

ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS INGERIDOS DE FOLATO E O RISCO DE NEOPLASIA COLORRETAL

MARIA TERESA DO AMARAL CAMPOS

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre
em Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr Samuel Aguiar Júnior

São Paulo

2015

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Campos, Maria Teresa do Amaral

Associação entre níveis ingeridos de folato e o risco de neoplasia colorretal / Maria Teresa do Amaral Campos - São Paulo, 2015.

65p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Samuel Aguiar Júnior

Descritores: 1. NEOPLASIAS COLORRETAIS/prevenção & controle
2. ÁCIDO FÓLICO. 3. DIETA. 4. QUESTIONÁRIOS

Para o meu avô...

AGRADECIMENTOS

O meu sincero agradecimento a todos os que estiveram do meu lado...

Ao meu orientador, Dr Samuel Aguiar Junior...

À professora Dirce...

À Juliana Teixeira...

À Paula D'Oliveira...

Ao A.C. Camargo Cancer Center por me ter proporcionado a oportunidade de atravessar o oceano para viver esta aventura...

E, acima de tudo, à minha família- incluindo a família que tive oportunidade de escolher...

RESUMO

Campos MTA. **Associação entre níveis ingeridos de folato e o risco de neoplasia colorretal**. São Paulo; 2015. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

INTRODUÇÃO: Câncer Colorretal é terceira neoplasia mais comum do mundo. Existem fortes evidências da influência dos hábitos alimentares e ingestão de folato na carcinogênese colorretal contribuindo de forma determinante na suposta ação desencadeadora quando já há uma lesão pré-neoplásica estabelecida. **OBJETIVO:** analisar a ingestão de folato e nutrientes do seu ciclo metabólico e verificar a associação da ingestão de folato com o risco de neoplasia colorretal. **MÉTODOS:** Foi aplicado o Questionário de Frequência alimentar e as variáveis de controle foram: idade, sexo, raça, escolaridade. Neste estudo caso controle foram coletados os casos do estudo de FERRARI (2012) e entrevistados 406 indivíduos para o grupo controle, no qual 163 foram avaliados dieteticamente. **RESULTADOS:** O folato sintético não apresentou nenhuma relação, mas o folato ingerido DFE (Dietary Folate Equivalent), diminuiu o risco em 89%, quando este nutriente era ajustado pela energia, a cada mcg ingerida. Por tercil de consumo, o valor foi de proteção de risco chega aos 70% quando a ingestão superior a 6,42 mcg, do mesmo nutriente. O mecanismo exato que pode responder ao efeito observado de risco ao CCR, não é possível identificar neste estudo. Apesar disso, foi possível identificar associações entre o folato e o CCR, destacando-se o papel protetor do folato na neoplasia colorretal, como é consistente na literatura. **CONCLUSÃO:** Folato ingerido apresentou fator de protetor para o risco de neoplasia colorretal.

SUMMARY

Campos MTA. **[Association between folate intake and the risk of colorectal neoplasia]**. São Paulo; 2015. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

INTRODUCTION: Colorectal cancer is the third most common cancer in the world. Are strong evidence of the influence of diet and folate intake in colorectal carcinogenesis contributing decisively in the alleged triggering action when there is already a pre-neoplastic lesion established.

OBJECTIVE: Analyze the folate intake and nutrients of metabolic cycle and the association of folate intake with the risk of colorectal neoplasia.

METHODS: Food Frequency Questionnaire was applied and the control variables were age, sex, race, and education. In this case-control study were collected cases of the study FERRARI (2012) and interviewed 406 individuals in the control group, in which 163 were use to nutrition evaluation.

RESULTS: The synthetic folate did not show any relationship, but in the dietary folate intake DFE (Dietary Folate Equivalent) our results shownen that the risk decreased by 89% when this nutrient was adjusted for energy, per mcg ingested. By tertile of consumption, the value of protection reaches 70% when the upper intake to 6.42 mcg of that nutrient. The exact mechanism that can respond to the observed effect of risk to the CCR, can not be identified in this study. Nevertheless, it was possible to identify associations between folate and the CCR, highlighting the protective role of folate in colorectal tumors, as is consistent in the literature. **CONCLUSION:** Folate intake had a protective factor for the risk of colorectal neoplasia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma de coleta para o controles.....	22
Figura 2	Fluxograma resumo dos passos da análise dietética.....	32
Figura 3	Tamanho final do grupo controle do estudo. São Paulo 2013- 2014.....	34
Fgura 4	Tamanho final da amostra do estudo. São Paulo. 2011-2014..	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição do número e porcentagem de casos e controles, segundo características sociais e demográficas, São Paulo 2012-2014.....	36
Tabela 2	Caracterização do consumo de nutrientes entre casos e controles. São Paulo 2012-2014.....	38
Tabela 3	Valores de odds ratio (OR) e intervalo com 95% de confiança (IC95%) Caso-controle de Câncer colorretal, obtidos por regressão logística múltipla segundo tercís aproximados dos nutrientes com valores brutos. São Paulo, Brasil 2011-2014...	40
Tabela 4	Valores de odds ratio (OR) e intervalo com 95% de confiança (IC95%) caso-controle de Câncer colorretal, obtidos por regressão logística múltipla segundo tercís aproximados dos nutrientes com valores ajustados por energia. São Paulo, Brasil 2011-2014.....	42
Tabela 5	Distribuição do consumo de folato sintético ajustado entre casos e controles segundo as variáveis sociodemográficas, São Paulo, Brasil 2011 – 2014.....	43

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CCR	Câncer Colorretal
DFE	Equivalente Dietético de Folato
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
FAD	Flavina Adenina Dinucleotídeo
FMN	Flavina Adenina Mononucleotídeo
G	Gramas
IC95%	Intervalo de 95% de confiança
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MCG	Microgramas
MS	Ministério da Saúde
MTHFR	Metilenotetrahidrofolato Redutase
OR	Odds Ratio
PLP	Piridoxal 5-fosfato
PMP	Piridoxamina 5-fosfato
PNP	Piridoxina 5- fosfato
PSO	Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
R24	Recordatório 24h anteriores
RNA	Ácido Ribonucleico
THF	Ácido tetrahidrofólico
VIGITEL	Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por Inquérito Telefônico
Mg	Microgramas

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Dados Epidemiológicos do Câncer Colorretal	1
1.2	Fatores de Risco e de Proteção para o Câncer Colorretal	3
1.3	Exames de Rastreamento do Câncer Colorretal	6
1.4	Nutrientes Envolvidos no Ciclo do Carbono	10
1.5	Folato	11
1.6	Avaliação do Consumo Alimentar: Questionário de Avaliação Nutricional.....	14
1.7	Justificativa	16
2	OBJETIVOS	17
2.1	Objetivo Principal.....	17
2.2	Objetivos Secundários.....	17
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	18
3.1	Tipo de Estudo	18
3.2	Casuística.....	18
3.3	Crítérios de Elegibilidade	19
3.3.1	Crítérios inclusão	19
3.3.2	Crítérios de exclusão	19
3.4	Recrutamento	21
3.5	Avaliação Clínica	23
3.6	Avaliação do Consumo Alimentar: Questionário de Frequência Alimentar	23
3.7	Análise Estatística	25
3.7.1	Caracterização da amostra caso-controle	26
3.7.2	Análises dietéticas.....	27
3.8	Aspetos Éticos.....	33

4	RESULTADOS	34
4.1	Análises Iniciais	34
4.2	Análise Dietética: Caracterização das Variáveis de Consumo Alimentar	37
5	DISCUSSÃO	44
6	CONCLUSÕES	52
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53

ANEXOS

- Anexo 1** Avaliação Clínica
- Anexo 2** QFA
- Anexo 3** Termo de Consentimento
- Anexo 4** Carta de aprovação do Comité de Ética em Pesquisa-CEP

1 INTRODUÇÃO

1.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER COLORRETAL

O câncer é uma patologia cuja incidência cresce a cada ano. Estima-se que em 2030, a nível mundial, surgirão aproximadamente 21,4 milhões de casos novos de câncer e 132 milhões de mortes por câncer (Ministério da Saúde 2014a).

O câncer colorretal se destaca entre as neoplasias malignas mais incidentes no Brasil e no mundo (CHAN e GIOVANNUCCI 2010), sendo a terceira forma mais comum de câncer - depois do câncer de pulmão e mama é a quarta causa mais comum de morte por câncer (FERLAY et al. 2008), perfazendo 8% das mortes por câncer e maioria dos novos casos ocorre em países considerados maior índice de desenvolvimento (Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo 2010).

No Estados Unidos da América 5%, ou 1 em 20, da população será diagnosticada com câncer de cólon ou reto (*Colorectal Cancer Association of Canada 2015*). Na Europa, CCR é um importante problema de saúde, sendo o segundo mais diagnosticado, assim como, a segunda causa de morte por câncer na União Europeia (*International Union Against Cancer-UICC 2007; International Agency for Research on Cancer-IARC 2010*).

No caso específico do Brasil, o Ministério da Saúde (2014a) estimou cerca de 32.600 casos novos- 15.070 afetaram o sexo masculino e 17.530 o

feminino. A região sudeste é a mais afetada, sendo a segunda neoplasia mais frequente, tanto em homens como em mulheres. Segundo o Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo-MSP (1997-2008), apresenta dados de incidência elevados, superiores aos encontrados para o Brasil e, próximos aos dos países desenvolvidos. As taxas brutas de incidência do CCR em São Paulo, respectivamente 262 e 25,6 para homens e mulheres (por 100.000 habitantes) mostram-se superiores às estimadas para o Brasil (Fundação Oncocentro de São Paulo FOSP 2015).

Segundo o MSP as informações de incidência disponibilizadas pelo Instituto Nacional de Câncer-INCA para 2012 abalizam para o surgimento de pouco mais de 43 mil casos novos de câncer no município de São Paulo, sendo 4.050 deles referentes ao câncer de cólon e reto (Ministério da Saúde 2012b).

Quando se observa os dados de mortalidade do MSP, tendo como parâmetro o ano de 2010, verifica-se que os óbitos por câncer responderam por 19,4% dos eventos, sendo a mortalidade proporcional por câncer de 20,7% para as mulheres e 18,3% para os homens- do total de óbitos por câncer, aqueles devidos ao CCR representaram 10,5% do total para os homens e 11,9% para as mulheres (Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo 2010).

Os dados do Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por Inquérito Telefônico VIGITEL - inquérito realizado por monitoramento telefônico pelo Ministério da Saúde nas capitais brasileiras- reforça que a contribuição de certos fatores de risco e proteção para o

desenvolvimento de algumas doenças crônicas, nomeadamente o câncer. Segundo este inquérito, os habitantes da cidade de São Paulo apresentam: alto índice de tabagismo; a sua maioria é sedentária; e a ingestão de frutas, legumes e verduras se encontra aquém da recomendada. Alguns destes fatores têm impacto direto na prevalência de vários cânceres, entre eles o câncer colorretal (Ministério da Saúde 2014b).

1.2 FATORES DE RISCO E DE PROTEÇÃO PARA O CÂNCER COLORRETAL

A etiologia do CCR é complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos e fatores ambientais- estilo de vida e fatores dietéticos.

O risco de desenvolver CCR aumenta consideravelmente com a idade: 91% dos casos são diagnosticados em indivíduos com idade superior a 50 anos (ARANCETA e RODRIGO 2002).

São considerados como fatores de risco, doenças inflamatórias do intestino, como retocolite ulcerativa inespecífica e doença de Crohn, bem como doenças hereditárias, como polipose adenomatosa familiar e câncer colorretal hereditário sem polipose- Síndrome de Lynch. Apesar disso, a maioria dos cânceres de cólon e reto, cerca de 75%, se desenvolve esporadicamente (CARROLL et al. 2014; Ministério da Saúde 2014a).

O estilo de vida ocidental e o crescimento econômico dos países estão associados à alta incidência de CCR. Podendo ser explicado pela investigação de padrões alimentares, sendo o padrão de dieta ocidental

associado com aumento do risco de CCR (DIXON et al. 2004; KIM 2005; KWAN et al. 2009).

Outros fatores poderão aumentar o risco de incidência, como obesidade (MARTINEZ et al. 1997); sedentarismo (WARBURTON et al. 2010) uma dieta rica em proteína animal, nomeadamente, carne vermelha ou processada (PARK et al. 2011); consumo de álcool (CHO et al. 2004); tabagismo (BOTTERI et al. 2008); consumo insuficiente de frutas e hortaliças (*American Cancer Society-ACS* 2009, 2011, 2014).

Desta forma, uma dieta rica em vegetais e frutas apresenta como fator protetor na incidência de CCR, que na sua composição têm vitaminas antioxidantes incluindo vitaminas A, C e E (FREI e HIGDON 2003), assim como vitamina D, fibras (DAHM et al. 2010), laticínios e alguns minerais como, selênio e cálcio parecem reduzir o risco de incidência CCR, assim como ingestão baixa de gordura (principalmente a saturada), (CAMPOS et al. 2005; MARTINEZ et al. 2008).

Um estudo do *American Institute for Cancer Research-AICR* (2009) relacionou vários fatores de estilo de vida e risco de câncer colorretal, usando estimativas de risco e prevalência de estudos anteriores, calculando frações atribuíveis populacionais para cada exposição estilo de vida: estimando que 43% dos casos o câncer colorretal no Reino Unido poderiam ser evitáveis se existisse uma ingestão de fibra alimentar (≥ 30 g / dia), diminuição da ingestão de carne vermelha e processada (<10 g / dia), não ingerir álcool; ser fisicamente ativo (≥ 150 minutos / dia) e se o índice de massa corporal fosse equivalente $< 25,49$ kg/m².

No estudo prospectivo dinamarquês KIRKEGAARD et al. (2010) com 55.487 indivíduos, relacionando o tabagismo, o consumo de álcool, atividade física, circunferência da cintura e dieta esteve associado com um risco significativamente menor de câncer colorretal. O estilo de vida foi associado com um risco significativamente menor de câncer colorretal. 23 % (95 % de intervalo de confiança de 9 % a 37 %) dos casos de câncer colorectal 14 % (3 % a 25 %) dos casos de câncer do cólon, e 13 % (-2 % para 27 %) dos casos de câncer retal podiam ter sido prevenidos se todos os participantes tivessem seguido as cinco recomendações.

Uma outra pesquisa desenvolvida nos Estados Unidos, demonstrou que o controle dos fatores de risco reduziu a incidência de CCR em 35% naquele país (RICHARDSON et al. 2011).

O relatório da AICR (2009), verificou a relação de fatores de estilo de vida e risco de CCR, usando estimativas e prevalências de antigos estudos que calcularam as frações expostas a cada exposição de estilo de vida. Estimaram que 43% dos casos de CCR no Reino Unido podiam ser prevenidos com a ingestão de fibras ≥ 30 g/dia, ingestão de carne vermelha ou processada < 10 g/dia, não beber álcool, fazer uma atividade física ≥ 150 minutos/dia, e ter IMC < 25 .

Uma meta-análise (JOHNSON et al. 2013) considerou a doença inflamatória intestinal e história de CCR em parentes de primeiro grau são associados com um risco muito maior. Enquanto o aumento do IMC, o consumo de carne vermelha, tabagismo, baixa atividade física, baixo

consumo de vegetais, e baixo consumo de frutas foram associados com risco moderadamente aumentado de CRC.

1.3 EXAMES DE RASTREAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL

Como a maioria dos casos de CCR podem ser classificado como esporádicos - de caráter não familiar- torna-se cada vez mais importante a prevenção e o acompanhamento à população alvo de risco (Ministério da Saúde 2014a).

No entanto, como a evolução para câncer invasivo é normalmente longo- cerca de 10 anos- a adoção de rastreamento populacional torna-se importante – exames ou procedimentos aplicados em indivíduos assintomáticos para a detecção de doença ainda não conhecida (ACS 2009, 2011, 2014; Ministério da Saúde 2014a).

Existem alguns métodos que podem ser utilizados para as campanhas de rastreamento e detecção precoce. Entre os quais,

- Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes (PSO): É o recurso mais utilizado mundialmente, sendo complementado pela colonoscopia nos casos com resultado positivo.
- Colonoscopia: é um método invasivo, que requer preparo, sedação e apresenta custo elevado. No entanto, a enorme vantagem de permitir a visualização de todo o intestino grosso e a remoção das lesões consideradas suspeitas. O exame é utilizado para acompanhamento dos casos positivos de PSO. Os exames são realizados a cada 10

anos.

- CT Colonografia: ou colonoscopia virtual, também exige o preparo intestinal para ser realizado, mas não é utilizada a sedação. Tem um custo elevado mas não remove as lesões suspeitas que, nesse caso necessita da complementação da colonoscopia.
- Retossigmoidoscopia: é um procedimento de complexidade intermediária e também restrito, pois permite localizar lesões que envolvem somente o reto e o cólon descendente. Pode eventualmente ser associado à PSO em rastreamentos populacionais.
- Enema baritado: foi considerado o método de escolha para a investigação das lesões do intestino grosso, mas atualmente, por ser um exame complexo seu uso é bastante restrito.

O INCA, em documento específico sobre CCR elaborado em 2003, indica o rastreamento através de PSO anual em pessoas com 50-75 anos, e nos casos positivos deve ser seguido de colonoscopia (Ministério da Saúde 2003).

A União Europeia recomenda, desde 2003, que seus Estados membros adotem a prática do rastreamento populacional para o CCR, sendo atualmente recomendada a realização de PSO na população assintomática entre 50 e 74 anos, seguida de colonoscopia nos casos positivos, com opção preferencial pelo rastreamento organizado ou de base populacional. Até agora 12 estados membros aderiram a essa recomendação (Commission of the European Communities 2008).

Na Austrália, após um projeto bem sucedido, foi implantando um programa com abrangência nacional, como prevenção, foi usado o método a PSO – método imunoquímico- à população alvo, entre 55 e 65 anos (Australian Institute of Health And Welfare 2012).

Nos EUA, a mortalidade por esse tipo de câncer tem decrescido nos últimos anos, após o desenvolvimento de um sistema de rastreamento efetivo e campanhas educativas (FISHER et al. 2008; JEMAL et al. 2011). Um estudo conduzido pelo Center for Disease Control and Preventions Screen for Life no país, mostrou um aumento significativo do conhecimento da população sobre o câncer colorretal e sua prevenção (SCHROY 2008), um pouco mais de 50% da população com 50 anos ou mais, tinha os exames realizados conforme os intervalos preconizados, isto apesar de não existir programas de abrangência nacional por meio de diferentes exames disponibilizados para o rastreamento e de não existir um programa de abrangência nacional. Este sucesso é referido como um dos principais fatores para a queda das taxas de incidência e mortalidade referentes ao CCR neste país.

No Canadá, desde 2002, existe um programa de rastreamento, em várias províncias do país. O método utilizado foi o teste de sangue oculto nas fezes. Algumas províncias optam por oferecer diferentes opções de exame, como consequência, existe uma elevada taxa de cobertura populacional para o rastreamento (Colorectal Cancer Association of Canada 2015).

No Uruguai o rastreamento é de abrangência nacional e utiliza a PSO como método na população entre 50 e 74 anos (CENTER et al. 2009).

No Brasil, a política de atenção oncológica indicada pelo Ministério da Saúde preconiza o rastreamento do câncer apenas para os tumores de colo uterino e mama feminina. Em publicação destinada a apresentar e analisar a estimativa de incidência de casos novos de câncer no Brasil em 2012, afirma que o custo- benefício tem impossibilitado a estratégia de detecção precoce do CCR (Ministério da Saúde 2012a).

Apesar da magnitude da doença em São Paulo, verifica-se que é ainda bastante elementar a prevenção precoce para o CCR. Dados do Inquérito de Saúde ISA – Capital, realizado em 2008, relatam que apenas 12,2% dos moradores da cidade realizaram algum exame preventivo para a doença, sendo que aqueles que o fizeram via Sistema Único de Saúde somaram apenas 13,5% do total, demonstrando ser ainda tímida a participação do SUS nesta prática preventiva (Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo 2010).

Números disponibilizados pelo Ministério da Saúde (2012) apontam que, em 2011, foram realizados 52.397 exames de PSO e 21.988 colonoscopias no MSP, sendo que os números não apontam quais foram os exames realizados especificamente em moradores da cidade e também qual a quantidade realizada para fins de rastreamento, isto é, em população assintomática.

1.4 NUTRIENTES ENVOLVIDOS NO CICLO DO CARBONO-1

O ácido fólico é utilizado em múltiplas formas de co-enzimas em processos de oxi-redução e transferência de radical metila. Os processos metabólicos dependentes de ácido fólico são influenciados pela ingestão de folato. E, as vitaminas do complexo B- vitamina B2, B6 e B12 (CHEN et al. 2009), colina e betaína (UELAND 2011)- agem como cofatores nas reações de metabolismo do carbono-1, dessa forma são essenciais para os processos metabólicos envolvendo o folato.

A vitamina B2 atua na remetilação da homocisteína em metionina, juntamente com a vitamina B12 e o folato (BALUZ et al. 2012).

A vitamina B2, engloba três compostos: riboflavina livre, flavina adenina dinucleotídeo (FAD) e flavina adenina mononucleotídeo (FMN) (POWERS 2003). A molécula de FAD atua como cofator de enzimas, como a metilenotetraidrofolato redutase (MTHFR) e a piridoxina fosfato oxidase, e é responsável por converter a vitamina B6 da dieta na forma ativa de piridoxal 5-fosfato (PLP) (HOEY et al. 2009). As diferentes formas da vitamina B6 são: piridoxal, piridoxamina, piridoxina, PLP, piridoxamina 5-fosfato (PMP) e piridoxina 5- fosfato (PNP) (NATERA et al. 2012).

A forma ativa é a PLP e funciona como cofator de enzimas que estão envolvidas no metabolismo de aminoácidos (TANAKA et al. 2005). Uma das principais funções da vitamina B6 é o seu papel fundamental no metabolismo dos ácidos graxos poliinsaturados n- 3 (MCNULTY et al. 2008).

As principais fontes de vitamina B6 são o levedo de trigo, fígado bovino, carne de porco, banana, espinafre e tubérculos (TEIXEIRA et al. 2003).

A colina e a betaína são consideradas aminas quartenárias e estão envolvidas no metabolismo lipídico e no ciclo do carbono-1 dependente de folato, também são considerados importantes doadores de grupos metil (UELAND 2011).

O álcool tem sido apontado, como um importante antagonista do folato, interferindo no metabolismo do carbono-1 mediado pelo folato, diminuindo sua absorção e aumentando sua excreção (KIM et al. 2012). Além disso, o etanol interfere diretamente no metabolismo da vitamina B6 (TEIXEIRA et al. 2003).

1.5 FOLATO

Folato é um termo genérico para compostos que têm atividade similar ao ácido pteroilglutâmico; é uma vitamina hidrossolúvel cuja forma biologicamente ativa é o ácido tetrahidrofólico (THF) que participa em várias reações de transferência de carbono para a biossíntese de nucleotídeos essenciais para a síntese de DNA e RNA (MAFRA e COZZOLINO 2012).

Cerca de 80% do folato da dieta está presente como poliglutamatos. A biodisponibilidade e, portanto o valor nutricional dos vários poliglutamatos conjugados e dos derivados do folato não são conhecidos; valores variando entre 40-70% de disponibilidade de pteroilmonoglutamato são relatados para

vários alimentos. O tetraidrofolato é adquirido da dieta ou por síntese microbiana no intestino (MAFRA e COZZOLINO 2012).

O folato é naturalmente encontrado nos vegetais de folha verde escura, fruta, legumes e cereais, como: brócolis, espinafres, ervilhas, grãos, feijão, lentilhas, laranja. Assim como fígado bovino e gema de ovos também contém folato (INSEL et al. 2007). Além disso, no Brasil e nos países onde alguns alimentos são fortificados, como a farinha de trigo, estes são fontes importantes de ácido fólico (Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA 2002).

Destaca-se o seu papel na síntese de DNA, através da integridade e estabilidade. As reações que requerem folato são genericamente referidas com reações de metilação. MTHFR é uma enzima central no metabolismo do folato que catalisa a redução de 510-metileno-tetraidrofolato a 5 metiltetraidrofolato. A Sintase metionina, em seguida, catalisa a reação de 5-metiltetraidrofolato e homocisteína para gerar metionina e tetraidrofolato. Sob condições de deficiência de folato, MTHFR pode causar mutações pontuais e / ou quebras cromossômicas, facilitar a conversão de 510 metileno-THF para 5-metil THF, e reduzir a concentração de 5-metil THF para diminuir a conversão da homocisteína a metionina. Em última análise, MTHFR desempenha um papel no processo de carcinogênese da hipometilação de DNA (CHEN et al. 1999). A variante C677T (Ala222Val, rs 1.801.133) tem sido associada com a atividade MTHFR diminuída, os níveis aumentados homocistina, e uma diminuição de folato.

A ingestão inadequada de folato tem sido implicada no desenvolvimento de certos tipos de câncer, nomeadamente de câncer colorretal (FRANCESCHI 1998).

Alguns estudos têm concluído que a deficiência de folato provoca a incorporação errada do uracil no DNA, quebrando o cromossomo (BLOUNT et al. 1997), outros, identificaram a correlação do folato plasmático e colônico com os níveis de ingestão dietética de folato (CRAVO et al. 1992; KIM et al. 1996).

Porém existem outras conclusões (LE LEU et al. 2000a e b) provam que a metilação do DNA permanece inalterada pela suplementação de folato ou por sua deficiência.

Embora não consensual, existem algumas evidências sugerindo que o tratamento com ácido fólico, em doses apropriadas, reduz a incidência de câncer. A redução parece depender da dose de ácido fólico administrada.

Em alguns estudos, a dieta não é suficiente para complementar as necessidades, referindo ser necessário alimentos fortificados e a suplementação (LAW 2000; BALUZ et al. 2002) outros concluem que as concentrações de folato sérico e na mucosa colônica estavam significativamente depletadas em animais alimentados com dieta deficiente em folato (SONG et al. 2000).

O epitélio do trato gastrointestinal é caracterizado por rápida renovação celular, o que aumenta a probabilidade de ocorrer hiperplasia ou crescimento de células neoplásicas (CHOI e FRISO 2001).

No entanto, observou-se que apenas uma fração de adenomas desenvolvem progressão para o câncer. A relação do polimorfismo da MTHFR apenas em estágio avançado da oncogênese colorretal (BALUZ et al. 2002).

Sugere-se um efeito protetor do polimorfismo MTHFR, a partir de potenciais defeitos na síntese de DNA em um subgrupo de adenomas colorretais que tem um potencial para desenvolver tumor maligno (GERSHONI-BARUCH et al. 2000).

Por ser um assunto não concensual se torna importante estudar a relação do folato no risco de neoplasia colorretal.

1.6 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR: QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Existem vários métodos de avaliação do consumo alimentar e dietético, sendo os mais utilizados: o recordatório alimentar de 24 horas (R24h), o registro alimentar estimado e o questionário de frequência alimentar (QFA) (MENEZES et al. 2011).

Dentro destes, o QFA é o mais prático e informativo método de avaliação da ingestão dietética, e utilizado em estudos epidemiológicos que relacionam a dieta com a ocorrência de doenças crônicas (SAMPSON 1985; WILLET 1994; OCKÉ 1997). Este é uma ferramenta simples, econômica e capaz de distinguir os diferentes padrões de consumo entre os indivíduos

(ABRAMSON 1963) e estabelecer o consumo habitual de alimentos por um grupo populacional.

As vantagens desta ferramenta consistem na rapidez para aplicação e a eficiência na prática epidemiológica para identificar o consumo habitual de alimentos. O QFA, comparado a outros métodos, substitui a medição da ingestão alimentar de um ou vários dias pela informação global da ingestão de um período amplo de tempo (JIMENEZ et al. 1995).

O QFA é um método de avaliação do consumo alimentar caracterizado por apresentar uma lista de alimentos predefinidos e a frequência de consumo de cada alimento em número de vezes por dia, semana, mês e ano (CADE et al. 2002; FISBERG et al. 2008). Podendo ser do tipo qualitativo (sem adição do tamanho das porções), semiquantitativo (inclui a porção de referência do alimento em questão: um copo, uma concha etc.) ou quantitativo (inclui o tamanho da porção de referência: pequena, média e grande; um copo pequeno, médio ou grande, por exemplo) (FISBERG et al. 2005a).

Sabendo que diferentes populações exigem diferentes formas de abordagem, o QFA precisa ser desenvolvido ou adaptado para cada estudo, considerando uma série de aspectos, principalmente a especificidade dos hábitos alimentares da população-alvo. Os estudos de avaliação do consumo alimentar de diferentes regiões brasileiras requerem QFA distintos, com sensibilidade à variedade cultural/regional, para retratar, mais rigorosamente, o seu consumo alimentar.

1.7 JUSTIFICATIVA

Existem fortes evidências da influência dos hábitos alimentares e ingestão de folato na carcinogênese colorretal contribuindo de forma determinante na suposta ação desencadeadora quando já há uma lesão pré-neoplásica estabelecida.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Analisar a ingestão de folato e nutrientes do seu ciclo metabólico e verificar a associação da ingestão de folato com o risco de neoplasia colorretal.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Comparar os valores brutos e ajustados pela energia encontrados no QFA entre casos e controles;
- Verificar a associação entre ingestão bruta e ajustada por energia de folato com variáveis sociodemográficas e clínicas;
- Descrever a ingestão dietética, folato, vitamina B2, vitamina B6, vitamina B12, colina, betaína, metionina e álcool.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo observacional tipo caso-controle com coleta prospectiva de dados.

3.2 CASUÍSTICA

- O grupo de casos de câncer colorretal FERRARI (2012): 195 pacientes, a população dos casos foi recrutada consecutivamente, a partir da admissão de casos novos incidentes de pacientes diagnosticados com adenocarcinoma de colón e reto no Núcleo de Tumores Colorretais do Hospital A.C. Camargo, no período de maio de 2011 à maio de 2012.
- Nesse estudo: 405 pacientes considerados sem neoplasia colorretal pelos exames de rastreamento, no período de outubro de 2012 a abril de 2014.

3.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

3.3.1 Critérios inclusão

A) Grupo de Casos

- Pacientes portadores de lesões adenomatosas com indicação de intervenção cirúrgica.
- Pacientes portadores de adenocarcinoma de cólon ou reto, admitidos no Departamento de Cirurgia Pélvica - Núcleo de Tumores Colorretais do A.C. Camargo Cancer Center, em qualquer estágio da doença, com indicação de intervenção cirúrgica sobre o sítio primário.

B) Grupo Controle

Indivíduos saudáveis, sem evidência de neoplasia colorretal recrutados em programas de rastreamento no período de outubro de 2012 a abril de 2014.

3.3.2 Critérios de exclusão

A) Grupo de casos

- Pacientes previamente submetidos à cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia para tumor colorretal;
- Pacientes com tumores de cólon ou reto recidivado;
- Tratamento prévio com quimioterapia para outra neoplasia nos últimos 3 meses;

- Pacientes que durante a entrevista não apresentaram condições clínicas e/ou compreensão durante o preenchimento dos questionários;
- Pacientes que não aceitaram e não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

B) Grupo Controle

- Antecedente de adenocarcinoma de cólon ou reto;
- Antecedente de outra neoplasia maligna do aparelho digestivo;
- Polipose adenomatosa familiar.
- Pólipos adenomatosos com mais de 10 mm
- Displasia severa ou em número superior 3.
- Pacientes em vigência de tratamento quimioterápico para outra neoplasia;
- Pacientes que durante a entrevista não apresentaram condições clínicas e/ou compreensão durante o preenchimento dos questionários;
- Pacientes que não aceitaram e não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.4 RECRUTAMENTO

A Grupo de casos

Para o grupo de casos a coleta de dados foi baseada no fluxo de casos novos de pacientes atendidos no Serviço de Cirurgia Pélvica do A.C. Camargo Cancer Center. Os pacientes admitidos no hospital, após diagnóstico confirmado de adenocarcinoma colorretal em consulta médica, foram encaminhados para a pesquisa no ambulatório do Núcleo de Tumores Colorretais. Os pacientes que preenchiam os critérios de inclusão do estudo eram convidados a participar do trabalho.

Para o grupo controle foram selecionados indivíduos assintomáticos que procuram os ambulatórios para prevenção de câncer em dois departamentos.

B Grupo de controles

Setor de Colonoscopia

Os indivíduos foram convidados a participar do estudo antes da realização do exame; após a confirmação que o resultado era consistente com os nossos critérios de inclusão/ exclusão, estes foram incluído na amostra;

Campanha de diagnóstico precoce do A.C. Camargo Cancer Center, para o SUS

Os indivíduos foram convidados a participar do estudo após indicação médica de realizar pesquisa de sangue oculto nas fezes. Quando o

resultado deste exame era negativo estes foram incluídos na amostra e, quando era positivo, foram encaminhados para colonoscopia, no qual seguia os critérios acima referidos.

Foram entrevistados 406 indivíduos no total, sendo $n=162$ indivíduos captados na colonoscopia e $n=244$ indivíduos campanha de prevenção e diagnóstico precoce para o SUS (Figura 1).

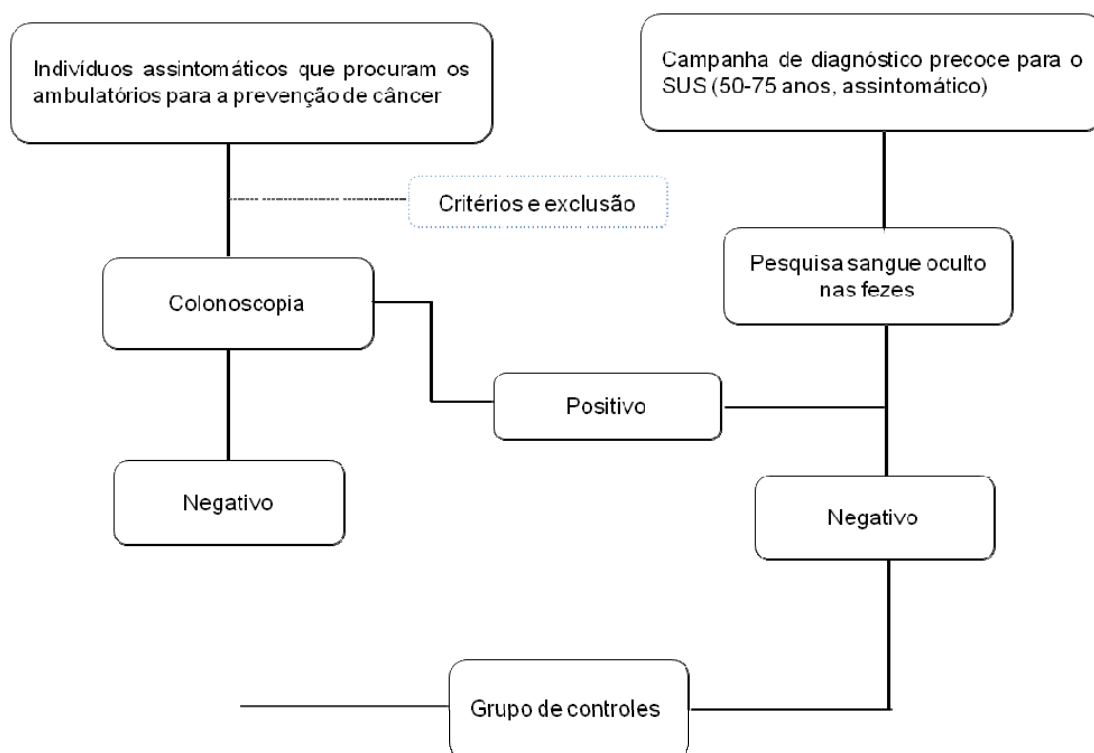


Figura 1 - Fluxograma de coleta para o Controles.

3.5 AVALIAÇÃO CLÍNICA

O questionário de Avaliação Clínica (Anexo 1) compreende perguntas relacionadas a questões sociodemográficas, história pessoal e familiar de câncer, patologias associadas, hábitos de estilo de vida. Estes dados foram primeiramente compilados em planilha de Microsoft Excel 2010, depois exportado para análise no Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

As variáveis que foram incorporadas ao nosso estudo são:

- Idade
- Gênero
- Raça
- Grau de escolaridade

3.6 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR: QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Para a avaliação do consumo alimentar do folato, vitamina B2, vitamina B6, vitamina B12, álcool, colina, betaína, metionina, energia, foi utilizado o QFA previamente validado pelo estudo de LAMEZA (2010), “Validação de questionário de frequência alimentar para pacientes tratados de câncer colorretal” (Anexo 2). As porções desse questionário foram elaboradas baseadas no consumo habitual de residentes do município de São Paulo, desenvolvido com base no Recordatório 24h de 1477 adultos,

resultando em um questionário com 67 itens alimentares. Após a validação para pacientes com tumores colorretais o questionário passou a conter 110 itens alimentares.

Durante o preenchimento do QFA foi solicitado ao paciente para recordar da frequência de consumo de cada alimento no último ano (de 1 a 10 vezes por dia, semana, mês ou ano) e o tamanho da porção (pequena, média ou grande). Para a tabulação dos dados, a porção selecionada de cada alimento foi multiplicada pela frequência de consumo e dividida pelo número de dias (1, 7, 30 ou 365 dias).

Para a padronização dos questionários dietéticos, antes da digitação dos dados do QFA procedeu-se a uma criteriosa revisão dos questionários para observar a presença de erros no preenchimento como itens em branco ou com mais de uma opção assinalada. Também foram avaliados os itens relativos aos campos adicionais, quando alguns alimentos foram referidos no tópico final do instrumento em pergunta aberta. Estes alimentos adicionais foram avaliados quanto à semelhança de propriedades nutricionais de itens alimentares de perguntas fechadas do QFA, alterando-se assim a frequência de consumo inicial referida e, ainda, foram desconsiderados caso estes alimentos referidos não representassem um consumo com frequência igual ou superior de uma vez por semana e que não alterassem o consumo de algum item alimentar do instrumento. Para obtenção de dados fidedignos nos casos de questionários incompletos ou não entregues, procedeu-se à resposta do questionário via chamada telefônica.

As ingestões referidas de alimentos foram inseridas e convertidas em valores de energia e nutrientes através do software Epi Info® Versão 7.0 que utiliza dados da tabela norte-americana do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (*United States Department of Agriculture-USDA 2011*) e é composto por 18.000 alimentos e preparações 130 nutrientes e outros compostos alimentares. Através da construção do banco de dados com os valores dos nutrientes de interesse referentes a um dia de dieta de cada participante, foi possível estabelecer o consumo alimentar habitual bruto. Realizou-se a dupla checagem para eliminação de eventuais erros. Inserção de dados, o banco de dados foi exportado via planilha de Excel 2010 para Windows.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise estatística dietética foi utilizado o software STATA CORP (2007), para construção do banco de dados, os 110 itens alimentares (em gramas) foram convertidos em 185 nutrientes (respectivas unidades de medidas). Para análise, denominou-se as variáveis como consumo bruto, o consumo ajustado pela energia. Foram analisados os consumos bruto, ajustado pela energia, o consumo bruto estratificado pelos tercís e o consumo ajustado estratificado pelos tercís.

3.7.1 Caracterização da amostra caso-controle

A Análises Iniciais

Com intuito de verificar diferenças entre as duas populações: caso e controle as variáveis sexo, idade, raça, grau de escolaridade foram comparadas utilizando testes de comparação de médias ou proporção como teste de Pearson.

O teste qui-quadrado foi utilizado para verificar a homogeneidade dos grupos caso e controle em relação às variáveis de controle sexo, idade, raça e grau de escolaridade. Para as análises as variáveis de controle foram categorizadas como descrito à seguir:

A idade foi categorizada para a análise estatística em três intervalos:

- <50 anos
- 50 a 60 anos
- >60 anos.

O grau de escolaridade foi agrupado em:

- Baixa: Até ensino fundamental completo ,
- Média: Ensino médio/superior incompleto
- Alta: Superior completo/ Pós-graduação.

A raça foi categorizada em:

- Branca;
- Parda/ Negra;
- Amarela.

3.7.2 Análises dietéticas

Como o interesse deste estudo foi avaliar a associação da ingestão dietética (nutrientes interesse) e o risco para a incidência de CCR, realizaram-se análises descritivas e de frequência para todas as variáveis do estudo. O processo de análise dietética encontra-se resumido na Figura 2.

Após a consolidação dos dados do QFA em planilha iniciou-se o cruzamento de dados com a tabela de nutrientes por 100g de alimento (tabela norte-americana do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos).

Cada nutriente foi somado por indivíduo e foram feitas as médias dos nutrientes para verificar consistência dos dados.

Ao observar os valores aberrantes, substituiu-se os valores acima do percentil 99 pelo valor correspondente ao percentil 50.

FOLATO:

Em relação ao folato dietético foram considerados os valores de folato natural e folato sintético.

Para o folato sintético da dieta foi considerado os níveis fortificação obrigatória de farinhas de trigo e milho (150 µg de ácido fólico/100 g de farinha) que foi praticada no Brasil desde 2004 (ANVISA 2002). As diferenças na quantidade de adição de ácido fólico nos alimentos fortificados no Brasil, de 150 µg/100 g de farinha, e dos Estados Unidos da América (EUA), de 140 µg/100 g de farinha foram consideradas.

As correções foram calculadas e foram determinados os valores do equivalente dietético de folato (DFE), considerando as diferenças da

biodisponibilidade do folato presente naturalmente nos alimentos e o ácido fólico fortificado nos alimentos ($1 \mu\text{g}$ de folato sintético = $1,7 \mu\text{g}$ de folato) (SUITOR e BAILEY 2000).

As correções em relação ao folato estão descritas abaixo:

Folato sintético corrigido (μg) = $(150/140) \times$ Quantidade de folato sintético presente no alimento fortificado em μg

DFE (μg) = Quantidade de folato natural presente nos alimentos em μg + $(1,7 \times$ Quantidade de folato sintético corrigido presente no alimento fortificado em $\mu\text{g})$

Foram também observados os valores de ácido fólico ingerido através de suplementação (folato sintético do suplemento), no entanto, no grupo controle nenhuma suplementação foi referida.

Para utilizar a regressão linear, as variáveis quantitativas do estudo, variáveis dietéticas brutas e ajustadas pela energia, que não apresentaram aderência à distribuição normal de acordo com o teste de Kolmogorov-Smirnov foram normalizadas através da transformação em logaritmo em base 10 (log). Ao se fazer a transformação para log obtém-se adesão à curva normal.

AJUSTE POR ENERGIA:

Os indivíduos que referiram consumo energético superior a 4000Kcal, segundo os critérios citados anteriormente, foram excluídos. Foi feito o ajuste das variáveis dietéticas pela energia, com o objetivos de controlar os fatores de confusão dados pelo consumo total de energia e remover as variações externas, de acordo com o método de resíduos proposto por (WILLETT e STAMPFER 1986).

A quantidade de nutrientes consumida pode ser influenciada pelo valor energético da dieta, sendo necessário controlar este efeito ao se analisar variáveis de consumo alimentar. Foi utilizado o método de resíduos proposto por WILLETT e STAMPFER (1986) para retirar o efeito do consumo de energia sobre o consumo dos nutrientes. A proposta do ajuste pela energia consiste em controlar os fatores de confusão dados pelo consumo total de energia e remover as variações externas.

A densidade de nutriente é a medida obtida pela divisão do valor de consumo dos nutriente pelo total energético consumido. O nutriente residual é o consumo do nutriente ajustado pela energia calculado acrescentando-se o resíduo de um modelo de regressão linear simples com o total de energia ingerido como variável independente e o valor absoluto do nutriente como variável dependente (WILLETT e SAMPSON 1998). O cálculo do nutriente residual é determinado por 4 equações, conforme descrito a seguir por JAIME et al. (2003).

O primeiro passo para estimar o valor do nutriente residual é determinar a quantidade estimada de nutriente (Y_e) que o indivíduo deveria

consumir com a sua média de consumo de energia, o que pode ser feito utilizando a equação1:

Equação 1

$$Y_e = \beta_0 + \beta_1 \text{ (média do consumo energético do indivíduo)}$$

Após a definição dos coeficientes de regressão (β_0 e β_1), calculou-se o resíduo (Y_r), pela diferença entre os valores estimado (Y_e) e observado (Y_o) do nutriente:

Equação 2

$$Y_r = Y_o - Y_e$$

Como o resíduo é diferente para cada pessoa que compõe a população e apresenta média zero(0), incluindo valores negativos e positivos, no cálculo do nutriente residual (Y_a) é necessário adicionar uma constante. Neste sentido, WILLETT e SAMPSON (1998) propõem o cálculo do consumo do nutriente estimado por uma constante (Y_c), que permitiria a estimativa da quantidade de nutriente que o indivíduo deveria consumir com a média de consumo de energia da sua população:

Equação 3

$$Y_c = \beta_0 + \beta_1 \text{ (média do consumo energético da população)}$$

Finalmente, o nutriente residual (Y_a) seria o valor de consumo do nutriente ingerido não correlacionado com o total de energia consumida (WILLETT e SAMPSON 1998). Calculou-se Y_a pela equação abaixo:

Equação 4

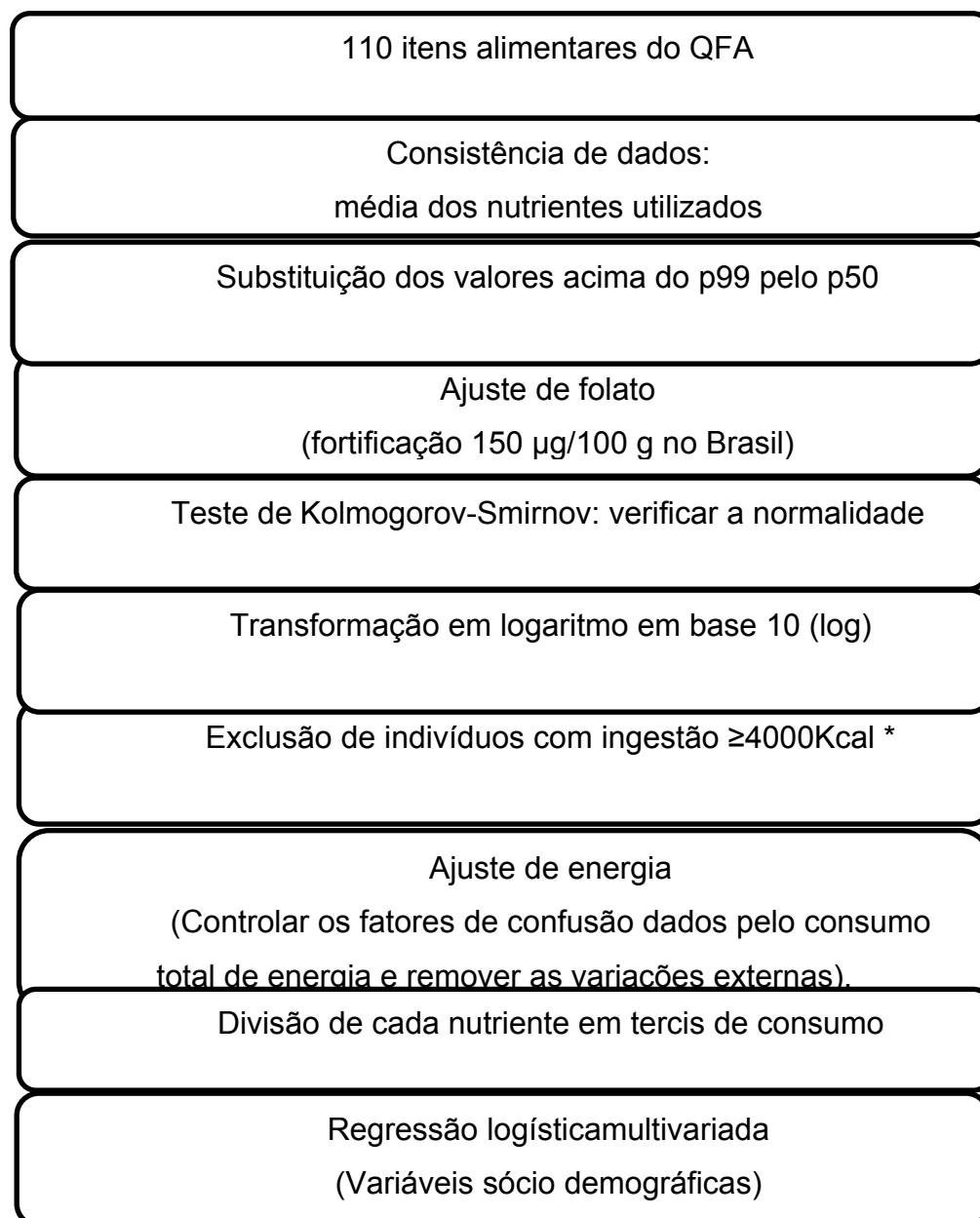
$$Y_a = Y_r + Y_c$$

DISTRIBUIÇÃO EM PERCENTIS DE CONSUMO

As variáveis de ingestão de nutrientes foram estratificadas em tercís de consumo para análise de tendências de risco, segundo o grau de exposição e diferenças entre os níveis entre os níveis extremos de ingestão. (CINTRA et al. 1997; WILLETT 1998).

REGRESSÃO

Foi aplicado o modelo de regressão logística multivariada para as variáveis categorizadas: dados brutos, ajustados, tercís brutos e tercís ajustados, de forma a controlar as variáveis como potenciais modificadoras de efeito e estimativas de risco associadas às variáveis dietéticas. No modelo foram usadas as variáveis todas as variáveis sociodemográficas independente da significância estatística: sexo, idade, escolaridade, raça e energia.



* Método de resíduos proposto por WILLETT e STAMPFER (1986).

Figura 2 – Fluxograma resumo dos passos da análise dietética.

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi conduzido de acordo com as Resoluções Conselho Nacional de Saúde-CNS 196/96; 251/97 e aprovado pelo Comitê de em Pesquisa do A.C. Camargo Câncer Center sob o registro nº1861/14C. O TCLE foi aplicado a todos os participantes, após orientação sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, oferecendo oportunidade para o esclarecimento das dúvidas (CNS 1996, 1997).

4 RESULTADOS

4.1 ANÁLISES INICIAIS

No grupo de controles, foram entrevistados 406 indivíduos, dos quais 163 foram elegíveis para o estudo, perfazendo um índice de perdas de 59,85%.

O tamanho final do grupo de controles, coletado neste trabalho, está representado no fluxograma, na Figura 3. E na Figura 4, o tamanho final da amostra do estudo, com casos e controles.

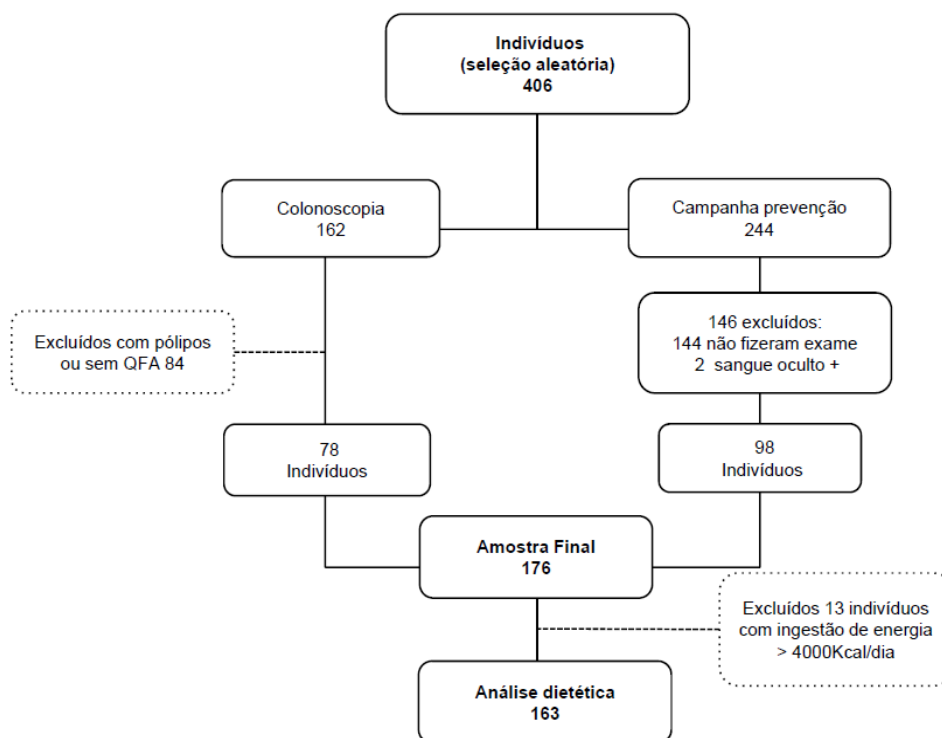


Figura 3 - Tamanho final do grupo controle do estudo. São Paulo 2013-2014.

No grupo de casos, dos 195 pacientes entrevistados, 189 foram incluídos na análise dietética.

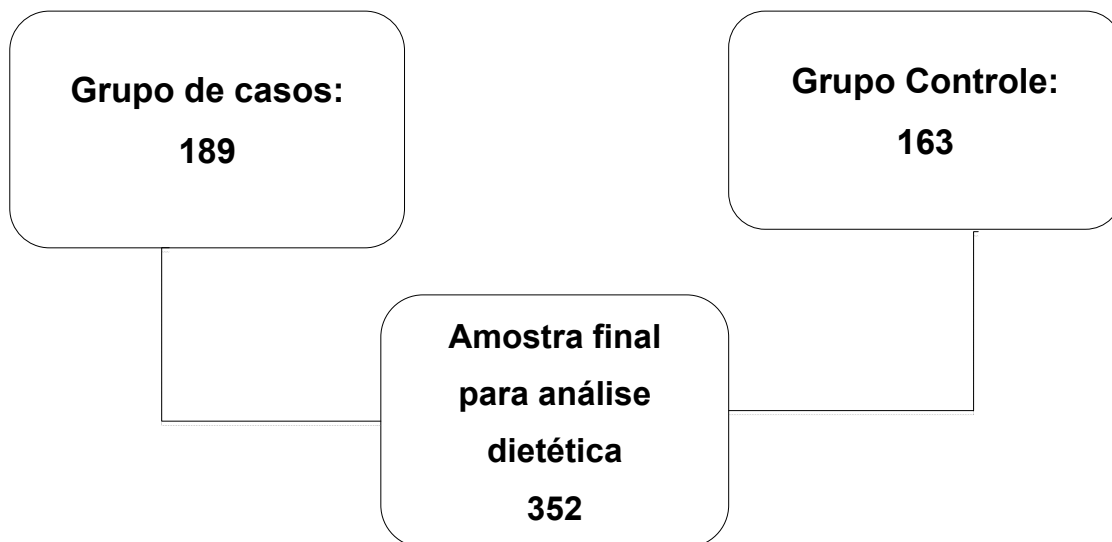


Figura 4 - Tamanho final da amostra do estudo. São Paulo. 2011-2014.

A Tabela 1, descreve as variáveis sociais e demográficas- número e porcentagem, por sexo, grupo etário, escolaridade e raça dos participantes.

A amostra foi composta por 50,8% de pessoas do sexo masculino no grupo caso e 43,2% no grupo controle; com um $p=0,173$, significando que a diferença na distribuição quanto ao gênero na amostra de casos e controles não foi estatisticamente significativa.

A média de idade dos casos foi de 61,7 anos (DP=132) e a dos controles foi de 57,8 anos (DP=9,8), o teste-t apresentou um p de 0,001, representando uma diferença estatisticamente significativa entre casos e controles, entretanto esta variável será controlada nas análises de regressão multivariada.

Quanto ao nível de escolaridade, predominou a escolaridade alta no grupo de casos 55,8% e escolaridade média no grupo controle, 56,4%, com um $p = 0,866$ por teste Qui-quadrado, portanto não demonstra diferença estatisticamente significativa entre casos e controles.

A distribuição por raça declarada no grupo de casos foi de 18,5% brancos, 73% negros e pardos e 8,5% amarelos. No grupo controle a distribuição foi de 55,7 brancos 29% negros e pardos e 4,0% amarelos com uma associação linear de $p = 0,011$, representando uma diferença estatisticamente significativa entre casos e controles.

Tabela 1 - Distribuição do número e porcentagem de casos e controles, segundo características sociais e demográficas, São Paulo 2012-2014.

Variável	Casos (n= 189)		Controles (n=176)		Valor p (X ²)
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	
Sexo					0,173
Masculino	96	50,8	76	43,2	
Feminino	93	49,2	100	56,8	
Idade média	61,7	-	57,8	-	0,001
<50	37	19,6	30	17,0	
50~60	49	25,9	83	47,2	
>60	103	54,5	63	35,8	
Escolaridade					0,866
Baixa	62	55,9	49	44,1	
Média	41	43,6	53	56,4	
Alta	86	55,8	68	44,2	
Raça					0,011
Branca	35	18,5	98	55,7	
Parda e Negra	138	73,0	51	29,0	
Amarela	16	8,5	20	11,3	
Não declarado	-	-	7	4,0	

** Modelo ajustado por sexo, idade, educação, raça.

4.2 ANÁLISE DIETÉTICA: CARACTERIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE CONSUMO ALIMENTAR

A Tabela 2 apresenta as associações da ingestão de nutrientes (brutos e ajustados) com o risco de neoplasia colorretal. A estimativa dos valores da Odds Ratio (OR) e Intervalos de Confiança de 95 por cento foi realizada por regressão logística multivariada.

Os resultados demonstraram que o folato DFE apresentou fator protetor relativamente ao à neoplasia colorretal, quer o seu valor bruto quer ajustado. Sendo o DFE folato bruto (OR= 0,99688 e $p=0,014$), sendo o valor DFE ajustado ainda mais representativo (OR= 0,11479, $p=0,003$), diminuindo em 89% o risco de neoplasia por mcg ingerida.

A colina quer bruta quer ajustada os resultados demonstraram-na como fator de proteção (OR= 0,99, $p=0,03$; OR= 0,059, $p=0,01115$, respectivamente).

A vitamina B12 ajustada representou fator de proteção, 65% de proteção, com significância estatística (OR= 0,35; $p=0,038$).

A betaína foi apresentada como fator de risco sem significância estatística.

Os demais nutrientes apresentaram fator protetor, no entanto, sem significância estatística.

Tabela 2 - Valores de odds ratio (OR) e intervalo com 95% de confiança (IC95%) Caso-controle de Câncer colorretal. São Paulo 2012-2014.

		OR	[95% CI]		P> z
Folato Sintético (mcg)	Bruto	1,00	0,99	1,00	0,22
	Ajustado	0,85	0,53	1,37	0,51
DFE folato (mcg)	Bruto	1,00	0,99	1,00	0,01
	Ajustado	0,11	0,03	0,47	0,00
itamina B2 (mg)	Bruto	0,66	0,36	1,21	0,18
	Ajustado	0,28	0,07	1,17	0,08
itamina B6 (mg)	Bruto	0,92	0,73	1,16	0,49
	Ajustado	0,66	0,30	1,45	0,30
Vitamina B12 (mcg)	Bruto	0,87	0,75	1,00	0,06
	Ajustado	0,35	0,13	0,94	0,04
Metionina (g)	Bruto	0,63	0,39	1,03	0,06
	Ajustado	0,25	0,07	0,87	0,03
Colina (mg)	Bruto	0,99	0,99	1,00	0,00
	Ajustado	0,06	0,01	0,31	0,00
Betaina (mg)	Bruto	1,00	1,00	1,00	0,44
	Ajustado	1,01	0,56	1,83	0,97
Álcool	Bruto	1,00	0,98	1,02	0,86

*ajustada= ajuste de energia, sexo, idade, escolaridade e raça

O consumo alimentar de casos e controles foi avaliado por nutrientes, categorizados em tercís de consumo, os valores de estimativa de risco, representados em valores da Odds Ratio (OR) e Intervalos de Confiança (IC) de 95 por cento foi realizada por regressão logística multivariada.

A Tabela 3 apresenta a distribuição dos nutrientes em tercís de consumo, valores brutos, representando o risco de ingestão associada à neoplasia colorretal.

O DFE folato, apresentou como fator protetor relativamente a CCR, quer no seu tercil intermédio (OR= 0,31, p= 0,02), quer no seu tercil mais alto (OR=0,27, p=0,022), ambos com significância estatística.

Outros nutrientes que apresentaram fator de proteção com significância estatística foram: as vitamina B6 e a Colina, quer nos seus tercis de consumo intermediário (OR= 0,25, p=0,07; OR= 0,16, p= 0,001, respectivamente) , quer no tercil superior (OR= 0,10, p=0,00; OR= 0,07, p= 0,000; respectivamente).

A metionina representou fator de proteção no seu maior tercil de consumo (OR=0,22; p=0,011).

Para a betaína no seu tercil de consumo intermediário houve associação positiva com o CCR, no entanto, sem significância estatística (OR=1,26, p= 0,59).

Enquanto os demais nutrientes apresentaram nutrientes apresentaram proteção, entretanto sem significância estatística.

Tabela 3 - Valores de odds ratio (OR) e intervalo com 95% de confiança (IC95%) Caso-controle de Câncer colorretal, obtidos por regressão logística múltipla segundo tercís aproximados dos nutrientes com valores brutos. São Paulo, Brasil 2011-2014.

			OR	[95% CI]		P> z
Folato Sintético (mcg)	t1	<=73,0	1			
	t2	>73,0 <=125,52	0,85	0,36	2	0,71
	t3	>125,52	0,8	0,31	2,07	0,65
DFE folato (mcg)	t1	<= 416,80	1			
	t2	>416,80 <=553,91	0,31	0,12	0,84	0,02
	t3	>553,91	0,28	0,09	0,83	0,02
Vitamina B2 (mg)	t1	<=1,49	1			
	t2	>1,49<=2,08	0,96	0,37	2,5	0,93
	t3	>2,08	0,56	0,18	1,75	0,32
Vitamina B6 (mg)	t1	<=1,93	1			
	t2	>1,93 <=2,73	0,26	0,1	0,69	0,01
	t3	>2,73	0,1	0,03	0,31	0
Vitamina B12 (mcg)	t1	<=4,38	1			
	t2	>4,38 <=6,66	0,65	0,26	1,62	0,36
	t3	>6,66	0,46	0,17	1,25	0,13
Metionina (g)	t1	<=1,59	1			
	t2	>1,59 <=2,27	0,64	0,25	1,63	0,35
	t3	>2,27	0,22	0,07	0,71	0,01
Colina (mg)	t1	<=276,88	1			
	t2	>276,88 <=382,12	0,16	0,06	0,46	0
	t3	>382,12	0,08	0,02	0,3	0
Betaína (mg)	t1	<= 129,7	1			
	t2	>129,7 <=235,03	1,26	0,54	2,96	0,59
	t3	>235,03	0,93	0,38	2,26	0,88

A Tabela 4 apresenta os dados da associação referente aos dados dos nutrientes, ajustados por energia, estratificados em tercís e proteção para CCR.

Os dados apresentaram que o DFE folato ($OR= 0,3$, $p=0,011$) como fator de proteção para neoplasia colorretal, em 70%, se ingestão for acima de 6,42 mcg.

Para vitamina B2 para o tercil de consumo intermediário, conferindo proteção de 66%, com ingestão entre 0,63 e 0,8 mcg ($OR= 0,342656$, $p=0,013$).

Os resultados apresentaram a vitamina B6 como fator protetor, em 64% diminuição de risco, no seu tercil intermédio. E no tercil mais alto, com ingestão superior a 1,07 mg, a diminuição do risco foi ainda maior: 76% ($OR= 0,359768$, $p=0,016$; $OR= 0,245702$, $p=0,002$).

A metionina apresentou também valores que conferiram proteção com significância estatística, tanto para o tercil de consumo intermediário, como para o tercil de consumo superior. Sendo o fator de proteção para o tercil intermédio de 66% e no tercil mais alto, diminuindo o risco em 62% acima de 0,9 mg ingeridas ($OR=0,343572$ e $p=0,011000$; $OR= 0,383526$, $p=0,023000$, respectivamente).

Os demais nutrientes apresentaram valores que conferiram proteção, sem significância estatística.

Tabela 4 - Valores de odds ratio (OR) e intervalo com 95% de confiança (IC95%) caso-controle de Câncer colorretal, obtidos por regressão logística múltipla segundo tercís aproximados dos nutrientes com valores ajustados por energia. São Paulo.

			OR	[95% CI]		P> z
Folato Sintético (mcg)	t1	<= 4,58	1,00			
	t2	>4,58 <=4,98	0,69	0,32	1,51	0,35
	t3	>4,98	0,72	0,31	1,66	0,44
DFE folato (mcg)	t1	<= 6,2	1,00			
	t2	>6,2 <=6,42	0,67	0,30	1,47	0,32
	t3	>6,42	0,30	0,12	0,76	0,01
Vitamina B2 (mg)	t1	<= 0,63	1,00			
	t2	>0,63 <=0,8	0,34	0,15	0,80	0,01
	t3	>0,8	0,45	0,20	1,05	0,07
Vitamina B6 (mg)	t1	<=0,8	1,00			
	t2	>0,8<=1,07	0,36	0,16	0,83	0,02
	t3	>1,07	0,25	0,10	0,61	0,00
Vitamina B12 (mcg)	t1	<=1,72	1,00			
	t2	>1,72 <=2,0	0,53	0,23	1,20	0,13
	t3	>2,0	0,47	0,20	1,08	0,08
Metionina (g)	t1	<= 0,69	1,00			
	t2	>0,69 <= 0,9	0,34	0,15	0,78	0,01
	t3	>0,9	0,38	0,17	0,88	0,02
Colina (mg)	t1	<=5,88	1,00			
	t2	>5,88 <=6,03	0,40	0,17	0,94	0,04
	t3	>6,03	0,24	0,10	0,57	0,00
Betaína (mg)	t1	<= 5,02	1,00			
	t2	>5,02 <=5,5	0,78	0,35	1,76	0,56
	t3	>5,5	0,89	0,39	2,02	0,78

De acordo com a Tabela 5, que analisa a distribuição do consumo em tercís de folato sintético ajustado entre casos e controles, segundo as variáveis sociodemográficas, observa-se significância estatística para a

variável escolaridade média com um $p= 0,0087$, Para as demais variáveis não foram apresentadas diferenças estatisticamente significativas.

Tabela 5 - Distribuição do consumo de folato sintético ajustado entre casos e controles segundo as variáveis sociodemográficas, São Paulo, Brasil 2011-2014.

Variáveis	Folato sintético em tercís	Caso	Controle	Total	P
Sexo					
Feminino	t1	29 (41)	41 (59)	70,00	0,17
	t2	35 (55)	29 (45)	64,00	
	t3	30 (57)	23 (43)	53,00	
Masculino	t1	25 (40)	37 (60)	62,00	0,28
	t2	20 (36)	36 (64)	56,00	
	t3	24 (51)	23 (49)	47,00	
Idade					
[23,50]	t1	9 (36)	16 (64)	25,00	0,69
	t2	12 (44)	15 (56)	27,00	
	t3	6 (50)	6 (50)	12,00	
(50,60]	t1	26 (68)	12 (32)	38,00	0,59
	t2	25 (60)	17 (40)	42,00	
	t3	28 (58)	20 (42)	48,00	
(60,93]	t1	19 (28)	50 (72)	69,00	0,06
	t2	18 (35)	33 (65)	51,00	
	t3	20 (50)	20 (50)	40,00	
Grau de escolaridade					
Baixo	t1	17 (41)	24 (59)	41,00	0,60
	t2	13 (38)	21 (62)	34,00	
	t3	17 (50)	17 (50)	34,00	
Médio	t1	10 (32)	21 (68)	31,00	0,01
	t2	21 (70)	9 (30)	30,00	
	t3	17 (61)	11 (39)	28,00	
Alto	t1	27 (45)	33 (55)	60,00	0,32
	t2	18 (34)	35 (66)	53,00	
	t3	17 (49)	18 (51)	35,00	
Raça					
Branca	t1	32 (67)	16 (33)	48,00	0,57
	t2	26 (72)	10 (28)	36,00	
	t3	30 (77)	9 (23)	39,00	
Parda/ Negra	t1	15 (21)	55 (79)	70,00	0,26
	t2	17 (26)	49 (74)	66,00	
	t3	18 (35)	34 (65)	52,00	
Amarela	t1	6 (46)	7 (54)	13,00	0,82
	t2	8 (57)	6 (43)	14,00	
	t3	4 (57)	3 (43)	7,00	

5 DISCUSSÃO

Este estudo, do tipo caso-controle de base hospitalar procurou verificar as associações entre o consumo do folato e nutrientes envolvidos no ciclo do carbono, e o risco de neoplasia colorretal.

No presente trabalho, o papel protetor do folato no risco de neoplasia, foi denotado pelos resultados.

A ferramenta do estudo foi criteriosamente selecionada: QFA previamente utilizado e calibrado para câncer colorretal por LAMEZA (2010), já aplicado no local de estudo: A.C. Camargo Cancer Canter. Isto apresenta o seu enorme valor pois WILLET (1998) reforça a necessidade de avaliação da acurácia do QFA na população específica a ser estudada.

A ferramenta utilizada- o QFA- é a única ferramenta que poderia ser utilizada num estudo deste delineamento, sendo utilizado na maioria dos estudos epidemiológicos. Isto porque é possível, com baixo custo, avaliar a ingestão alimentar, não sendo influenciável pelas normais oscilações de consumo, pois é representado o último ano de ingestão (FISBERG et al. 2008). Acredita-se que o papel da dieta na etiologia de doenças crônicas é, em geral, mais importante no período que antecede a doença, ou seja, antes de ser diagnosticada clinicamente. Por isso é importante medir a dieta passada, como o QFA mensura (THOMPSON e BYERS 1994).

Apesar disso, esta ferramenta, pode apresentar erros aleatórios e sistemáticos ao estimar a alimentação habitual JOHANSSON et al. (2002), assim como, recorre à memória do entrevistado – para saber o alimento e

porção- e, muitas vezes a memória da dieta habitual influencia a ingerida ingestão no passado. Os questionários de Frequência Alimentar com listas alimentares curtas (<50 itens) tendem a subestimar a ingestão, no entanto, listas extensas (>100 itens) superestimam e comprometem a rapidez de aplicação do instrumentos (THOMPSON e BYERS 1994; CINTRA 1997).

Em pesquisas com o foco na Epidemiologia Nutricional mostra-se importante a aplicação de instrumentos de avaliação de consumo alimentar. Sabe-se que qualquer método de avaliação dietética apresenta erros inerentes à técnica, e que nenhuma medida da dieta permite estimar a ingestão real de um indivíduo ou grupo de indivíduos (THOMPSON e BYERS 1994; WILLETT 1998).

A estimativa de relações entre o papel do consumo energético e a carcinogênese tem-se denotado árdua, sendo que, ao aumenta-lo ou diminui-lo, conseqüentemente, aumentam ou diminuem os outros fatores da dieta que podem ser promotores ou protetores dos tumores. Uma possível metodologia uma das mais utilizadas- consiste em fazer o ajuste pelas calorias pelo método dos resíduos proposto por WILLET (1986). No entanto, esta possibilidade tem sido questionada. Alguns estudos têm demonstrado que o peso está mais relacionado com o dispêndio energético que com as estimativas de ingestão energética. Como neste estudo não foi possível coletar o peso dos pacientes, o método utilizado para reduzir esse efeito, foi o ajuste pela energia.

○ ajuste pela energia pode incrementar os coeficientes de correlação quando a variabilidade do consumo do nutriente está relacionada com a ingestão de energia, e descrever quando a variabilidade do nutriente

depende dos erros sistemáticos de superestimação ou subestimação. Quando se retira o efeito da energia sobre os outros nutrientes que estão diretamente relacionados a ela, as relações diferem, por exemplo, neste trabalho DFE folato do bruto para o ajustado o fator de proteção aumentou (OR= 0,99688; OR= 011479, respectivamente).

Para a análise dos dados nutricionais é importante destacar que os estudos epidemiológicos sobre fatores associados à ocorrência de doenças devem ter interpretação precavida, pois muitas vezes estas não possibilitam identificar a sequencia temporal entre exposições e desfechos de interesse (WILLET 1998).

O estudo foi do tipo caso controle. Esta metodologia é conhecida por ser suscetível a vieses de seleção e de informação (MARCHIONI et al. 2007), não comparando diretamente as taxas de doenças entre casos e controles mas a associação entre a doença e o desfecho, por OR (Odds Ratio). Considera-se que os dados dos casos e controles não foram coletados no mesmo período de tempo- os casos em 2011 e os controles em 2013-2014. Apesar disso, o Brasil estava numa ascensão econômica e, por isso, não existem indícios de que o abastecimento da cidade de São Paulo tenha sofrido modificação durante este período. Desta forma, o acesso aos alimentos não parece ter sofrido com este desfasamento temporal (Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo - IPCA 2012).

A isso se soma o desafio de associações entre dieta e risco de câncer, e na dificuldade em estimar com precisão o consumo dietético e estabelecer a verdadeira exposição à doença. Outra questão são as diferenças na ingestão de alimentos que tendem a ser pequenas nos

estudos em que os indivíduos são as unidades de medida não aferindo a ingestão de populações. A amplitude da associação é muito menor e a propensão de relacionar câncer e dieta é reduzido, independente do método de avaliação da dieta (WILLET 1996; DAY e FERRARI 2002).

A análise dos dados sócios demográficos é extremamente importante na análise da relação do risco de qualquer tipo câncer em uma determinada população. Como o risco é multifatorial e portanto, também influenciado pelas condições ambientais, sociais, econômicas, e de características biológicas de cada um dos indivíduos.

É conhecido que a idade é um dos fatores de risco para o câncer, nomeadamente o CCR (ARANCETA e RODRIGO 2002). A diferença de idades entre o grupo casos e controles representou uma diferença estatisticamente significativa entre casos e controles. Sabendo que este fator é um fator de risco, esta variável foi controlada nas análises de regressão multivariada. Todas as outras variáveis sociodemográficas foram também controladas.

Os hábitos alimentares, podem refletir a posição socioeconômica e nível educacional. As classes sociais mais baixas apresentam uma tendência a uma dieta menos saudável (JAMES et al. 1997); assim como, educação e renda estão relacionadas positivamente.

Entretanto no presente estudo a variável grau de escolaridade foi agrupada em nível baixo, médio e alto, no entanto não apresentou significância estatística entre os dois grupos.

PARMENTER et al. (2000) expuseram diferenças significativas entre os grupos sociodemográficos, relativamente ao conhecimento da doença.

Os indivíduos do sexo masculino apresentaram menor conhecimento do que mulheres, declinando com o menor nível educacional e socioeconômico. No Brasil, o grau de escolaridade é provavelmente o critério mais utilizado para separar as pessoas por nível sócio-econômico (MARCHIONI et al. 2007).

A diferença na distribuição quanto ao gênero na amostra de casos e controles não foi estatisticamente significativa. Entretanto a distribuição por raça no grupo de casos e de controles apresentou uma diferença estatisticamente significativa entre casos e controles, no nosso estudo. Esse fator, pode ser devido à diferença de coleta entre o grupo casos e controles, e também no grupo controle foi o próprio indivíduo a preencher essa categoria.

Existem outros estudos que compararam folato e o CCR, entre os quais, GUERREIRO et al. (2008) em um trabalho caso controle, conduzido com 196 pacientes com CCR utilizou um QFA validado para indivíduos portugueses para avaliar alguns nutrientes. Exceto para a ingestão de ácido fólico, que foi significativamente menor em pacientes, e não foram observadas diferenças na ingestão de outros nutrientes metil- doadores entre os grupos. A alta ingestão de ácido fólico ($>406,7 \mu\text{g} / \text{dia}$) foi associado a um risco significativamente menor de CCR (OR= 0,67; IC 95%: 0,45, 0,99).

KIM et al.(2012) realizou um estudo com 787 pacientes com tumores colorretais utilizando QFA, concluiu que alto consumo de folato foi associado com um risco reduzido CCR (OR: 0,64; IC 95%: 0,49 , 0,84 em alta em comparação com a baixa ingestão).

Existem várias formas de folato ingerido. Segundo STEVENS et al. (2011), indica que a melhor forma de avaliar a ingestão de folato é através do DFE total, já que este engloba as diferentes fontes de folato. Essa análise foi considerada no presente estudo, utilizando o DFE total da dieta.

No entanto, é importante ressaltar este trabalho mensurou a ingestão dos nutrientes, e não a sua absorção fisiológica. Pois, considerando que são muitos os fatores que vão influenciar a biodisponibilidade dos nutrientes.

BALUZ et al. (2002) refere que o melhor indicador do estado nutricional de folato é a concentração desse nutriente nos eritrócitos, seus achados apontam que a concentração de ácido fólico sérico e dos eritrócitos, em níveis fisiológicos convencionais, são bons indicadores de folato da mucosa. Existe uma controvérsia entre a medida convencional do folato sérico e seu reflexo na concentração da mucosa colorretal. O baixo valor de folato em indivíduos saudáveis- avaliado a partir de ingestão dietética e concentração de ácido fólico sérico-tem sido associado com o risco de câncer colorretal.

Portanto, para estimar exatamente a sua concentração, seria necessário avaliar seus níveis séricos como destacado por outros autores. No entanto, inicialmente neste estudo as análises séricas foram coletadas, no grupo de controle mas o número não foi suficiente para fazer comparação com o grupo de casos. Excluindo-se das análises estatísticas.

O folato sintético apresenta uma biodisponibilidade maior que o folato presente naturalmente nos alimentos (SUITOR e BAILEY 2000). No Brasil desde 2004 existe a fortificação obrigatória de 150 µg/100g de ácido fólico nas farinhas de trigo e milho (ANVISA 2002). Nos EUA e Canadá, após a

fortificação obrigatória de ácido fólico (140 µg/100g) verificou-se o aumento dos níveis de folato sérico (RAY 2004; PFEIFFER et al. 2007).

A fortificação dos alimentos com ácido fólico foi implantada em vários países no mundo com o objetivo de prevenir os defeitos do tubo neural embrionário e algumas doenças, como o câncer (PORCELLI et al. 2011). Porém, de acordo com SAUER et al. (2009) a fortificação de folato ou sua suplementação com ácido fólico pode interferir de maneira negativa no ciclo do carbono-1, e, portanto, torna-se uma questão importante para ser explorada.

No presente trabalho avaliou-se a influência do folato em indivíduos saudáveis e o folato ingerido. O folato sintético não apresentou nenhuma relação, mas o folato ingerido na dieta, por cada mcg, diminuiu o risco em 89%, quando este nutriente era ajustado pela energia. Essa medida a nível dietético representa muito pouco da ingestão dietética, pois a variabilidade nutricional e a medida de ingestão é muito baixa.

Se pensarmos em biodisponibilidade 1mcg de DFE= 0,5 mcg ácido fólico estômago vazio e 0,6 mcg de ácido fólico ingerido durante uma refeição. A ingestão de 1mcg na dieta é um valor muito baixo, tendo em conta a biodisponibilidade dos alimentos. Por exemplo, podemos comparar alimentos do cotidiano, em medidas caseiras: 3 xícaras de espinafre crus, apresentam 165 mcg e meia xícara cozinhados 124 mcg; meia xícara de lentilhas cozinhadas 163 mcg; laranja de tamanho médio apresenta 42 mcg e um copo do seu suco, 45 mcg (INSEL et al. 2007).

Quando se dividiu o nutriente por tercil de consumo, o valor foi de proteção de risco chega aos 70% quando a ingestão superior a 6,42 mcg.

Tais achados devem ser recebidos com cautela, devendo ser melhor investigados. MERTZ (1984) adverte que a proposta de se dividir os alimentos em nutrientes e estudar os seus efeitos, é importante mas é necessário estar atento às conclusões que se podem tirar pois existe o risco de conhecimentos incompletos de nutrientes fruto de experiências históricas com alimentos . A associação pode ser confundida pela presença de outros nutrientes ou substâncias. Ou seja, mesmo que tenha sido observada uma associação somente, outros fatores poderão ter relações similares com a doença (WILLET 1996).

O mecanismo exato que pode responder ao efeito observado de risco ao CCR, não é possível identificar a partir de um estudo com este delineamento. Apesar disso, neste estudo foi possível identificar associações entre o folato e o CCR, destacando-se o papel protetor do folato na neoplasia colorretal, como é consistente na literatura anteriormente mencionada. Se o nutriente em questão é realmente favorável para a prevenção do CCR, é mais uma motivação para futuros trabalhos.

6 CONCLUSÕES

Como principal objetivo do estudo, relacionar a ingestão de folato e neoplasia colorretal, os resultados demonstraram que o folato DFE apresentou fator protetor relativamente à neoplasia colorretal, quer o seu valor bruto quer ajustado, diminuindo em 89% o risco de neoplasia por mcg ingerida.

Quando se dividiu a ingestão em tercís, os resultados demonstraram que, o DFE folato diminuiu o risco de câncer colorretal, em 70%, se ingestão for acima de 6.42 mcg.

Quando a divisão em tercís ajustados pela energia o DFE folato, apresentou como fator protetor relativamente a CCR, quer no seu tercíl intermédio, com 69% de proteção, quer no seu tercíl mais alto e 73%.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[ACS] American Cancer Society. **Cancer facts & figures 2009**. Available from: <URL:<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/500809webpdf.pdf>> [2014 dez 12].

[ACS] American Cancer Society. **Colorectal cancer facts & figures 2011-2013**. Available from: <URL:<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-028312.pdf>> [2014 dez 12].

[ACS] American Cancer Society. **Colorectal cancer facts & figures 2014-2016**. Available from: <URL:<http://www.cancer.org/acs/groups/content/documents/document/acspc-042280.pdf>> [2014 dez 12].

[AICR] American Institute for Cancer Research. **Policy and action for cancer prevention: food, nutrition, and physical activity: a global perspective**. 2009. Available from: <URL:http://www.dietandcancerreport.org/cancer_resource_center/downloads/chapters/pr/Introductory%20pages.pdf> [2015 jan 10].

[ANVISA] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n° 344, de 13 de dezembro de 2002. Aprova o regulamento técnico para a fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico, constante no anexo desta resolução. **Diário Oficial da União**, Brasília, 18 dez 2002. Disponível em: <URL:http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/f851a500474580668c83dc3fbc4c6735/RDC_344_2002.pdf?MOD=AJPERES> [2014 out]

Abramson JH, Slome C, Kosovsky C. Food frequency interview as an epidemiological tool. **Am J Pub Health** 1963; 53:1093.

Aranceta J, Rodrigo CP. Epidemiologia nutricional de las enfermedades del aparato digestivo. **Rev Bras Nutr Clin** 2002; 17:8-13.

Australia Government. **Cancer in Australia statistic**. Available from: <URL:<http://canceraustralia.gov.au/affected-cancer/what-cancer/cancer-australia-statistics>> [2014 jun 26].

Baluz K, Carmo MGT, Rosas G. O papel do ácido fólico na prevenção e na terapêutica oncológica: revisão. **Rev Bras Cancerol** 2002; 48:597-607.

Blount BC, Mack MM, Mehr C, et al. Folate deficiency causes uracil misincorporation into human DNA and chromosome breakage: implications for cancer and neuronal damage. **Proc Natl Acad Sci** 1997; 94:3290-5.

Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. **JAMA** 2008; 300:2765-78.

Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D. Development, validation and utilization of food-frequency questionnaires - a review. **Public Health Nutr** 2002; 5:567-87.

Campos FG, Logullo Waitzberg AG, Kiss DR, Waitzberg DL, Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J. Diet and colorectal cancer: current evidence for etiology and prevention. **Nutr Hosp** 2005; 20:18-25.

Carroll MR, Seaman HE, Halloran SP. Tests and investigations for colorectal cancer screening. **Clin Biochem** 2014; 47:921-39.

Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. Worldwide variations in colorectal cancer. **CA Cancer J Clin** 2009; 59:366-78.

Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. **Gastroenterology** 2010; 138:2029-43.

Chen J, Giovannucci EL, Hunter DJ. MTHFR polymorphism, methyl-replete diets and the risk of colorectal carcinoma and adenoma among U.S. men and women: an example of gene-environment interactions in colorectal tumorigenesis. **J Nutr** 1999; 129(2S Suppl):560S-64S.

Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. **Ann Intern Med** 2004; 140:603-13.

Choi SW, Friso S. Is it worthwhile to try different coenzymatic forms of folate in future chemoprevention trials? **Nutrition** 2001; 17:738-9.

Cintra IP, Von Der Heyde ME, Schmitz BAS, Franceschini SCC, Taddei JAAC, Sigulem DM. Métodos de inquéritos dietéticos. **Cad Nutr** 1997; 13:11-23.

Colorectal Cancer Association of Canada. **Colorectal cancer screening** Available from: <URL:<http://www.colorectal-cancer.ca/en/screening/screening-tests/>> [2015 fev 1].

Commission of the European Communities. **Report from the commission to the council, the European parliament, the European economic and social committee and the committee of the regions**. 2008. Available from: <URL:ec.europa.eu/health/ph.../com_2008_882.en.pdf> [2015 jan 20].

[CNS] Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 196/96 de 14 de janeiro de 1987. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos.** 1006. Disponível em: <URL:<http://www.bioetica.ufrgs.br/res19696.htm>> [2014 out 12]

[CNS] Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 251/97 de 7 de agosto de 1997. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos.** 1997. Disponível em: <URL:http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1997/res0251_07_08_1997.html> [2014 out 12]

Cravo ML, Mason JB, Dayal Y, et al. Folate deficiency enhances the development of colonic neoplasia in dimethylhydrazine-treated rats. **Cancer Res** 1992; 52:5002-6.

Dahm CC, Keogh RH, Spencer EA, et al. Dietary fiber and colorectal cancer risk: a nested case-control study using food diaries. **J Natl Cancer Inst** 2010; 102:614-26.

Day NE, Ferrari P. Some methodological issues in nutritional epidemiology. In: Riboli E, Lamber R, editors. **Nutrition and lifestyle: opportunities for cancer prevention.** Lyon: IARC Press; 2002. p.5-10.

Dixon LB, Balder HF, Virtanen MJ, et al. Dietary patterns associated with colon and rectal cancer: results from the Dietary Patterns and Cancer (DIETSCAN) Project. **Am J Clin Nutr** 2004; 80:1003-11.

[FOSP] Fundação Oncentro de São Paulo. Registro de Câncer de São Paulo. **Câncer em São Paulo 1997-2008: incidência, mortalidade e tendência de câncer no município de São Paulo.** Disponível em: <URL:<http://www.fsp.usp.br/rcsp/publicacoes>> [2015 jan 15].

Ferlay JSH, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. **Int J Cancer** 2008; 127:2893-917.

Ferrari A. **Folato e nutrientes envolvidos no ciclo do carbono-1 em pacientes pré-tratamento por adenocarcinoma colorretal em um centro de referência oncológica na região Sudeste do Brasil**. São Paulo; 2012. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Fisberg RM, Martini LA, Slater B. Métodos de inquéritos alimentares. In: Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA, editores. **Inquéritos alimentares: métodos e bases científicas**. São Paulo: Manole; 2005. p.1-31.

Fisberg RM, Colucci ACA, Morimoto JM, Marchioni DML. Questionário de frequência alimentar para adultos com base em estudo populacional. **Rev Saúde Pública** 2008; 42:550-4.

Fisher JA, Fikry C and Troxel AB. Cutting cost and increasing access to colorectal cancer screening: another approach to following the guidelines. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev** 2008; 15:108-13.

Franceschi S, Parpinel M, La Vecchia C, Favero A, Talamini R, Negri E. Role of different types of vegetables and fruit in the prevention of cancer of the colon, rectum and breast. **Epidemiology** 1998; 9:338-41.

Frei B, Higdon JV. Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animals studies. **J Clin Nutr** 2003; 133:S3275-S84.

Gershoni-Baruch R, Dagan E, Israeli D, Kasinetz L, Kadouri E, Friedman E. Association of the C677T polymorphism in the MTHFR gene with breast and/or ovarian cancer risk in Jewish women. **Eur J Cancer** 2000; 36:2313-6.

Guerreiro CS, Carmona B, Gonçalves S, et al. Risk of colorectal cancer associated with the C677T polymorphism in 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase in Portuguese patients depends on the intake of methyl-donor nutrients. **Am J Clin Nutr** 2008; 88:1413-8.

Hoey L, McNulty H, Strain JJ. Studies of biomarker responses to intervention with riboflavin: a systematic review. **Am J Clin Nutr** 2009; 89:1960S-80S.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. **European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis**. 2010. Available form: <URL:<http://www.kolorektum.cz/res/file/guidelines/CRC-screening-guidelines-EC-2011-02-03.pdf>> [2015 jan 10].

Insel P, Turner RE, Ross D. **Nutrition**. 3rd ed. Sudbury, Jones and Bartlett Pu; 2007. Vitamina B₆; p.435-46.

[IPCA] Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo. **2012-2014**. Disponível em: <URL:<http://br.advfn.com/indicadores/ipca>> [2015 janeiro 20].

Jaime PC, Latorre MRDO, Fornés NS, Zerbini CAF. Comparative study among two methods for energy adjustment for nutrient intake. **Nutrire Rev Soc Bras Aliment Nutr** 2003; 26:11-8.

James WP, Nelson M, Ralph A, Leather S. Socio- economic determinants of health: the contribution of nutrition to inequalities in health. **BMJ** 1997; 314:1545-9.

Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. **Ca Cancer J Clin** 2011; 61:69-90.

Jimenez LG, Martín-Moreno JM. Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario. In: Majem LIS, Aranceta BJ, Verdú MJ, editores. **Nutrición y salud publica: métodos, bases científicas e aplicaciones**. 2ª ed. España: Masson; 1995. p.120-5.

Johansson I, Hallmans G, Wikman A, Biessy C, Riboli E, Kaaks R. Validation and calibration of food-frequency questionnaire measurements in the Northern Sweden Health and Disease cohort. **Public Health Nutr** 2002; 5:487-96.

Johnson CM, Wei C, Ensor JE, et al. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. **Cancer Causes Control** 2013; 24:1207-22.

Kim J, Cho YA, Kim DH, et al. Dietary intake of folate and alcohol, MTHFR C677T polymorphism, and colorectal cancer risk in Korea. **Am J Clin Nutr** 2012; 95:405-12.

Kim YI, Salomon RN, Graeme-Cook F, et al. Dietary folate protects against the development of macroscopic colonic neoplasia in a dose responsive manner in rats. **Gut** 1996; 39:732-40.

Kirkegaard H, Johnsen NF, Christensen J, Frederiksen K, Overvad K, Tjønneland A. Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study. **BMJ** 2010; 341:c5504.

Kwan ML, Weltzien E, Kushi LH, et al. Dietary patterns and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer. **J Clin Oncol** 2009; 27:919-26.

Lameza MMS. **Validação de questionário de frequência alimentar para pacientes tratados de câncer colorretal**. São Paulo; 2010. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Law M. Fortifying food with folic acid. **Semin Thromb Hemost** 2000; 26:349-52.

Le Leu RK, Young GP, McIntosh GH. Folate deficiency diminishes the occurrence of aberrant crypt foci in the rat colon but does not alter global DNA methylation status. **J Gastroenterol Hepatol** 2000a; 15:1158-64.

Le Leu RK, Young GP, McIntosh GH. Folate deficiency reduces the development of colorectal cancer in rats. **Carcinogenesis** 2000b; 21:2261-5.

Mafra D, Cozzolino SMF. Ácido fólico. In: Cozzolino SMF, editor. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 4^a ed. São Paulo: Manole; 2012. p.400.

Marchioni DML, Fisberg RM, Góis Filho JF, et al. Fatores dietéticos e câncer oral: estudo caso-controle na Região Metropolitana de São Paulo, Brasil. **Cad Saúde Pública** 2007; 23:553-64.

Martinez ME, Giovannucci E, Spiegelman D, Hunter DJ, Willett WC, Colditz GA. Leisure-time physical activity, body size, and colon cancer in women. Nurses'Health Study Research Group. **J Natl Cancer Inst** 1997; 89:948-55.

Martinez ME, Marshall JR, Giovannucci E. Diet and cancer prevention: the roles of observation and experimentation. **Nat Rev Cancer** 2008; 8:694-703.

McNulty H, Pentieva K, Hoey L, Ward M. Homocysteine, B-vitamins and CVD. **Proc Nutr Soc** 2008; 67:232-7.

Menezes MC, Horta PM, Santos LC, Lopes ACS. Avaliação do consumo alimentar e de nutrientes no contexto da atenção primária à saúde. **Ceres** 2011; 6:175-90.

Mertz W. Foods and nutrients. **J Am Diet Assoc** 1984; 84:769-70.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Cancer colorretal**. 2012a. Disponível em: <URL:<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colorretal/definicao>> [2015 jan 5].

Ministério da Saúde. Portal da Saúde. **Informações de saúde**. 2012b. Disponível em: <URL:<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>> [2012 jun 15].

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Falando sobre câncer de intestino**. Rio de Janeiro: INCA; 2003.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva. **Tipos de câncer: colorretal**. 2014a. Disponível em: <URL:http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colorretal/deteccao_precoc> [2014 nov 13].

Ministério da Saúde. **VIGITEL: Vigilância de fatores de risco e proteção para Doenças Crônicas por inquérito telefônico**. 2014b. Disponível em: <URL:<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigitel-28-04-ok.pdf>> [2015 fev 02].

Natera J, Massad W, García NA. The role of vitamin B6 as an antioxidant in the presence of vitamin B2-photogenerated reactive oxygen species. A kinetic and mechanistic study. **Photochem Photobiol Sci** 2012; 11:938-45.

Ocké MC, Bueno-de-Mesquita HB, Goddijn HE, et al. The Dutch EPIC food frequency questionnaire. I. Description of the questionnaire, and relative validity and reproducibility for food groups. **Int J Epidemiol** 1997; 26 Suppl 1:S37-48.

Park SY, Murphy SP, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN. Multivitamin use and the risk of mortality and cancer incidence: the multiethnic cohort study. **Am J Epidemiol** 2011; 173:906-14.

Parmenter K, Waller J, Wardle J. Demographic variation in nutrition knowledge in England. **Health Educ Res** 2000; 15:163-74.

Pfeiffer CM, Johnson CL, Jain RB, et al. Trends in blood folate and vitamin B-12 concentrations in the United States, 1988-2004. **Am J Clin Nutr** 2007; 86:718-27.

Porcelli L, Assaraf YG, Azzariti A, Paradiso A, Jansen G, Peters GJ. The impact of folate status on the efficacy of colorectal cancer treatment. **Curr Drug Metab** 2011; 12:975-84.

Powers HJ. Riboflavin (vitamin B-2) and health. **Am J Clin Nutr** 2003; 77:1352-60.

Ray JG. Folic acid food fortification in Canada. **Nutr Rev** 2004; 62:S35-9.

Richardson LC, Tai E, Rim SH, Joseph D, Plescia M. Vital signs: colorectal cancer screening, incidence, and mortality. United States. **Mortal Wkly Rep** 2011; 60:884-9.

Sampson L. Food frequency questionnaires as a research instrument. **Clin Nutr** 1985; 4:171-8.

Sauer J, Mason JB, Choi SW. Too much folate: a risk factor for cancer and cardiovascular disease? **Curr Opin Clin Nutr Metab Care** 2009; 12:30-6.

Schroy PC, Glick JT, Robison PA, Lydotes MA, Evans SR, Emmons KM. Has the surge in media attention increase public awareness about Colorectal Cancer and screening? **J Community Health** 2008; 33:1-9.

Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Coordenação de Epidemiologia e Informação-CEInfo. **Exames preventivos**. São Paulo: CEInfo; 2010. (Série Boletim ISA - Capital 2008, n. 3). Disponível em <URL:[http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/publicacoes/Exames Preventivos.pdf](http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/publicacoes/Exames%20Preventivos.pdf)> [2012 jun 12].

Song J, Medline A, Mason JB, Gallinger S, Kim YI. Effects of dietary folate on intestinal tumorigenesis in the apcMin mouse. **Cancer Res** 2000; 60:5434-40.

Stata Corp. **Stata statistical** Software: Release 10. College Station, Texas: StataCorp LP; 2007.

Stevens VL, McCullough ML, Sun J, Jacobs EJ, Campbell PT, Gapstur SM. High levels of folate from supplements and fortification are not associated with increased risk of colorectal cancer. **Gastroenterology** 2011; 141:98-105.

Sutor CW, Bailey LB. Dietary folate equivalents: interpretation and application. **J Am Diet Assoc** 2000; 100:88-94.

Tanaka T, Tateno Y, Gojobori T. Evolution of vitamin B6 (pyridoxine) metabolism by gain and loss of genes. **Mol Biol Evol** 2005; 22:243-50.

Teixeira Neto F, Silva LMG. Vitaminas. In: Teixeira Neto F, editor. **Nutrição clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.65-77.

Thompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. **J Nutr** 1994; 124:2245S-317S.

[UICC] International Union Against Cancer. **Colorectal câncer screening in Europe 2007**. Available from: <URL:<http://www.uicc.org>> [2015 fev 15].

[USDA] United States Department of Agriculture. **National nutrient database for standard reference, release 23**. 2001. Available from: <URL:docid=8964. <http://www.ars.usda.gov/Services/docs.htm?>> [2014 nov 10].

Ueland PM. Choline and betaine in health and disease. **J Inherit Metab Dis** 2011; 34:3-15.

Warburton DE, Charlesworth S, Ivey A, Nettlefold L, Bredin SS. A systematic review of the evidence for Canada's Physical Activity Guidelines for Adults. **Int J Behav Nutr Phys Act** 2010; 7:39.

Willet W, Stampfer M. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. **Am J Epidemiol** 1986; 124:17-27.

Willett WC. Future directions in the development of food-frequency questionnaires. **Am J Clin Nutr** 1994; 59 Suppl: 171S-4S.

Willet WC. Diet and nutrition. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, editors. **Cancer epidemiology and prevention**. New York: Oxford University Press; 1996. p.438-61.

Willett W, Sampson L. Nature of variation in diet. In: Willett W, editor. **Nutritional epidemiology**. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998. p.33-49.

Willett W, Lenart E. Reproducibility and validity of food-frequency questionnaires. In: Willett W, editor. **Nutritional epidemiology**. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998. p.101-48.

Willett W. **Nutritional epidemiology**. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998. Food-frequency methods; p.90-100.

Anexo 1 - Questionário de Avaliação Clínica

Sexo	☐ F ☐ M
Idade	_____ anos
Raça	☐ Branca ☐ Parda ☐ Negra ☐ Amarela
Grau de escolaridade	☐ Analfabeto ☐ Alfabetizado ☐ Ensino fundamental incompleto ☐ Ensino fundamental completo ☐ Ensino médio incompleto ☐ Ensino médio completo ☐ Ensino superior incompleto ☐ Ensino superior completo ☐ Pós-graduação
Antecedentes familiares com câncer	☐ Não ☐ Sim Se sim, qual? _____
Antecedentes pessoais	Câncer: ☐ Próstata ☐ Mama ☐ _____ ☐ Diabetes ☐ HAS ☐ outros: _____
Doenças associadas	☐ Não ☐ Doença inflamatória intestinal ☐ Outras: _____
Tabagismo	☐ Não ☐ No momento, não. Parou há _____ ☐ Sim
Ingestão de álcool	☐ Não ☐ Sim. ☐ No momento, não. Parou há _____
Renda familiar	Salários mínimos ☐ Até 2 ☐ 2-4 ☐ 4-6 ☐ 10-20 ☐ > 20

Anexo 2 - Questionário de Frequência Alimentar



Hospital
A.C. Camargo

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
Av. Dr. Arnaldo, 715 – CEP: 01246-904 – São Paulo
Fones/Fax: (0xx11) 3061-7705

QUESTIONÁRIO QUANTITATIVO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Data da entrevista ____/____/____	Nº de identificação: _____
Visita: _____	Entrevistador: _____
Nome: _____	Tel: _____ Sexo: () F () M
Idade atual: _____ anos	Data de nascimento: ____/____/____

1. Você mudou seus hábitos alimentares recentemente ou está fazendo dieta para emagrecer ou por qualquer outro motivo?

- | | |
|--|---------------------------------------|
| (1) Não | (5) Sim, para redução de sal |
| (2) Sim, para perda de peso | (6) Sim, para redução de colesterol |
| (3) Sim, por orientação média | (7) Sim, para ganho de peso |
| (4) Sim, para dieta vegetariana ou redução do consumo de carne | Outro Motivo: _____ |

2. Você está tomando algo para suplementar sua dieta (vitaminas, minerais, outros produtos)?

- (1) Não (2) Sim, regularmente (3) Sim, mas não regularmente

3. Se a resposta da pergunta anterior for SIM, favor preencher o quadro abaixo:

Suplemento	Composição	Dose	Frequência

4. As questões seguintes relacionam-se ao seu hábito alimentar usual no PERÍODO DE UM ANO. Para cada quadro responda, por favor, a frequência que melhor descreva QUANTAS VEZES você costuma comer cada item e a respectiva UNIDADE DE TEMPO (se por dia, por semana, por mês ou por ano). Depois responda qual a sua PORÇÃO INDIVIDUAL USUAL (se pequena, média ou grande, conforme o indicado no questionário). ESCOLHA SOMENTE UM CÍRCULO PARA CADA COLUNA.

Se você não come ou raramente come um determinado item, preencha o círculo da primeira coluna (N = nunca come). NÃO DEIXE ITENS EM BRANCO.

GRUPO DE ALIMENTOS	Com que frequência você costuma comer?		Qual é o tamanho da sua porção?
	QUANTAS VEZES VOCÊ COME:	UNIDADE:	
Alimentos e Preparações	Número de vezes: 1, 2, 3 etc. (N = nunca ou raramente comeu no último ano)	D = por dia S = por semana M = por mês A = por ano	P = porção pequena M = porção média G = porção grande

LEITE E DERIVADOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Leite - tipo: () integral () desnatado () semi-desnatado	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	1/2 xícara pequena (60ml) 1 xícara pequena (120ml) 2 xícaras pequenas (240ml)	☐ P ☐ M ☐ G
iogurte Integral - 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	1/2 pote eq. nat. (83g), 1 pote fruta (110g) 1 pote eq. nat. ou 1 1/2 potes fruta (165g) 1 1/2 potes eq. nat. ou 2 potes fruta (230g)	☐ P ☐ M ☐ G
Queijo mussarela, prato, parmesão, provolone	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 média (20g) 1 1/2 fatias médias (30g) 2 fatias médias (40g)	☐ P ☐ M ☐ G
Queijo minas, ricota	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	1/2 fatia média (15g) 1 fatia média (30g) 2 fatias médias (60g)	☐ P ☐ M ☐ G
Vitamina de 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	< 1/2 copo de requeijão (<120ml) 1/2 copo de requeijão (120ml) 1 copo de requeijão (240ml)	☐ P ☐ M ☐ G

PÃES, BISCOITOS e COMPLEMENTOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Pão francês e pão de forma	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	1/2 unidade ou 1 fatia (25g) 1 unidade ou 2 fatias (50g) 2 unidade ou 4 fatias (100g)	☐ P ☐ M ☐ G
Pão Integral	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 (25g) 2 fatias (50g) 4 fatias (100g)	☐ P ☐ M ☐ G
Biscoito sem recheio (doce, salgado)	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 unidades (12g) 4 unidades (24g) 6 unidades (36g)	☐ P ☐ M ☐ G
Biscoito recheado, waffer, amanteigado	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 unidades (20g) 4 unidades (40g) 6 unidades (60g)	☐ P ☐ M ☐ G
Bolo Simples	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	1/2 fatia média (30g) 1 fatia média (60g) 2 fatias médias (12g)	☐ P ☐ M ☐ G
Bolo Recheado	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	1/2 fatia média (50g) 1 fatia média (100g) 2 fatias médias (200g)	☐ P ☐ M ☐ G
Cereal Matinal	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 cheias (15g) 6 colheres de sopa cheias (30g) 10 colheres de sopa cheias (50g)	☐ P ☐ M ☐ G
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 1/2 colheres de sopa cheias (22,5g) 2 1/2 colheres de sopa cheias (37,5g) 4 colheres de sopa cheias (60g)	☐ P ☐ M ☐ G
Manteiga ou margarina () comum () 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 ponta de faca (7g) 2 pontas de faca (14g) 3 pontas de faca (21g)	☐ P ☐ M ☐ G

CAFÉ, CHÁ e ACHOCOLATADO	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Café () com açúcar () sem açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 dedo de copo de requeijão (35ml)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 dedos de copo de requeijão (70ml)	☐ M
			4 dedos de copo de requeijão (140ml)	☐ G
Chá () com açúcar () sem açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 xícara de chá (100ml)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 xícara de chá (200ml)	☐ M
			2 xícaras de chá (400ml)	☐ G
Achocolatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 colher de sobremesa (12,5g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 colheres de sobremesa (25g)	☐ M
			4 colheres de sobremesa (50g)	☐ G

ARROZ E TUBÉRCULOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Arroz branco cozido com óleo e temperos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	2 colheres de sopa cheias (62g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	4 colheres de sopa cheias (124g)	☐ M
			8 colheres de sopa cheias (248g)	☐ G
Arroz integral cozido com óleo e temperos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	3 colheres de sopa cheias (60g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	5 colheres de sopa cheias (100g)	☐ M
			10 colheres de sopa cheias (200g)	☐ G
Batata, mandioca, inhame (cozida ou assada), purê	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 unidade ou 1 colher sopa de purê (45g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 unidade ou 2 colheres sopa de purê (90g)	☐ M
			2 unidades ou 4 colheres sopa purê (180g)	☐ G
Batata frita, mandioca ou polenta frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	2 colheres de sopa cheias (50g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	4 colheres de sopa cheias (100g)	☐ M
			6 colheres de sopa cheias (150g)	☐ G
Farofa, farinha de mandioca, farinha de milho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	2 colheres de sobremesa cheias (20g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	4 colheres de sobremesa cheias (40g)	☐ M
			6 colheres de sobremesa cheias (60g)	☐ G
Salada de maionese com legumes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 1/2 colheres de sopa (45g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	3 colheres de sopa (90g)	☐ M
			6 colheres de sopa (180g)	☐ G

LEGUMINOSAS E OVOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Feijão (carioca, roxo preto, verde)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 concha média (43g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 concha média (86g)	☐ M
			2 conchas médias (172g)	☐ G
Lentilha, ervilha seca, grão de bico	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 1/2 colheres de sopa rasas (24g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 1/2 colheres de sopa rasas (40g)	☐ M
			5 colheres de sopa rasas (80g)	☐ G
Feijoada, feijão tropeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 concha cheia (100g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 concha cheia (200g)	☐ M
			2 conchas cheias (400g)	☐ G
Ovo Cozido	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 unidade (25g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 unidade (50g)	☐ M
			2 unidades (100g)	☐ G
Ovo Frito ou Omelete	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 unidade (25g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 unidade (50g)	☐ M
			2 unidades (100g)	☐ G

CARNES E PEIXES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Carne assada / cozida ensopada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 bife médio (50g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 bife médio (100g)	☐ M
			2 bifos médios (200g)	☐ G
Carne Frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 bife médio (50g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 bife médio (100g)	☐ M
			2 bifos médios (200g)	☐ G
Carne com Legumes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 1/2 colheres de arroz cheias (105g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	3 colheres de arroz cheias (210g)	☐ M
			4 colheres de arroz cheias (280g)	☐ G
Carne seca, carne de sol	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 pedaço pequeno (20g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 pedaços pequenos (40g)	☐ M
			4 pedaços pequenos (80g)	☐ G
Bacon	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 fatia média (15g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 fatias médias (30g)	☐ M
			4 fatias médias (60g)	☐ G
Carne de porco (lombo, bisteca)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 fatia média ou 1/2 bisteca (50g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 fatia média ou 1 bisteca (100g)	☐ M
			2 fatias médias ou 2 bistecas (200g)	☐ G
Linguiça	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 gomo (30g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 gomo (60g)	☐ M
			2 gomos (120g)	☐ G
Salsicha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 unidade (25g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 unidade (50g)	☐ M
			2 unidades (100g)	☐ G
Frango assado / cozido ensopado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 sobrecoxa ou 1 coxa pequena (33g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 sobrecoxa ou 2 coxas pequenas (65g)	☐ M
			2 sobrecoxas ou 4 coxas pequenas (130g)	☐ G
Frango Frito	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 filé grande (95g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 filé grande (190g)	☐ M
			2 filés grandes (380g)	☐ G
Miúdos (Boi ou Frango)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 bife de fígado (50g) ou 1/2 colher de servir corações (18g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 bife de fígado (100g) ou 1 colher de servir corações (35g)	☐ M
			2 bifos de fígado (200g) ou 2 colheres de servir corações (70g)	☐ G
Peixe assado / cozido ensopado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	< 1/2 filé pequeno (<50g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1/2 filé pequeno (50g)	☐ M
			1 filé pequeno (100g)	☐ G
Peixe Frito	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 filé pequeno (50g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 filé pequeno (100g)	☐ M
			2 filés pequenos (200g)	☐ G
Embutidos (presunto, mortadela, salame)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 fatia média (15g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 fatias médias (30g)	☐ M
			3 fatias médias (45g)	☐ G
Nuggets e almôndega	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 unidade (26g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 unidades (52g)	☐ M
			3 unidades (78g)	☐ G

SOPAS E MASSAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Sopas Creme	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 concha cheia (130g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	3 conchas cheias (390g)	☐ M
			5 conchas cheias (520g)	☐ G
Sopas de Legumes, Canja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 concha cheia (65g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 concha cheia (130g)	☐ M
			2 conchas cheias (260g)	☐ G
Macarrão com molho sem carne	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 prato raso (100g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 prato raso (200g)	☐ M
			2 pratos rasos (400g)	☐ G
Macarrão com molho com carne, nhoque	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 escumadeira (47g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 escumadeira (93g)	☐ M
			2 escumadeiras (186g)	☐ G
Lasanha, Canelone Panqueca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 pedaço peq., 1 panqueca ou 1 1/2 canelones (65g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 pedaço peq., 1 1/2 panquecas ou 3 canelones (130g)	☐ M
			2 pedaços peq., 3 panquecas ou 6 canelones (260g)	☐ G
Salgados fritos (pastel, coxinha, rissóis, bolinho)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 unidade (50g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 unidades (100g)	☐ M
			3 unidades (150g)	☐ G
Salgados assados (esfiha, bauruzinho, torta)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 unidade de esfiha (80g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 unidades de esfiha (160g)	☐ M
			4 unidades de esfiha (320g)	☐ G
Pizza	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 fatia média (106g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 fatias médias (212g)	☐ M
			4 fatias médias (424g)	☐ G

VERDURAS E LEGUMES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Alface	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 1/2 folhas médias (15g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	3 folhas médias (30g)	☐ M
			5 folhas médias (50g)	☐ G
Espinafre, Escarola	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 colher de sopa (25g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 1/2 colheres de sopa (37g)	☐ M
			3 colheres de sopa (74g)	☐ G
Agrião, Rúcula	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 prato de sobremesa (10g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 prato de sobremesa (20g)	☐ M
			1 1/2 pratos de sobremesa (30g)	☐ G
Couve	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 colher de sopa cheia (20g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 colheres de sopa cheias (40g)	☐ M
			4 colheres de sopa cheias (80g)	☐ G
Repolho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 1/2 colheres de sopa (18g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	3 colheres de sopa (35g)	☐ M
			6 colheres de sopa (70g)	☐ G
Couve-Flor, Brócolis	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 1/2 colheres de sopa (15g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	3 colheres de sopa (30g)	☐ M
			6 colheres de sopa (60g)	☐ G
Tomate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 1/2 fatias médias (23g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	3 fatias médias (45g)	☐ M
			6 fatias médias (90g)	☐ G

VERDURAS E LEGUMES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Cenoura	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 colher de sopa cheia (12g) 2 colheres de sopa cheias (24g) 4 colheres de sopa cheias (36g)	O P O M O G
Berinjela	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 colher de sopa cheia (25g) 2 colheres de sopa cheias (50g) 4 colheres de sopa cheias (100g)	O P O M O G
Beterraba	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 colher de sopa cheia (16g) 2 colheres de sopa cheias (32g) 4 colheres de sopa cheias (48g)	O P O M O G
Chuchu	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 1/2 colheres de sopa cheias (30g) 3 colheres de sopa cheias (60g) 5 colheres de sopa cheias (100g)	O P O M O G
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	1 1/2 colheres de sopa (39g) 2 1/2 colheres de sopa (65g) 4 colheres de sopa (104g)	O P O M O G
Pepino	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 fatias médias (10g) 6 fatias médias (20g) 9 fatias médias (30g)	O P O M O G
Abobrinha	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	1/2 colher de sopa rasa (10g) 1 colher de sopa rasa (20g) 2 colheres de sopa rasas (40g)	O P O M O G
Cebola	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 média (6g) 2 fatias médias (12g) 4 fatias médias (24g)	O P O M O G

MOLHOS E TEMPEROS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Óleo ou azeite para tempero de salada	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	1/2 colher de sobremesa (2,5ml) 1 fio ou 1 colher de sobremesa (5ml) 2 fios ou 2 colheres de sobremesa (10ml)	O P O M O G
Maionese, molho para salada, patê	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	1/2 colher de sobremesa (2,5g) 1 colher de sobremesa (5g) 2 colheres de sobremesa (10g)	O P O M O G
Shoyu	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 chá (2ml) 4 colheres de chá (4ml) 8 colheres de chá (8ml)	O P O M O G
Molho Vinagrete	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 1/2 colheres de sopa cheias (45g) 3 colheres de sopa cheias (90g) 6 colheres de sopa cheias (180g)	O P O M O G
Catchup, Mostarda	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	1/4 colher de sobremesa (6,3g) 1/2 colher de sobremesa (12,5g) 1 colher de sobremesa (25g)	O P O M O G
Sal para tempero de salada	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	1/2 pitada (0,2g) 1 pitada (0,4g) 2 pitadas (0,7g)	O P O M O G

FRUTAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Laranja e mexerica	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 unidade média (90g) 1 unidade média (180g) 2 unidades médias (360g)	○ P ○ M ○ G
Banana	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 unidade média (43g) 1 unidade média (86g) 2 unidades médias (172g)	○ P ○ M ○ G
Maçã e pêra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 unidade média (60g) 1 unidade média (120g) 2 unidades médias (240g)	○ P ○ M ○ G
Mamão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/4 unidade ou 1 fatia de mamão (78g) 1/2 unidade ou 1 fatia de mamão (155g) 1 unidade ou 2 fatias de mamão (310g)	○ P ○ M ○ G
Melão e melancia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 fatia de melão ou melancia (peq) (50g) 1 fatia de melão ou melancia (peq) (100g) 2 fatias de melão ou melancia (peq) (200g)	○ P ○ M ○ G
Abacaxi	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 fatia média (38g) 1 fatia média (75g) 2 fatias médias (150g)	○ P ○ M ○ G
Manga	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 unidade (espada) (70g) 1 unidade (espada) (140g) 2 unidades (espada) (280g)	○ P ○ M ○ G
Abacate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 colher de sopa cheia (45g) 2 colheres de sopa cheias (90g) 4 colheres de sopa cheias (180g)	○ P ○ M ○ G
Goiaba (na época)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 unidade média (85g) 1 unidade média (170g) 2 unidades médias (340g)	○ P ○ M ○ G
Caqui (na época)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 unidade média (55g) 1 unidade média (110g) 2 unidades médias (220g)	○ P ○ M ○ G
Uva (na época)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 cacho pequeno (85g) 1 cacho pequeno (170g) 2 cachos pequenos (340g)	○ P ○ M ○ G

LANCHES, SNACKS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Hot Dog, Sanduíche Hambúrguer	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 unidade (125g) 2 unidades (250g) 3 unidades (375g)	○ P ○ M ○ G
Salgadinho (Cheetos, Doritos, Torcida)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 pacote (20 g) 1 pacote (40g) 1 1/2 pacotes (60g)	○ P ○ M ○ G
Pipoca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 saco pequeno (15g) 2 sacos pequenos (30g) 3 sacos pequenos (45g)	○ P ○ M ○ G
Amendoim, Castanha Pará, Nozes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 colher de sopa (11g) 1 colher de sopa de amendoim (18g) 2 colheres de sopa de amendoim (37g)	○ P ○ M ○ G

BEBIDAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Suco Industrializado () com açúcar () sem açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 copo de requeijão (120ml)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 copo de requeijão (240ml)	☐ M
			2 copos de requeijão (480ml)	☐ G
Suco Natural () com açúcar () sem açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 copo de requeijão (120ml)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 copo de requeijão (240ml)	☐ M
			2 copos de requeijão (480ml)	☐ G
Refrigerante () comum () diet/light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 copo de requeijão (120ml)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 copo de requeijão (240ml)	☐ M
			2 copos de requeijão (480ml)	☐ G
Bebida a base de soja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 dedo de copo de requeijão (35ml)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 dedos de copo de requeijão (70ml)	☐ M
			1/2 copo de requeijão (120ml)	☐ G
Cerveja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 lata (350ml)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 latas (700ml)	☐ M
			4 latas (1400ml)	☐ G
Vinho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 taça	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 taça	☐ M
			2 taças	☐ G
Caipirinha, destilados	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	2 dedos de copo de requeijão (70ml)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1/2 copo de requeijão (120ml)	☐ M
			1 copo de requeijão (240ml)	☐ G

DOCES E SOBREMESAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO	
Balas e Pirulitos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 bala ou 1/2 pirulito (5g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	2 balas ou 1 pirulito (10g)	☐ M
			4 balas ou 2 pirulito (20g)	☐ G
Chantilly, Leite de Coco, Leite Condensado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 colher de sopa (15g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	3 colheres de sopa (45g)	☐ M
			5 colheres de sopa (75g)	☐ G
Chocolate, bombom	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 bombom ou 1/2 unidade pequena (16g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 1/2 bombons ou 1 unidade pequena (32g)	☐ M
			3 bombons ou 2 unidades pequenas (64g)	☐ G
Doce de Frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1/2 colher de sopa cheia (22g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	1 colher de sopa cheia (44g)	☐ M
			2 colheres de sopa cheias (88g)	☐ G
Gelatina	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	2 colheres de sopa cheias (50g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	3 colheres de sopa cheias (75g)	☐ M
			6 colheres de sopa cheias (150g)	☐ G
Doces de confeitaria (tortas, pudins, mousses)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	2 colheres de sopa cheias de mousse ou 1/2 fatia de torta (50g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	4 colheres de sopa cheias de mousse ou 1 fatia de torta (100g)	☐ M
			8 colheres de sopa cheias de mousse ou 2 fatias de torta (200g)	☐ G
Sorvete	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 1/2 colheres de sopa cheias (75g)	☐ P
	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	3 colheres de sopa cheias (150g)	☐ M
			6 colheres de sopa cheias (300g)	☐ G

Quando você come carne bovina ou suína, você costuma comer a gordura visível?

(1) nunca ou raramente (2) algumas vezes (3) sempre (9) não sabe

Quando você come frango ou peru, você costuma comer a pele?

(1) nunca ou raramente (2) algumas vezes (3) sempre (9) não sabe

Por favor, liste qualquer outro alimento ou preparação importante que você costuma comer ou beber PELO MENOS UMA VEZ POR SEMANA que não foram citados aqui.

ALIMENTO	FREQUÊNCIA POR SEMANA	QUANTIDADE CONSUMIDA

Anexo 3 - Termo de Consentimento

ASSOCIAÇÃO ENTRE INGESTÃO DIETÉTICA, NÍVEIS SÉRICOS DE FOLATO COM AS VITAMINAS ENVOLVIDAS NO CICLO DO CARBONO-1, ÁLCCOL, POLIMORFISMOS NO GENE DA METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE (MTHFR) E METILAÇÃO GLOBAL DO DNA EM PACIENTES SAUDÁVEIS, PORTADORES DE PÓLIPOS ADENOMATOSOS E COM ADENOCARCINOMA COLORRETAL

Você está sendo convidado a participar de um estudo que está sendo realizado no AC Camargo Cancer Center. Estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária nesta pesquisa para ajudá-lo a decidir sobre sua participação. 1. O objetivo principal desta pesquisa é estudar a quantidade de uma vitamina chamada folato na sua dieta e a quantidade desta vitamina que circula no sangue. Esse estudo também tem por objetivo verificar se existe associação entre a quantidade de folato, alterações genéticas e a importância na prevenção do câncer de intestino grosso. Outros nutrientes também serão estudados. Por isso é importante a participação de pessoas que estão fazendo um exame preventivo.

2. Caso você aceite participar do estudo, você será entrevistado para uma avaliação do estado nutricional e receberá dois questionários para preencher em casa: um questionário sobre a frequência com que consome os alimentos e um para registro de sua alimentação de três dias. Será agendada uma data para retorno dos questionários. Também serão coletadas 12 ml (1 colher e meia de sopa) de sangue. Uma parte será usada para medir a quantidade de folato circulante e a outra parte será usada para avaliar alterações genéticas chamadas (SNPs) que podem modificar o risco de desenvolver câncer. Estas alterações podem ser importantes para entender o risco de desenvolver pólipos e câncer de intestino grosso.

3. Esse estudo não altera em nada o seu exame, não há procedimentos adicionais. Os riscos da participação na pesquisa são relacionados a coleta de amostra sanguínea e desconfortos relacionados ao preenchimento do questionário. 4. Caso você decida participar deste estudo e tiver alguma dúvida poderá entrar em contato com a nutricionista Maria Teresa Campos ou Paula Araújo no telefone 011 2189-5151. Se o pesquisador responsável não fornecer as informações/ esclarecimentos suficientes, por favor entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antônio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP pelo telefone (11) 2189-5000, ramais 2069 ou 5020, de segunda-feira à quinta-feira das 7 horas às 18 horas e sexta-feira das 7 horas às 16 horas. 5. Você pode deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo, a qualquer momento. 6. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. 7. Você tem o direito

de ficar atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores. 8. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, tive a oportunidade de fazer perguntas sobre a pesquisa, que foram respondidas, descrevendo o estudo “Associação entre ingestão dietética, níveis séricos de folato com as vitaminas envolvidas no ciclo do carbono-1, álcool, polimorfismos no gene da metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) e metilação global do DNA em pacientes saudáveis, portadores de pólipos adenomatosos e com adenocarcinoma colorretal”. Eu discuti com um dos pesquisadores sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Data ____ / ____ / ____

**ASSOCIAÇÃO ENTRE INGESTÃO DIETÉTICA, NÍVEIS SÉRICOS DE FOLATO COM AS
VITAMINAS ENVOLVIDAS NO CICLO DO CARBONO-1, ÁLCCOL, POLIMORFISMOS NO GENE
DA METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE (MTHFR) E METILAÇÃO GLOBAL DO DNA EM
PACIENTES SAUDÁVEIS, PORTADORES DE PÓLIPOS ADENOMATOSOS E COM
ADENOCARCINOMA COLORRETAL**

Você está sendo convidado a participar de um estudo que está sendo realizado no AC Camargo Cancer Center.

Estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária nesta pesquisa para ajudá-lo a decidir sobre sua participação.

1. O objetivo principal desta pesquisa é estudar a quantidade de uma vitamina chamada folato na sua dieta e a quantidade desta vitamina que circula no sangue. Esse estudo também tem por objetivo verificar se existe associação entre a quantidade de folato, alterações genéticas e a importância na prevenção do câncer de intestino grosso. Outros nutrientes também serão estudados. Por isso é importante a participação de pessoas que estão fazendo um exame preventivo.

2. Caso você aceite participar do estudo, você será entrevistado para uma avaliação do estado nutricional e receberá dois questionários para preencher em casa: um questionário sobre a frequência com que consome os alimentos e um para registro de sua alimentação de três dias. Será agendada uma data para retorno dos questionários. Também serão coletados 4 ml sangue (meia colher de sopa) que será usado para medir a quantidade de folato circulante.

3. Esse estudo não altera em nada o seu exame, não há procedimentos adicionais. Os riscos da participação na pesquisa são relacionados a coleta de amostra sanguínea e desconfortos relacionados ao preenchimento do questionário.

4. Caso você decida participar deste estudo e tiver alguma dúvida poderá entrar em contato com a nutricionista Maria Teresa Campos ou Paula Araújo no telefone 011 2189-5151. Se o pesquisador responsável não fornecer as informações/ esclarecimentos suficientes, por favor entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antônio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP pelo telefone (11) 2189-5000, ramais 2069 ou 5020, de segunda-feira à quinta-feira das 7 horas às 18 horas e sexta-feira das 7 horas às 16 horas.

5. Você pode deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo, a qualquer momento.

6. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

7. Você tem o direito de ficar atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

8. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua

participação.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, tive a oportunidade de fazer perguntas sobre a pesquisa, que foram respondidas, descrevendo o estudo “Associação entre ingestão dietética, níveis séricos de folato com as vitaminas envolvidas no ciclo do carbono-1, álcool, polimorfismos no gene da metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) e metilação global do DNA em pacientes saudáveis, portadores de pólipos adenomatosos e com adenocarcinoma colorretal”. Eu discuti com um dos pesquisadores sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Data ____ / ____ / ____

Assinatura do paciente/representante legal

Assinatura do pesquisador principal

**ASSOCIAÇÃO ENTRE INGESTÃO DIETÉTICA, NÍVEIS SÉRICOS DE FOLATO COM AS
VITAMINAS ENVOLVIDAS NO CICLO DO CARBONO-1, ÁLCCOL, POLIMORFISMOS NO GENE
DA METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE (MTHFR) E METILAÇÃO GLOBAL DO DNA EM
PACIENTES SAUDÁVEIS, PORTADORES DE PÓLIPOS ADENOMATOSOS E COM
ADENOCARCINOMA COLORRETAL**

Você está sendo convidado a participar de um estudo que está sendo realizado no AC Camargo Cancer Center.

Estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária nesta pesquisa para ajudá-lo a decidir sobre sua participação.

1. O objetivo principal desta pesquisa é estudar a quantidade de uma vitamina chamada folato na sua dieta e a quantidade desta vitamina que circula no sangue. Esse estudo também tem por objetivo verificar se existe associação entre a quantidade de folato, alterações genéticas e a importância na prevenção do câncer de intestino grosso. Outros nutrientes também serão estudados. Por isso é importante a participação de pessoas que estão fazendo um exame preventivo.

2. Caso você aceite participar do estudo, você será entrevistado para uma avaliação do estado nutricional e receberá dois questionários para preencher em casa: um questionário sobre a frequência com que consome os alimentos e um para registro de sua alimentação de três dias. Será agendada uma data para retorno dos questionários.

3. Esse estudo não altera em nada o seu exame, não há procedimentos adicionais. Os riscos da participação na pesquisa são relacionados a coleta de amostra sanguínea e desconfortos relacionados ao preenchimento do questionário.

4. Caso você decida participar deste estudo e tiver alguma dúvida poderá entrar em contato com a nutricionista Maria Teresa Campos ou Paula Araújo no telefone 011 2189-5151. Se o pesquisador responsável não fornecer as informações/ esclarecimentos suficientes, por favor entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antônio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP pelo telefone (11) 2189-5000, ramais 2069 ou 5020, de segunda-feira à quinta-feira das 7 horas às 18 horas e sexta-feira das 7 horas às 16 horas.

5. Você pode deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo, a qualquer momento.

6. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

7. Você tem o direito de ficar atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

8. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, tive a oportunidade de fazer perguntas sobre a pesquisa, que foram respondidas, descrevendo o estudo “Associação entre ingestão dietética, níveis séricos de folato com as vitaminas envolvidas no ciclo do carbono-1, álcool, polimorfismos no gene da metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) e metilação global do DNA em pacientes saudáveis, portadores de pólipos adenomatosos e com adenocarcinoma colorretal”. Eu discuti com um dos pesquisadores sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Data ____ / ____ / ____

Assinatura do paciente/representante legal

Assinatura do pesquisador principal

Anexo 4 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



A.C. Camargo
Cancer Center

Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP

São Paulo, 07 de agosto de 2014.

Ao
Dr. Samuel Aguiar Junior.

Aluna: Maria Teresa do Amaral Campos (Mestrado).

Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 1542/11B

“Comparação dos níveis séricos e ingeridos de folato entre pacientes portadores de adenocarcinoma colorretal com pacientes portadores de pólipos adenomatosos”.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, tomou conhecimento administrativo do seguinte documento:

- Solicitação de retirada do projeto afiliado em referência, devido ao fato de estar vinculado a outro projeto acadêmico (1542/11 – Perfil Nutricional de pacientes portadores de adenocarcinoma colorretal em um centro de referência oncológica da região sudeste do Brasil). O projeto afiliado em questão foi regularizado pela vinculação ao projeto departamental 1861/14 – Associação entre ingestão dietética, níveis séricos da metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) e metilação global do DNA em pacientes saudáveis, portadores de pólipos adenomatosos e com adenocarcinoma colorretal.

Diante de tal solicitação, o Comitê de Ética em Pesquisa decide pela **RETIRADA** do projeto afiliado 1542/11B, a fim de se regularizar a situação do projeto no CEP bem como a situação da aluna Maria Teresa do Amaral Campos na Pós-Graduação.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

1/1