47.3 (19.7)	42.2	66.4 (69.6)	51.6	0.033
Carbohydrates (g/day)	184.5 (135.4)	149.5	170.4 (87.8)	148.4	191.8 (154.2)	152.3	0.307
Dietary fiber (mg/day)	13.1 (7.0)	11.8	11.7 (6.5)	11.5	13.8 (7.2)	12.1	0.060
Calcium (mg/day)	507.7 (312.3)	422.6	462.5 (260.2)	409.7	531.3 (334.8)	439.4	0.154
Phosphor (mg/day)	1028.1 (704.3)	881.2	950.2 (639.6)	840.8	1068.6 (735.0)	890.5	0.123
Iron (mg/day)	38.2 (259.4)	259.4	9.74 (4.7)	8.8	53.0 (319.3)	10.6	<0.050
Sodium (mg/day)	2011.7 (1472.1)	1666.4	1763.3 (783.2)	1521.6	2141.0 (1714.0)	1712.2	0.040
Potassium (mg/day)	2586.0 (1478.4)	2282.8	2427.8 (1342.1)	2194.6	2668.2 (1543.4)	2366.1	0.293
Vitamin AIU	19290.5	15289.7	15887.2	14503.5	21061.3	15663.0	0.047

(mg/day)		(20482.2)		(11632.7)		(23674.5)		
Vitamin ARE		2810.5	1863.8	2429.9	1997.8	3008.6	1829.7	0.359
(mg/day)		(4081.4)		(2660.4)		(4650.4)		
Tiamine B1		34.0	0.9	31.3	0.9	35.4	0.9	0.938
(mg/day)		(337.5)		(242.7)		(378.5)		
Riboflavine/day		3.3	1.4	1.6	1.4	4.2	1.4	0.300
(mg)		(16.1)		(1.2)		(19.8)		
Niacine		18.0	14.4	18.4	13.6	17.7	14.5	0.776
(mg/day)		(16.0)		(18.8)		(14.4)		
Vitamin C		141.8	133.2	121.8	120.1	152.2	139.2	0.023
(mg/day)		(86.8)		(74.2)		(91.2)		
Saturated fat		17.3	14.7	15.0	13.8	18.5	15.0	0.016
acid(g/day)		(11.3)		(7.0)		(12.9)		
Omega 6		25.5	18.2	17.2	16.0	29.8	19.2	0.014
(g/day)		(45.4)		(7.8)		(55.3)		
Omega 3		9.0	6.8	10.1	5.4	8.4	7.2	<0.050
(g/day)		(18.3)		(30.1)		(6.4)		
Colesterol		655.6	303.5	321.4	263.2	829.5	330	<0.050
(mg/day)		(3240.2)		(200.8)		(3987.1)		
Folic acid		235.3	196.7	212.1	189.4	247.4	206.2	0.088
(mg/day)		(151.4)		(111.0)		(167.8)		
Vitamin E		7.3	6.5	6.00	6.0	8.0	6.9	0.000
(mg/day)		(4.5)		(2.6)		(5.2)		
Zinc		15.8	12.0	12.6	11.2	17.5	12.4	<0.050
(mg/day)		(20.0)		(10.0)		(23.4)		
Vitamin B6		3.5	1.5	1.8	1.5	4.4	1.6	0.315
(mg/day)		(16.5)		(1.6)		(20.3)		
Magnesium		202.7	172.4	191.4	162.8	208.5	183.8	0.398
(mg/day)		(131.2)		(127.8)		(133.1)		
α- Carotene		761.7	533.7	655.8	499.9	816.8	539.5	0.214
(mcg/day)		(838.4)		(499.8)		(966.3)		
β- Carotene		10256.0	7167.3	8287.0	6820.2	11280.6	7722.6	0.047
(mcg/day)		(11856.4)		(6815.4)		(13683.6)		
Cryptoxanthin		129.1	103.3	109.7	93.2	139.2	109.8	0.095
(mg/day)		(114.6)		(87.3)		(125.7)		
Lutein		6847.9	2093.4	3656.3	525.3	8508.6	3553.7	0.000
(mg/day)		(10569.9)		(5611.6)		(12080.8)		
Lycopene		2101.7	1791.7	1691.8	1727.9	2315.1	2013.7	0.004
(mcg/day)		(1572.4)		(1159.8)		(1714.9)		
Retinol		1130.7	441.2	806.1	488.8	1299.6	429.0	0.285
(mcg/day)		(2985.9)		(1089.9)		(3591.0)		
Pro- vitamin A		17328.1	7196.8	8137.9	6936.6	22110.0	7839.2	0.417
carotenes(mcg/day)		(111354.2)		(6360.5)		(137172.5)		

Table 5. Odds ratios (OR) and confidence intervals (95%CI) are shown for single variables (OR_{CRUDE}) and in two adjusted models ($OR_{ADJUSTED}$) as the chance to have CRC (N= 64). The control served as reference group.

	Case	Control	OR_{CRUDE}	P	$OR_{ADJUSTED}$	P
			(95% CI)		(95% CI) ¹	
	N (%)	N (%)				
Alcohol consumption	15 (25.0%)	9 (7.3%)	4.492 (1.787- 11.293)	0.001	2.994 (0.950- 9.438) ²	0.061
Smoking	28 (33.7%)	8 (6.5%)	9.852 (4.256- 22.805)	0.000	8.608 (3.321- 22.314) ² 12.638 (4.456- 35.845) ³	0.000 0.000
Dietary components						
	Mean (SD)	Mean (SD)				
Eggs (g/week)	374.9 (425.2)	704.6 (1055.7)	0.999 (0.998- 1.000)	0.008	0.999 (0.998- 1.000) ³	0.026
Processed meet (g/week)	192.3 (240.5)	144.2 (230.2)	1.001 (1.000- 1.002)	0.187	1.002 (1.000- 1.004) ³	0.015
Fish (g/week)	373.3 (676.6)	186.8 (64.0)	1.001 (1.000- 1.002)	0.030		
Oil (times/week)	24.3 (30.3)	54.7 (43.6)	0.977 (0.967- 0.987)	0.000	0.981 (0.970- 0.993) ³	0.001

Nutrients					
Proteins		63.6 (37.0)	74.9 (61.5)	0.995 (0.987- 1.003)	0.188
Lipids		47.3 (19.7)	66.4 (69.6)	0.984 (0.972- 0.998)	0.020
Dietary fiber (mg/day)		11.7 (6.5)	13.8 (7.2)	0.951 (0.902- 1.003)	0.065
Calcium (mg/day)		462.5(260.2)	531.3(334.8)	0.999 (0.998- 1.000)	0.156
Iron (mg/day)		9.74(4.7)	53.0(319.3)	0.934 (0.875- 0.998)	0.042
Vitamin C (mg/day)		121.8(74.2)	152.2(91.2)	0.996 (0.992- 0.999)	0.025
Sat. fat acid (g/day)		15.0 (7.0)	18.5 (12.9)	0.963 (0.928- 1.000)	0.048
Omega 6 (g/day)		17.2 (7.8)	29.8 (55.3)	0.950 (0.917- 0.985)	0.005
Omega 3 (g/day)		10.1 (30.1)	8.4 (6.4)	1.005 (0.989- 1.021)	0.571

Colesterol (mg/day)		321.4 (200.8)	829.5 (3987.1)	0.998 (0.997- 1.000)	0.011		
Folic acid (mg/day)		212.1 (111.0)	247.4 (167.8)	0.998 (0.996- 1.001)	0.136		
Vitamin E (mg/day)	E	6.00 (2.6)	8.0 (5.2)	0.833 (0.743- 0.935)	0.002	0.820 (0.719- 0.936) ¹	0.003
Zinc (mg/day)		12.6 (10.0)	17.5 (23.4)	0.971 (0.934- 1.008)	0.124		
Cryptoxanthin (mg/day)		109.7 (87.3)	139.2 (125.7)	0.997 (0.994- 1.000)	0.100		

¹Adjusted for age, gender and weight in both models (Model 1; Model 2); ²Model 1: Alcohol consumption, smoking and consumption of Vitamin E; ³Model 2: Smoking, consumption of eggs, processed meat and oil (including olive oil).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, existem poucos estudos Brasileiros sobre os fatores de risco CCR. Os estudos, até onde temos conhecimento, não foram realizados no nordeste. No presente estudo caso-controle perguntamos se o consumo alimentar influencia no risco de CCR na população da Paraíba. O consumo de alimentos foi coletado com formulário de frequência alimentar e calculado no programa nutricional DietSys 4.0, com o objetivo de identificar fatores que modificam o risco de CCR no grupo de estudo.

O presente estudo indicou que alguns alimentos estão relacionados com o surgimento do CCR.

Na análise dos componentes dietéticos, o consumo de álcool e o tabagismo também foi presente em maioria no grupo de casos.

O grupo caso também consumia muita carne, de todas as variedades, e processadas. Como mostrado em estudos, quem come mais esses produtos, come menos frutas e verduras, e podemos ver isso no estudo. A maior quantidade de variedade de nutrientes estava presente no grupo controle.

Assim, o consumo de carne processada, combinada com álcool e fumo aumentou o risco de câncer colorretal entre os pacientes portadores da patologia.

A vitamina E foi representativa na prevenção da patologia, sendo encontrada em diversos alimentos.

Esses fatores também foram identificados em outros estudos internacionais e no único estudo brasileiro encontrado.

Algumas dificuldades foram encontradas no questionário, uma vez que não separa se óleo ou azeite é consumido pelos entrevistados, dificultando uma conclusão mais exata. Bem como os pacientes que, em sua grande maioria, são cirurgiados, como forma de tratamento e não permanecem no hospital a tempo de receber a biópsia e participar da pesquisa, influenciando o número final de participantes.

Diante do exposto, sugere-se que mais pesquisas sejam realizadas com o objetivo de maior esclarecimento sobre o consumo de grupos alimentares e seus nutrientes, esclarecendo a relação entre a alimentação e o risco de desenvolvimento do câncer colorretal em brasileiros. Estudos multicêntricos, ou de coorte, abrangendo mais pacientes, ou mais pessoas saudáveis que tenham a ingestão alimentar acompanhada, poderiam ser de grande apoio para identificar os alimentos que são fatores de risco para o surgimento do CCR.

A importância que esse tipo de estudo seja feito por regiões, é a abrangência a diversos tipos culturais e suas diversidades alimentares.

Com o conhecimento da maior parte da população portadora do câncer CCR, o conhecimento sobre os fatores alimentares que podem ser modificáveis, aponta para um norteamento para criação de ferramentas educacionais que atuem em forma de prevenção. Além de uma educação para provável mudança de comportamento, é importante apontar a necessidade de rastreamento dessa patologia.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY.. **Colorectal Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention.** Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer.html>. Acesso em 07 fev 2018.

AUNE D *et al.* Meat consumption and câncer risk: a case-control study in Uruguay. **Asian Pac J Cancer Prev**; 10(3): 429-36, 2009 Jul-Sep

BERNSTEIN AM, SONG M, ZHANG X *et al.* Carne vermelha processada e não processada e risco de câncer colorretal: análise por localização tumoral e modificação pelo tempo. Chiu CJ, ed. **PLoS ONE**. 2015; 10 (8): e0135959. doi: 10.1371 / journal.pone.0135959

BERTO, SJP; CARVALHAES MABL; MOURA EC DE. Tabagismo associado a outros fatores comportamentais de risco de doenças e agravos crônicos não transmissíveis. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 8, p. 1573-1582, Aug. 2010. Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000800011&lng=en&nrm=iso. access on 20 Aug. 2020. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2010000800011>.

Block, D.L., Witt NA, Grosbol P., Stockton A, Moneti A. 1994 A&A, in press.

BOUSTRON-RUAULT MC, SENESSE P, FAIVRE J, *et al.* (1999) Foods as risk factors for colorectal cancer: A case-control study in Burgundy (France). **Eur J Cancer Prev** 8: 229-235.

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, . – Brasília : Ministério da Saúde, 2008. 210 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

CARR, PR, JANSEN, L., BIENERT, S. Associations of red and processed meat intake with major molecular pathological features of colorectal cancer. **Eur J Epidemiol** (2017) 32: 409. <https://doi-org.ez121.periodicos.capes.gov.br/10.1007/s10654-017-0275-6>.

COZZOLINO SMF. **Biodisponibilidade de nutrientes.** 5 ed., 2015.

CRISPIM, S.P. *et al.* **Manual Fotográfico De Quantificação Alimentar**, 1st ed.; Universidade Federal do Paraná: Curitiba, Paraná, Brazil, 2017.

CUPPARI L. **Guia de nutrição: clínica no adulto.** 3 ed, 2014.

DIALLO, A., *et al.* (2018), ingestão de carne vermelha e processada e risco de câncer: Resultados do estudo de coorte prospectivo NutriNet-Santé. **Int. J. Câncer**, 142: 230-237. doi: 10.1002 / ijc.31046.

FERLAY, J. *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major pattern in GLOBOCAN2012. **Revista Internacional de Câncer**, Genève, v. 136, n. 5, p. 359-386, 2015.

GILSING A.M.J., *et al.* Dietary heme iron and the risk of colorectal cancer with specific mutations in *KRAS* and *APC*, *Carcinogenesis*, Volume 34, Issue 12, 1 December 2013, Pages 2757–2766, <https://doi-org.ez121.periodicos.capes.gov.br/10.1093/carcin/bgt290>

Haas P, Anton AA, Sartori AS, Francisco A. Possíveis Mecanismos de Ação dos Grãos Integrais na Prevenção do Colorretal. *Estud. Biol.*, v. 28, n. 65, p. 113-119, out./dez. 2006

HELENA FGS, CARVALHO LP, GUIMARÃES MRFG, MIRANDA B. Atuais diretrizes do rastreamento do câncer colorretal: revisão de literatura. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, 61 (1): 76-83, jan.-mar. 2017

HOWARD, RA, FREEDMAN, DM, PARK, Y. *et al.* *Cancer Causes Control* (2008) 19: 939. <https://doi-org.ez121.periodicos.capes.gov.br/10.1007/s10552-008-9159-0>

Hugles R, Magee EAM, Brigham S. Protein Degradation in the Large Intestine: Relevância ao Câncer Colorretal. *Curr. Issues Intest. Microbiol.* (2000) 1(2): 51-58

INCA - Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Resumo. **Alimentos, nutrição, atividade física e prevenção de câncer: uma perspectiva global**. 1. reimpr. / traduzido por Athayde Hanson Tradutores. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. - Rio de Janeiro: INCA, 2011. 12p

INCA. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2017.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Cartilha – **Câncer: a informação pode salvar vidas. Divisão de Comunicação Social** - INCA / 2012

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019.

IPAQ- Questionário IPAQ versão curta. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33233/fb.v19i1.1005.s299>.

JARVINEN R, KNEKT P, HAKULIEN T, AROMAA A. Prospective Study on Milk products, calcium and cancers of the colon and rectum. *European Journal of Clinical Nutrition* 55, 1000-1007 (2001). Retrieved From: <https://www-nature.ez121.periodicos.capes.gov.br/articles/1601260>

KASSAB, S. LANDOLSI, A. MILED, S. BEN AHMED, G. OLFA. Existe-t-il une relation entre les habitudes alimentaires en Tunisie et le cancer colorectal? **Éléments de réponse à partir d'un échantillon de population. Immunoanalyse et Biologie Spécialisée**. Elsevier. October–December 2013.

KEUM N, GIOVANNUCCI E. Folic Acid Fortification and Colorectal Cancer Risk. *American Journal of Preventive Medicine*. Vol. 46, Issue 3, Supplemente 1. March 2015. Pages s65 – s72.

KOUSHIK A, *et al*; Frutas, vegetais e risco de câncer de cólon em uma análise conjunta de 14 estudos de coorte, *JNCI: Revista do Instituto Nacional do Câncer*, volume 99, edição 19, 3 de outubro de 2007, páginas 1471-1483, <https://doi-org.ez121.periodicos.capes.gov.br/10.1093/jnci/djm155>

KYRGIU M; KALLIALA I, MARKOZANNES G, GUNTER MJ, PARASKEVAIDIS E GABRA H, MARTIN-HIRSCH P, TSILIDIS KK. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. **BMJ**. 2017 Feb 28;356:j477. doi: 10.1136/bmj.j477.

KYRO C, SKEIE G, LOFT S, *et al*. **Intake of whole grains from different cereal and food sources and incidence of colorectal cancer in the Scandinavian HELGA cohort.** *Causes Control* 2013; 24; 1363-74

L. LIONAL, A. RAPHAELLE. **Food intake and colorectal cancer.** *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. Volume 50, páginas 262-270 novembro de 2015.

LANCET, T.; THE LANCET. GLOBOCAN 2018: counting the toll of cancer. **The Lancet**, 2018. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32252-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32252-9)>..

LEARSSON SC, GIOVANNUCCI E, BERGKVIST L, *et al*. Whole grain consumption and risk of colorectal cancer: a population-based cohort of 60,000 women. **Br J Cancer** 2005; 92: 1803-7., <https://www-nature.ez121.periodicos.capes.gov.br/articles/6602543>.

LEE S, WOO H, LEE J, OH JAE-HWAN, KIM J, SHIN A. Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk of colorectal cancer in South Korea: A case-control study. **Alcohol**, vol 76. May 2019. Pages 15-21. Retrieved from: <https://www-sciencedirect.ez121.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0741832917308157#bib27>.

LIMA FEL DE, SLATER B, LATORRE MRDO, FISBERG RM,. Validade de um questionário quantitativo de frequência alimentar desenvolvido para população feminina no nordeste do Brasil.. *Rev Bras. Epidemiol* 2007.

Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care*. 1994; 21(1):55-67

MUSCAT JE, WYNDER EL. O consumo de carne vermelha bem feita e o risco de câncer colorretal. *Revista Americana de Saúde Pública* . 1994; 84 (5): 856-858.

OXENTENKO AMY S., VIERKANT ROBERT, WANG ALICE, FOLSOM AARON, VIRNIG BETH A., CERHAN JAMES R., LIMBURG PAUL J., Anthropometrics and Colorectal Adenoma Risk Among Older Women, **Gastroenterology**, Volume 140, Issue 5, Supplement 1, 2011, Page S-347, ISSN 0016-5085, [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(11\)61411-X](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(11)61411-X).

PARK J, *et al*. Alcohol consumption and risk of colorectal cancer: results from the UK dietary cohort consortium. **British Journal of Cancer**. 2010;103:747–756.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia: teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

PIERRE FH, MARTIN OC, SANTARELLI RK, *et al.* Calcium and alfa-tocopherol suppress cured-meat promotion of chemically induced colon carcinogenesis in rats and reduce associated biomarkers in human volunteers. **Am J Clin Nutr** 2013; 98:1255-62

RÊGO, M.A.V. Estudos caso-controle: uma breve revisão. **Gazeta Médica da Bahia**, v.80, n. 1, p. 101-110, 2010.

ROSSATO, S. L. A Data Entry System for Dietary Surveys Based on Visual Basic for Applications Programming. *Journal of the American Academy of Nutrition and Dietetics*. October, 2018. DOI: 10.1016/j.jand.2016.08.004.

SAAD-HOSSNE R, *et al.* Estudo retrospectivo de pacientes portadores de câncer colorretal atendidos na Faculdade de Medicina de Botucatu no período de 2000-2003. **RevbrasColoproct**, 2005;25(1):31-37

SCHATZKIN, ARTHUR; *et al*; **Dietary fiber and whole-grain consumption in relation to colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study**, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 85, Issue 5, 1 May 2007, Pages 1353–1360, <https://doi-org.ez121.periodicos.capes.gov.br/10.1093/ajcn/85.5.1353>

SHIN A, JOO J, BAK J, YANG HYE-RYUNG, K JEONGSEON, PS, Nam Byung-Ho. Fatores de risco específicos para o câncer colorretal em uma população coreana. **PLoS ONE**, [s.l], v. 6, n. 8, p. 1–9, 2011. Disponível em: <http://search-ebshost-com.ez121.periodicos.capes.gov.br/login.aspx?direct=true&db=aph&AN=74398575&lang=pt-br&site=ehost-live> . Acesso em: 24 jan. 2019

SHIN AESUN, JOO JUNGNAM, BAK JEONGIN, YANG HYE-RYUNG, KIM JEONGSEON, PARK SOHEE, NAM BYUNG-HO. **Fatores de risco específicos para o câncer colorretal em uma população coreana**. **PLoS ONE**, [s.l], v. 6, n. 8, p. 1–9, 2011. Disponível em: <http://search-ebshost-com.ez121.periodicos.capes.gov.br/login.aspx?direct=true&db=aph&AN=74398575&lang=pt-br&site=ehost-live> . Acesso em: 24 jan. 2019

SHUJI O, *et al*; Estudo Prospectivo da História da Família e Risco de Câncer Colorretal por Nível de Metilação do Tumor LINE-1, **JNCI: Revista do Instituto Nacional do Câncer**, Volume 105, Número 2, 16 de janeiro de 2013, páginas 130-140, <https://doi-org.ez121.periodicos.capes.gov.br/10.1093/jnci/djs482>

SILVA CP, OLIVEIRA OD, ARAÚJO FFB, SILVA RP. **A importância da alimentação na prevenção do câncer colorretal**. *Revst de trab acadêmicos universos RE V1 / N.1* (2014)

SILVA SMC, MURA JDP. **Tratado de Alimentação, Nutrição e Dietoterapia**. 2 ed. São Paulo:Roca; 2013

SIMONS CJM, *et al*; Atividade Física, Tempo de Sessão Ocupacional e Risco de Câncer Colorretal no Estudo de Coorte da Holanda, **American Journal of Epidemiology**, Volume 177, Número 6, 15 de março de 2013, Páginas 514–530, <https://doi-org.ez121.periodicos.capes.gov.br/10.1093/aje/kws280>

SISVAN - Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional. **Relatório de consumo alimentar**. Disponível em: <http://dabsistemas.saude.gov.br/sistemas/sisvanV2/relatoriopublico/index>. Acesso em 28 jan 2018.

SLAVIN, J. Dietary Fibre and Non-Digestible Oligosaccharides. **Colonic Microbiota, Nutrition and Health**, 1999. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-94-017-1079-4_8>..

SMITH-WARNER SA., *et al*; Métodos para reunir resultados de estudos epidemiológicos: o projeto de agrupamento de estudos prospectivos de dieta e câncer, *American Journal of Epidemiology*, volume 163, edição 11, 1 de junho de 2006, páginas 1053-1064, <https://doi-org.ez121.periodicos.capes.gov.br/10.1093/aje/kwj127>

TANTAMANGO-BARTLEY, Y., KNUTSEN, S., JACELDO-SIEGL, K., FAN, J., MASHCHAK, A., & FRASER, G. (2017). Independent associations of dairy and calcium intakes with colorectal cancers in the Adventist Health Study-2 cohort. **Public Health Nutrition**, 20(14), 2577-2586. doi:10.1017/S1368980017001422

VULCAN A, MANJER J, ERICSON U, OHLSSON B. Intake of different types of red meat, poultry, and fish and incident colorectal cancer in women and men: results from the Malmo Diet and Cancer Study. *Food & Nutrition Research*, vol. 61, 2017.

WARK PA, LAU R, NORAT T, KAMPMAN E; Ingestão de magnésio e risco de tumor colorretal: um estudo de caso-controle e meta-análise, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 96, Issue 3, 1 de setembro de 2012, Pages 622–631, <https://doi-org.ez121.periodicos.capes.gov.br/10.3945/ajcn.111.030924>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation on obesity. (**WHO Technical Report Series n. 894**). Geneva, Switzerland: WHO, 2000.

YANG SY, YS KIM, LEE JE, SEOL J., CANÇÃO JH, CHUNG GE, KIM JS. Ingestão de proteína e gordura na dieta em relação ao risco de adenoma colorretal em coreano. *Elrazek AEA*, ed. **Medicine**. 2016; 95 (49): e5453. doi: 10.1097 / MD.0000000000005453.

ZHENMING FU, *et al*; Fatores do estilo de vida e seu impacto combinado sobre o risco de pólipos colorretais, *Revista Americana de Epidemiologia*, Volume 176, Número 9, 01 de novembro de 2012, páginas 766-776, <https://doi-org.ez121.periodicos.capes.gov.br/10.1093/aje/kws157>

APÊNDICE

APÊNDICE A- Questionário

1. Identificação do Paciente		Data da Coleta: / /	
1.1 Prontuário:			
1.2 Data de Nascimento:		1.3 Idade:	1.4 Sexo: <input type="checkbox"/> Mas <input type="checkbox"/> Fem
1.5 Naturalidade:		1.6 Nacionalidade:	
1.7 Profissão:		1.8 Escolaridade: <input type="checkbox"/> Analfabeto <input type="checkbox"/> Ensino fundamental incompleto <input type="checkbox"/> Ensino fundamental completo <input type="checkbox"/> Ensino médio incompleto <input type="checkbox"/> Ensino médio completo <input type="checkbox"/> Ensino superior incompleto <input type="checkbox"/> Ensino superior completo	
1.9 Etnia: <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Parda			
1.10 Estado Civil: <input type="checkbox"/> Solteiro <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Divorciado <input type="checkbox"/> Viúvo <input type="checkbox"/> Vive com companheiro <input type="checkbox"/> outro			
1.11 Renda: <input type="checkbox"/> <1 salário mínimo <input type="checkbox"/> 1 salário mínimo <input type="checkbox"/> 2-3 salários mínimos <input type="checkbox"/> 4 ou mais salários mínimos			
Endereço:			
Rua:			Nº:
Bairro:		Complemento:	
1.11 Cidade:		Estado:	
2. Questionário Sobre o Estado Nutricional			
2.1 Peso relatado do diagnóstico: kg 2.2 Altura: cm			
3. Questionário Internacional De Atividade Física (Versão Curta):			
<p>Pense em todas as atividades vigorosas que fez em um período de 7 dias (anterior ao início da terapia). Atividades físicas vigorosas referem-se a atividades de esforço físico elevado e que o fazem respirar com mais dificuldade do que o normal. Pense apenas nas atividades físicas que realizou por pelo menos 10 minutos.</p> <p>1. Durante os 7 dias anteriores ao início da terapia, em quantos dias fez atividades vigorosas, como levantamento de pesos, cavar, aeróbica, ou andar de bicicleta?</p> <p>____ dias por semana. <input type="checkbox"/> Não fez atividades físicas vigorosas (passar para a questão 3).</p> <p>2. Quanto tempo gastou fazendo atividades físicas vigorosas naqueles dias?</p> <p>____ horas por dia. ____ minutos por dia. <input type="checkbox"/> Não sabe/ não tem certeza.</p> <p>Pense em todas as atividades moderadas que fez em um período de 7 dias (anterior ao início da terapia). Atividades moderadas referem-se a atividades de esforço físico moderado e que o fazem respirar com um pouco mais de dificuldade do que o normal. Pense apenas nas atividades físicas que fez por pelo menos 10 minutos.</p> <p>3. Durante um período de 7 dias (anterior ao início da terapia), em quantos dias fez atividades físicas moderadas, como transporte de cargas leves, ciclismo a um ritmo regular, tênis? Não inclui caminhar.</p> <p>____ dias por semana. <input type="checkbox"/> Não fez atividades físicas moderadas (passar para a questão 5).</p> <p>4. Quanto tempo gastou fazendo atividades físicas moderadas naqueles dias?</p> <p>____ horas por dia. ____ minutos por dia. <input type="checkbox"/> Não sabe/ não tem certeza.</p> <p>Pense sobre o tempo que gastou caminhando em um período de 7 dias (anterior ao início da terapia). Isto inclui no trabalho e em casa, andar de um lugar para outro, e qualquer outro passeio que tenha feito exclusivamente para a recreação, desporto, lazer ou exercício.</p> <p>5. Durante um período de 7 dias (anterior ao início da terapia), em quantos dias caminhou por pelo</p>			

menos 10 minutos de cada vez?

___ dias por semana.

() Não caminhou (passar para a questão 7).

6. Quanto tempo gastou caminhando naqueles dias?

___ horas por dia.

___ minutos por dia.

() Não sabe/ não tem certeza.

A última questão é sobre o tempo que gastou sentado em dias de semana durante um período de 7 dias (anterior ao início da terapia). Incluem o tempo gasto no trabalho/escola, em casa, e durante o tempo de lazer. Inclui o tempo gasto sentado à mesa, visitando amigos, lendo ou estando sentado ou deitado a ver televisão.

7. Durante um período de 7 dias (anterior ao início da terapia), quanto tempo passou sentado em dias da semana?

___ horas por dia.

___ minutos por dia.

() Não sabe/ não tem certeza

4. Questionário Sobre Estilo de Vida

4.1 Tabagista antes do diagnóstico? Sim Não 4.1.1 Se sim, quantos cigarros por dia?

4.2 Etilista antes do diagnóstico? Sim Não 4.2.1 Se sim, quantas doses por dia?

5. Questionário sobre Dados Clínicos e Antecedentes Familiares

5.1 Possui alguma patologia pregressa?

HAS

AVC

Doenças Pulmonares

Doença Renal

Diabetes

Hiperuricemia

Doenças cardíacas

Doença Hepática

Neoplasia Hipercolesterolemia

Trauma Ósseo

Doença de Chron

Anemias

Cirurgias

Trauma

Trauma muscular

Hipertrigliceridemia

Retocolite ulcerativa

articular

5.2 Na família tem histórico de câncer? Sim Não 5.2.1 Se sim, qual?

5.3 Na família tem histórico de doenças inflamatórias intestinais? Sim Não 5.2.1 Se sim, qual?

5.4 Faz uso de alguma medicação e/ou suplemento? Se sim, quais?

5.6 Desde quando possui o diagnóstico da doença? (Para os casos):

6. Dados sobre o tumor

Idade em que a doença foi detectada:

Tipo de câncer:

Sítio primário:

Estadiamento do tumor (TNM):

Tamanho do maior tumor principal: _____ diâmetro em centímetro

Estados dos nodos linfáticos: positivo negativo

Grau histológico:

7. Questionário sobre o Consumo Alimentar

7.1 Mora com quantas pessoas?

7.2 Com quem realiza as refeições?

7.3 Quem prepara as refeições?

SOPAS e MASSAS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	↳ não escrever aqui
Sopas (de legumes, canja, cremes etc.)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres médias (260ml)	P M G E O O O O	_____
Macarronada, lasanha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 escumadeira rasa ou ½ prato (75 g)	P M G E O O O O	_____
Pizza	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 pedaço médio (130g)	P M G E O O O O	_____
Pastelaria, empada, esfiha, pastel, kibe, coxinha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade ou 1 pedaço médio (60g)	P M G E O O O O	_____

CARNES E PEIXES	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	↳ não escrever aqui
Peixe cozido, assado ou grelhado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade grande ou 3 pedaços (100g)	P M G E O O O O	_____
Peixe frito	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 posta média ou 1 filé médio (120 g)	P M G E O O O O	_____
Carne de boi cozida, assada, grelhada ou churrasco	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 fatias/pedaços médios ou 1 bife médio (100 g)	P M G E O O O O	_____
Bife	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade grande (150g)	P M G E O O O O	_____
Carne de charque, carne de sol	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 pedaço grande (60g)	P M G E O O O O	_____
Lingüiça, salsicha, presunto, outros frios	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade, 1 gomo ou 2 fatias(40g)	P M G E O O O O	_____
Frango frito, à milanesa, nuggets	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 pedaços ou 1 filé médio (90g)	P M G E O O O O	_____
Frango guisado, grelhado, assado, espeto	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3-4 pedaços médios (120g)	P M G E O O O O	_____
Miúdos de frango	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 pedaços(60g)	P M G E O O O O	_____
Fígado bovino	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 filé médio (60 g)	P M G E O O O O	_____

LEGUMINOSAS E OVOS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	↳ não escrever aqui
Feijão roxo, carioca, preto, verde	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 concha média ou 4 colheres de sopa (90g)	P M G E O O O O	_____
Ovos (cozido, cru, frito)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (60 g)	P M G E O O O O	_____
Milho verde, ervilha, vagem (fresco, congelado ou enlatado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa (60g)	P M G E O O O O	_____

ARROZ E TUBÉRCULOS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	
Arroz branco cozido com óleo e temperos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3-4 colheres de sopa (90g)	P M G E O O O O	-----
Batata frita ou mandioca frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa (50g)	P M G E O O O O	-----
Batata, mandioca, inhame - assado/cozido	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 pedaços médios(180g)	P M G E O O O O	-----
Salada de maionese com legumes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de sopa (90g)	P M G E O O O O	-----
Batata doce ou abóbora	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 pedaços médios ou 1 unidade média (90g)	P M G E O O O O	-----
Farofa, farinha de mandioca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa (30g) 1 pedaço médio (135g)	P M G E O O O O	-----
Cuscuz de milho ou com leite,angu, pirão, canjica	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O		P M G E O O O O	-----

LEITE E DERIVADOS, CEREAIS MATINAIS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	
Leite - tipo: () integral () desnat. () semidesnatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo (150 ml)	P M G E O O O O	-----
Açúcar adicionado ao leite	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de chá (12g)	P M G E O O O O	-----
Neston, aveia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1,5 colher de sopa (18g)	P M G E O O O O	-----
Iogurte ou coalhada tipo: () natural () com frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo americano (165 ml)	P M G E O O O O	-----
Vitamina de leite ou leite batido com fruta	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo (150 ml)	P M G E O O O O	-----
Queijo minas ou ricota, requeijão light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia pequena ou 1 colher de sopa rasa (20g)	P M G E O O O O	-----
Queijo coalho, manteiga prato, mussarela, requeijão cremoso	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 fatias médias ou 1 colher de sopa (30g)	P M G E O O O O	-----

VEGETAIS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	
Alface	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 folhas médias (30g)	P M G E O O O O	-----
Tomate cru	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade pequena ou 4 fatias (70g)	P M G E O O O O	-----
Couve, espinafre, cozido	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de sopa (60g)	P M G E O O O O	-----
Beterraba, crua ou cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	4 fatias ou 2,5 colheres de sopa (50g)	P M G E O O O O	-----
Cenoura crua ou cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 fatias ou 2 colheres de sopa (30g)	P M G E O O O O	-----
Pepino, pimentão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa (20g)	P M G E O O O O	-----

↙ não escrever aqui ↘

MOLHOS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Óleo, azeite ou vinagre em saladas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de sobremesa (15g)	P M G E O O O O
Catchup ou mostarda	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 colher de sopa (10g)	P M G E O O O O
Maionese, molho rosê (também em pães)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 colher de sopa (15g)	P M G E O O O O

FRUTAS E SUCOS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Laranja, mexerica	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 un pequenas (180g)	P M G E O O O O
Banana	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (60g)	P M G E O O O O
Mamão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia grande ou meio papaya (180g)	P M G E O O O O
Maçã	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (130g)	P M G E O O O O
Melancia, melão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia média (150 g)	P M G E O O O O
Manga (na época)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade grande (220g)	P M G E O O O O
Abacaxi	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2,5 fatias médias (260g)	P M G E O O O O
Goiaba(na época)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade pequena (60g)	P M G E O O O O
Suco de caju(na época)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo (200ml)	P M G E O O O O
Suco de acerola	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo (200 ml)	P M G E O O O O
Suco de laranja natural	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo (200 ml)	P M G E O O O O
Suco natural de outras frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo (200 ml)	P M G E O O O O

PÃES E BISCOITOS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Pão francês, pão de forma, integral, pão doce, torrada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade ou 2 fatias (50g)	P M G E O O O O
Biscoito salgado, Biscoito doce <i>sem recheio</i>	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	5 a 6 unidades (30g)	P M G E O O O O
Biscoito doce <i>recheado, amanteigado</i>	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 unidades (40g)	P M G E O O O O
Margarina passada no pão () comum () <i>light</i>	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 pontas de faca (5g)	P M G E O O O O
Manteiga passada no pão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 pontas de faca (5g)	P M G E O O O O

BEBIDAS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	↳ não escrever aqui ↲
Cerveja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 lata (350 ml) ou 2 copos americanos	P M G E O O O O	— — — —
Pinga, whisky, vodka	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 doses (60 ml)	P M G E O O O O	— — — —
Vinho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 cálices de vinho ou um copo (120 ml)	P M G E O O O O	— — — —
Café com açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 xícara de chá grande (200 ml)	P M G E O O O O	— — — —
Café sem açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 xícara de chá grande (200 ml)	P M G E O O O O	— — — —
Adoçante artificial	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 a 4 gotas ou 1 envelope (0,8g)	P M G E O O O O	— — — —

DOCES, SOBREMESAS E APERITIVOS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO	
Chocolates, bombons, brigadeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 unidades ou 1 barra (30g)	P M G E O O O O	— — — —
Doces de frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 pedaço médio (60g)	P M G E O O O O	— — — —
Bolos e tortas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia média (50g)	P M G E O O O O	— — — —
Sorvete	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 picolés ou 1 taça (2 bolas) (120g)	P M G E O O O O	— — — —
Refrigerantes - tipo: () não dietéticos () dietéticos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo de 200 ml	P M G E O O O O	— — — —

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS – CEP
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – UFPG
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO – HUAC

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE**

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido eu, _____, em pleno exercício dos meus direitos me disponho a participar da Pesquisa: ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE CONSUMO ALIMENTAR COMO FATOR DE RISCO PARA O CÂNCER COLORRETAL

Declaro ser esclarecido e estar de acordo com os seguintes pontos:

O trabalho: ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE CONSUMO ALIMENTAR COMO FATOR DE RISCO PARA O CÂNCER COLORRETAL terá como objetivo geral: Identificar alimentos que estão mais associados a ocorrência do câncer de cólon e reto. Ao voluntário só caberá a autorização para coleta dos dados esses serão coletados de duas formas: A primeira através de uma entrevista e a segunda através de uma pesquisa no prontuário do usuário.

A primeira fase trata-se de uma entrevista semiestruturada, que será realizada pela pesquisadora seguindo o horário de atendimento da unidade, com técnica face a face, que tem por objetivo coletar dados referentes às dificuldades pessoais do entrevistado na sua trajetória na busca por tratamento contra o câncer de colorretal. A segunda fase trata-se de uma busca documental, com análise no prontuário do usuário para o levantamento do histórico do seu tratamento e os dados clínico- histopatológicos.

Os indivíduos que aceitarem participar desta pesquisa poderão ser submetidos a riscos mínimos e transitórios, como o psicológico relacionado ao estresse emocional de recordar momentos marcantes desde o diagnóstico da neoplasia mamária ao tratamento e as dificuldades encontradas nos serviços de saúde durante o percurso na busca por tratamento, de desconforto pelo tempo exigido para realização da entrevista e o risco de constrangimento, pois o formulário contém questionamentos das dificuldades socioeconômicas do

paciente que pode ter influenciado no seu atraso na busca do serviço de tratamento.

Ao participar desta pesquisa o entrevistado não terá nenhum benefício direto, mas o mesmo estará contribuindo com a identificação dos aspectos que cooperam para seu atraso na busca do tratamento para o câncer de colorretal e dos fatores ligados aos serviços de saúde que colaboram para esse atraso, desta forma buscaremos divulgar os resultados obtidos para o hospital onde será realizada a pesquisa e para a secretaria de saúde e propor alternativas para reduzir as causas dos atrasos identificados.

- Ao pesquisador caberá o desenvolvimento da pesquisa de forma confidencial; entretanto, quando necessário for, poderá revelar os resultados ao médico, indivíduo e/ou familiares, cumprindo as exigências da Resolução Nº. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
- O voluntário poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento a qualquer momento da realização do trabalho ora proposto, não havendo qualquer penalização ou prejuízo para o mesmo.
- Será garantido o sigilo dos resultados obtidos neste trabalho, assegurando assim a privacidade dos participantes em manter tais resultados em caráter confidencial.
- Não haverá qualquer despesa ou ônus financeiro aos participantes voluntários deste projeto científico e não haverá qualquer procedimento que possa incorrerem danos físicos ou financeiros ao voluntário e, portanto, não haveria necessidade de indenização por parte da equipe científica e/ou da Instituição responsável.
- Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante poderá contatar a equipe científica no número (083) 9654-3939, com Radmila Ribeiro.
- Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados, como pesquisador, vale salientar que este documento será impresso em duas vias e uma delas ficará em minha posse.
- Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.
- Atestado de interesse pelo conhecimento dos resultados da pesquisa
() Desejo conhecer os resultados desta pesquisa

() Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

- Caso me sinta prejudicado (a) por participar desta pesquisa, poderei recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos – CEP, do Hospital Universitário Alcides Carneiro - HUAC, situado a Rua: Dr. Carlos Chagas, s/ n, São José, CEP: 58401 – 490, Campina Grande-PB, Tel: 2101 – 5545, E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br; Conselho Regional de Medicina da Paraíba e a Delegacia Regional de Campina Grande.

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do Participante

Assinatura Dactiloscópica do participante da pesquisa
(OBS:utilizado apenas nos casos em que não seja
Possível a coletada assinatura do participante da
pesquisa).



ANEXOS

UFCG - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ALCIDES CARNEIRO DA
UNIVERSIDADE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise da frequência de consumo alimentar como fator de risco para o câncer colorretal

Pesquisador: Mathias Weller

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 01547018.0.0000.5182

Instituição Proponente: Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

Patrocinador Principal: Capes Coordenação Aperf Pessoal Nível Superior

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.155.462

Apresentação do Projeto:

O câncer colorretal é uma doença multifatorial, que pode ser influenciado pelos maus hábitos alimentares. O mundo passa por uma transição alimentar, que afeta principalmente os países em desenvolvimento. Espera-se que em 2018 e 2019 o Brasil tenha uma taxa de 17.380 novos casos de cólon e reto em homens e 18.980 para mulheres. Tornando-se o terceiro tipo de câncer mais frequente em homens e o segundo nas mulheres.

Só na Paraíba, estima-se 3202 novos casos para 2018 (INCA, 2018). A alimentação está relacionada a 30% de todos os tipos de câncer, estima-se que mais de dois terços dos cânceres podem ser reduzidos pelas mudanças de estilo de vida. O presente estudo trata-se de uma pesquisa epidemiológica analítica do tipo transversal. O estudo será realizado no Hospital da Fundação Assistencial da Paraíba (hospital da FAP), pois se trata de uma unidade hospitalar que recebe as demandas de muitas cidades do interior da Paraíba. A

descoberta dos alimentos ingeridos com frequência antes do descobrimento da patologia contribuirá para que o serviço de saúde tenha dados concretos para que se possa trabalhar com estratégias para minimizar a ocorrência da patologia.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Identificar alimentos que estão mais associados a ocorrência do câncer de cólon e reto. Objetivo

Secundário:

Definir riscos relativos e fatores protetivos da alimentação na população local.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os indivíduos que aceitarem participar desse estudo poderão ser submetidos a riscos ínfimos e transitórios, como a reflexão sobre a alimentação pregressa ao descobrimento da patologia e o possível sentimento de culpa. Estresse emocional ao recordar momentos marcantes do diagnóstico do câncer. Desconforto pelo tempo exigido para realização da entrevista e o risco de constrangimento ao responder as condições sócio- econômicos,

para conhecer o perfil alimentar daquela população.

A pesquisa obedecerá a resolução de nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que rege os critérios éticos, garantindo nenhuma ameaça à dignidade dos pacientes entrevistados.

Benefícios:

Nenhum benefício direto está relacionado ao paciente entrevistado. Mas, o mesmo está contribuindo para a identificação de alimentos que desencadeiam o câncer de cólon e reto, proporcionando que possamos beneficiar a população, buscando divulgar os resultados encontrados com o hospital onde será realizada a pesquisa e para a secretária de saúde. Além disso, propor alternativas para reduzir a ocorrência de novos casos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa denota relevância científica por permitir identificar os alimentos que estão mais relacionados com a probabilidade do aparecimento do câncer colorretal. Contribuindo com o serviço de saúde para maior conscientização e prevenção da patologia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão presentes:

- Informações básicas
- Termo de compromisso de divulgação dos resultados
- Termo de autorização institucional
- TCLE

- Termo de compromisso do pesquisador
- Termo de compromisso para utilização de dados de prontuários
- Declaração de concordância com o projeto de pesquisa
- Folha de rosto

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existe inadequações éticas para o início da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1220988.pdf	14/12/2018 08:44:38		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	14/12/2018 08:42:04	Mathias Weller	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	14/12/2018 08:41:47	Mathias Weller	Aceito
Outros	DivulgDADOS.pdf	20/10/2018 19:28:34	Mathias Weller	Aceito
Outros	Autoriz.pdf	10/10/2018 22:22:09	Mathias Weller	Aceito
Declaração de Pesquisadores	img991.pdf	17/09/2018 11:52:37	Mathias Weller	Aceito
Outros	img990.pdf	17/09/2018 11:51:48	Mathias Weller	Aceito
Outros	img989.pdf	17/09/2018 11:50:33	Mathias Weller	Aceito
Folha de Rosto	PLATAFORMA.pdf	17/09/2018 11:46:10	Mathias Weller	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Continuação do Parecer: 3.155.462

CAMPINA GRANDE, 19 de
Fevereiro de 2019

Assinado por:

**Andréia Oliveira Barros Sousa
(Coordenador(a))**

ANEXO B – Autorização da FAP

**Fundação Assistencial da Paraíba - FAP**

C.G.C.: 08.841.421/0001-57 Inscrição Estadual: Isento
Av. Dr. Francisco Pinto, s/n - Bodocongó - Cx. Postal 405
CEP 58.429-350 - Campina Grande - PB
Telefone/fax: (83) 2102-0300 – E-mail: fapcg@uol.com.br

DECLARAÇÃO


Declaramos para os devidos fins e a quem interessar que estamos cientes da intenção da realização da Pesquisa intitulada: "Análise da Frequência de Consumo Alimentar como Fator de Risco para o Câncer Colorretal" Sob orientação do Profº Mathias Weller a ser desenvolvida pela orientanda Radmila Raianni Alves Ribeiro, ambos da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB – Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa – Mestrado em Saúde Pública – o orientador será responsável pela orientanda, caso contrário o primeiro não poderá desenvolver e/ou orientar projetos na Instituição FAP. Após aprovação do Comitê de Ética. Toda documentação relativa a esta Pesquisa deverá ser entregue em uma via (CD) ao Núcleo de Estudo, Pesquisa e Extensão (NEPE) da FAP e arquivado por cinco anos de acordo com a Res 466/2012 do Ministério da Saúde.

Campina Grande, 09 de julho de 2018.


A/ **PROFº HELDER MACEDO RODRIGUES**
Coordenador do NEPE/FAP

Paulo Marcelo Campos Meira
CRA/PB 2231
CPF 003.893.583-04
Gerente Administrativo-FAP

ANEXO C – Autorização da Prefeitura



PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPINA GRANDE
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
DIRETORIA DE GESTÃO DO TRABALHO E EDUCAÇÃO NA SAÚDE
CNPJ: 24.513.574/0001-21

TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL

Estamos cientes da realização do projeto intitulado: **Análise da frequência de consumo alimentar como fator de risco para o câncer colorretal**, da discente: **Radmila Raianni Alves Ribeiro**, do Mestrado em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, sob a orientação e responsabilidade do docente: **Mathias Weller** e com o auxílio para coleta de dados de: **Isabella Rolim de Brito** (mestranda), **Karolline Andrade Souza** e **Larissa de Castro Souza** (voluntárias). O projeto será realizado nas **Unidades Básicas de Saúde**.

Destaco que é de responsabilidade dos pesquisadores a realização de todo e qualquer procedimento metodológico, bem como o cumprimento da Resolução 466/12. Após a realização apresentar o resultado final ao local da pesquisa ou a esta diretoria.

Informamos que para ter acesso a qualquer serviço da Rede Municipal de Saúde de Campina Grande – PB, fica condicionada a **apresentação da Certidão de Aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa**, devidamente credenciada junto à **Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP** ao serviço que receberá a pesquisa antes do início da mesma, bem como, agendar com antecedência a visita para execução do mesmo.

Campina Grande, 30 de Janeiro de 2020.

Atenciosamente,

Raquel Brito de F. Melo Lula
COORDENADORA DE EDUCAÇÃO
NA SAÚDE

Raquel B. F. Melo Lula
Raquel Brito de Figueiredo Melo Lula
(Coordenadora de Educação na Saúde)

Av. Assis Chateaubriand, 1376 – Liberdade – 58.105-420 – Campina Grande-PB.
Telefones: (83) 3315-5126