



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
ADRIANA PEREIRA SAMPAIO

**INTERAÇÕES ENTRE ESTRESSE OXIDATIVO,
MINERAIS, ESTADO NUTRICIONAL E HÁBITOS
DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE
PRÓSTATA**

FORTALEZA – CEARÁ

2013

ADRIANA PEREIRA SAMPAIO

**INTERAÇÕES ENTRE ESTRESSE OXIDATIVO, MINERAIS,
ESTADO NUTRICIONAL E HÁBITOS DE VIDA EM PACIENTES
COM CÂNCER DE PRÓSTATA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Nutrição e Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Maria Machado Maia.

Co-orientadora: Profa. Dra. Milena Lima de Moraes.

FORTALEZA – CEARÁ

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Estadual do Ceará
Biblioteca Central Prof. Antônio Martins Filho
Bibliotecário Responsável – Francisco Welton Silva Rios – CRB-3/919

S192i Sampaio, Adriana Pereira
Interações entre estresse oxidativo, minerais, estado nutricional e hábitos de vida em pacientes com câncer de próstata / Adriana Pereira Sampaio. – 2013.
CD-ROM. 74 f. : 4 ¾ pol.

“CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico, acondicionado em caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm)”.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde, Fortaleza, 2013.

Orientação: Profa. Dra. Fernanda Maria Machado Maia.
Co-orientação: Profa. Dra. Milena Lima de Moraes.

1. Neoplasias da próstata. 2. Estado nutricional. 3. Estresse oxidativo.
4. Minerais. I. Título.

CDD: 631.4

ADRIANA PEREIRA SAMPAIO

“Interações entre estresse oxidativo, minerais, estado nutricional e hábitos de vida em pacientes com câncer de próstata”.

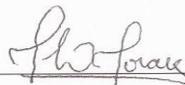
Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, requisito para obtenção do Título de Mestre.

Aprovada em: 27 / 02 / 2013.

BANCA EXAMINADORA



Profª. Dra. Fernanda Maria Machado Maia (Orientadora)
Universidade Estadual do Ceará – UECE



Profª. Dra. Milena Lima de Moraes
Universidade Estadual do Ceará - UECE



Profª. Dra. Helena Alves de Carvalho Sampaio
Universidade Estadual do Ceará - UECE

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por suas bênçãos e graças na minha vida e por permitir que eu chegasse até aqui.

À minha família, que esteve ao meu lado em todos os momentos e me apoiou em todos meus sonhos pessoais e profissionais. Agradeço também meu namorado Ramon, por compreender os momentos de ausência e a importância do mestrado na minha vida.

Às minhas amigas nutricionistas. Obrigada pelo apoio, carinho, torcida, preocupação e acima de tudo a amizade, um dom divino.

À minha orientadora, professora Fernanda Maria Machado Maia, por seus ensinamentos, incentivo, compreensão e carinho dedicados a mim. Obrigada também pelo seu otimismo e por acreditar na realização deste estudo.

À professora Milena Lima de Moraes, por permitir a minha participação neste estudo e contribuir para que as análises fossem possíveis.

À professora Helena Alves de Carvalho Sampaio, pela participação como membro da banca e por suas valiosas considerações sobre o estudo.

Às bolsistas do Laboratório de Nutrição Funcional e Imunologia, pela disponibilidade em ajudar.

Aos pacientes, que gentilmente atenderam às minhas solicitações.

Aos profissionais do CRIO, sempre atenciosos e dispostos a me ajudar no que fosse preciso.

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP), pelo apoio financeiro.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização desta etapa da minha vida.

RESUMO

O estudo objetivou analisar se existe relação entre estresse oxidativo, estado nutricional, hábitos de vida e níveis séricos de minerais em pacientes com câncer de próstata. Trata-se de um estudo transversal, envolvendo 102 homens atendidos em um centro de referência no tratamento do câncer localizado em Fortaleza, Ceará. A coleta de dados aconteceu através de um questionário elaborado para este fim, associado à coleta de uma amostra de sangue venoso. As variáveis envolvidas no estudo foram: dados socioeconômicos, estilo de vida, estadiamento do tumor, esquema terapêutico, dados antropométricos e níveis séricos de estresse oxidativo e de minerais. Os dados de avaliação do estado nutricional foram coletados através da aplicação de um formulário de avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP) e medidas antropométricas de peso, altura, prega cutânea tricipital (PCT) e circunferência do braço (CB) foram aferidas. Calculou-se também o índice de massa corporal (IMC) e circunferência muscular do braço (CMB). O soro dos pacientes foi utilizado para realizar análises de estresse oxidativo e dosagem de minerais. Constatou-se que a maior parte dos pacientes eram idosos, com baixas escolaridade e renda familiar. Quanto ao estilo de vida, observou-se que a maioria (68,63%) relatou fumar ou já ter fumado em alguma fase da vida e 59,80% não consumia bebida alcoólica. O estadiamento II foi o mais prevalente (47,78%), seguido do tipo III (26,67%). A avaliação do estado nutricional pela ASG-PPP relevou que a maioria dos homens encontrava-se bem nutrido. Pela antropometria, a eutrofia foi predominante pelos parâmetros de CB e CMB e de acordo com o IMC e a PCT, a maior parte dos pacientes apresentou sobrepeso e obesidade. O estresse oxidativo foi comparado com as variáveis socioeconômicas, idade, estilo de vida, terapêutica utilizada e estado nutricional, pelo teste qui-quadrado. No entanto, apenas para o tabagismo ($p=0,042$) e o etilismo ($p=0,039$) foi encontrada significância estatística. A comparação das médias dos minerais com as médias do estresse oxidativo alto e baixo revelou que apenas os valores de enxofre e ferro apresentaram diferença significativa ($p=0,032$ e $p=0,033$, respectivamente), os quais foram maiores nos pacientes com estresse oxidativo baixo. Ao analisar a correlação entre estresse oxidativo e as demais variáveis, observou-se correlação positiva para a idade, cobre e zinco e correlação negativa para o enxofre. Conclui-se que apesar da falta de correlação estatisticamente confirmada entre algumas variáveis estudadas, o estresse oxidativo é uma condição presente nos pacientes estudados e que pode estar relacionado não apenas ao diagnóstico, mas também a práticas inadequadas de estilo de vida e níveis séricos de alguns minerais.

Palavras chave: Neoplasias da próstata, estado nutricional, estresse oxidativo e minerais.

ABSTRACT

The study aimed to examine whether there is a relationship between oxidative stress, nutritional status, habits of life and serum minerals in patients with prostate cancer. This is a cross-sectional study involving 102 men treated at a referral center for cancer treatment in Fortaleza, Ceara. Data collection occurred through a questionnaire prepared for this purpose, associated with the collection of a venous blood sample. The variables involved in the study were: socioeconomic data, lifestyle, tumor staging, treatment regimen, anthropometric, and serum levels of oxidative stress and minerals. Data evaluation of nutritional status were collected through the application of a form of subjective global assessment produced by the patient (SGA-PPP) and anthropometric measurements of weight, height, triceps skinfold thickness (TSF) and arm circumference (AC) were measured. We also calculated the body mass index (BMI) and arm muscle circumference (MAMC). The patient serum was used to perform analysis of oxidative stress and dosage of minerals. It was found that most patients were elderly with low education and low income. As for lifestyle, it was observed that the majority (68.63%) reported smoking or have smoked at some stage of life and 59.80% did not consume alcohol. The stage II was the most prevalent (47.78%), followed by the type III (26.67%). The assessment of nutritional status by SGA-PPP revealed that most men find themselves well nourished. By anthropometry, the eutrophic predominated by the parameters of AC and AMC and according to BMI and PCT, most patients were overweight or obese. Oxidative stress has been compared with the socioeconomic, age, lifestyle, and nutritional therapy, the chi-square test. However, just for smoking ($p = 0.042$) and alcohol consumption ($p = 0.039$) was found statistically significant. Analysis of variance compared means of mineral medium with oxidative stress and revealed that only the values of sulfur and iron presented significant difference ($p = 0.032$ and $p = 0.033$, respectively), which were higher in patients with low oxidative stress. When analyzing the correlation between oxidative stress and other variables, there was a positive correlation for age, copper and zinc, and a negative correlation for sulfur. It is concluded that despite the lack of statistical correlation between some variables confirmed, oxidative stress is a condition present in the patients studied and may be related not only to diagnose but also to inadequate practices lifestyle and serum levels of some minerals.

Keywords: Neoplasms of the prostate, nutritional status, oxidative stress and mineral.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 Aspectos etiológicos e diagnóstico do câncer de próstata.....	15
2.2 Câncer de próstata e estado nutricional.....	16
2.3 Câncer de próstata e estresse oxidativo	19
2.4 Câncer de próstata e os minerais.....	21
3 OBJETIVOS.....	24
3.1 Geral.....	24
3.2 Específicos.....	24
4 METODOLOGIA.....	25
4.1 Tipo, local e período do estudo.....	25
4.2 População e Amostra.....	25
4.3 Coleta e análise dos dados.....	26
4.3.1 Avaliação do estado nutricional.....	26
4.3.2 Coleta e análise sanguínea.....	28
4.3.2.1 Estresse Oxidativo.....	29
4.3.2.2 Análises dos minerais séricos.....	29
4.4 Análise estatística.....	30
4.5 Aspectos éticos.....	30
5 RESULTADOS.....	32
6 DISCUSSÃO.....	44
7 CONCLUSÕES.....	53
REFERÊNCIAS.....	54
APÊNDICES.....	64
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	65
APÊNDICE B – Instrumento de coleta de dados.....	66
ANEXOS.....	68
ANEXO A – Avaliação Subjetiva Global-PPP.....	69
ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará.....	71
ANEXO C – Aprovação da Plataforma Brasil.....	72

LISTA DE ABREVIATURAS

ABN	Associação Brasileira de Nutrologia
ANOVA	Análise de Variância
ASG-PPP	Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente
ATP	Adenosina trifosfato
Br	Bromo
CB	Circunferência do Braço
Cl	Cloro
CMB	Circunferência Muscular do Braço
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CRIO	Centro Regional Integrado de Oncologia
Cu	Cobre
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
EROS	Espécies Reativas ao Oxigênio
Fe	Ferro
FUNCAP	Fundação Cearense de Apoio ao desenvolvimento Científico e Tecnológico
Ga	Gálio
GLOBOCAN	Global Cancer Statistics
GSH-Px	Glutathione Peroxidase
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto nacional do Câncer
K	Potássio
LNLS	Laboratório Nacional de Luz Síncrotron
MCT	Ministério da Ciência e Tecnologia
MDA	Malondialdeído
P	Fósforo
PCT	Prega Cutânea Tricipital

PSA	Antígeno Prostático Específico
S	Enxofre
SBNPE	Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SR-TXRF	Fluorescência de Raios X por Reflexão Total com Radiação Síncrotron
SUS	Sistema Único de Saúde
TBARS	Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UECE	Universidade Estadual do Ceará
Zn	Zinco
WCRF	<i>World Cancer Research Fund</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Distribuição dos pacientes com câncer de próstata avaliados de acordo com o perfil socioeconômico, estilo de vida e estadiamento clínico. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.....,,,,,	33
Tabela 2.	Distribuição dos pacientes com câncer de próstata avaliados de acordo com a terapêutica empregada. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.....	34
Tabela 3.	Distribuição do estado nutricional, peso e ingestão alimentar de pacientes com câncer de próstata avaliados segundo a ASG-PPP*. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.....	34
Tabela 4.	Distribuição dos pacientes com câncer de próstata avaliados de acordo com o estado nutricional pelo IMC. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.....	35
Tabela 5.	Distribuição do estado nutricional dos pacientes com câncer de próstata avaliados segundo o percentual de adequação da CB*, CMB** e PCT***. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.....	37
Tabela 6.	Distribuição do perfil antropométrico dos pacientes com câncer de próstata. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza/Ce, 2013.....	38
Tabela 7.	Distribuição do perfil de MDA* dos pacientes com câncer de próstata avaliados quanto à terapêutica utilizada, IMC e estilo de vida. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.....	38
Tabela 8.	Análise do teste quiquadrado entre estresse oxidativo e idade, escolaridade, estadiamento e estilo de vida dos pacientes com câncer de próstata. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.....	40
Tabela 9.	Análise do teste quiquadrado entre estresse oxidativo e terapêutica empregada, diagnóstico nutricional pela CB, PCT, CMB, IMC e ASG-PPP dos pacientes com câncer de próstata. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.....	41

Tabela 10.	Níveis séricos médios de minerais em pacientes com câncer de próstata. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.....	42
Tabela 11.	Médias de minerais em relação ao estresse oxidativo alto e baixo em pacientes com câncer de próstata (n = 100). Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.....	42
Tabela 12.	Teste de correlação de Pearson entre estresse oxidativo e demais variáveis em pacientes com câncer de próstata. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.....	43

1 INTRODUÇÃO

O processo global de industrialização, que ocorreu principalmente no século passado, ocasionou mudanças no padrão de vida da população e uma significativa alteração na demografia mundial, devido à redução nas taxas de mortalidade e natalidade e aumento da expectativa de vida e envelhecimento populacional. Esse processo teve como consequência a transição epidemiológica, que pode ser caracterizada pela diminuição das doenças infecciosas e aumento das doenças crônicas, principalmente as doenças cardiovasculares e o câncer (GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005).

As doenças crônicas não transmissíveis são as principais causas de morte no mundo e constituem um problema de saúde de grande magnitude (BRASIL, 2011a). O câncer, uma dessas doenças, pode ser definido como um grupo de várias doenças que podem afetar várias partes do corpo. Uma característica importante é a proliferação rápida das células anormais que crescem além dos limites habituais, podendo invadir partes adjacentes do corpo e se espalhar por outros órgãos, causando a metástase, uma das principais causas de morte por câncer (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

O câncer é considerado a principal causa de morte em países desenvolvidos e a segunda causa de morte em países em desenvolvimento. No ano de 2008, foram atribuídas em todo o mundo cerca de 12,7 milhões de novos casos e 7,6 milhões de mortes por câncer (GLOBOCAN, 2008). Além disso, estimam-se para o ano de 2030 cerca de 27 milhões de casos novos e 17 milhões de mortes por câncer (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

No Brasil, as estimativas para 2012 também são válidas para 2013 e indicam a ocorrência de cerca de 518.510 casos novos de câncer, incluindo os casos de câncer de pele não melanoma. Desses novos casos de câncer 257.870 são esperados para o sexo masculino e 260.640 para o sexo feminino. Os tipos mais incidentes depois do câncer de pele não melanoma serão próstata, pulmão, cólon e reto e estômago para os homens; e mama, colo do útero, cólon e reto e glândula tireoide para as mulheres (BRASIL, 2011c).

No caso do câncer de próstata, as estimativas para os anos de 2012 e 2013 são de 60.180 casos novos da doença. Esses valores correspondem a risco estimado de 62 novos

casos a cada 100 mil homens. Nas regiões Sudeste (78/100 mil) e Nordeste (43/100 mil), o câncer da próstata é o mais incidente entre os homens. Quanto à mortalidade da doença, a neoplasia de próstata é a segunda causa de óbitos em homens (BRASIL, 2011c).

As causas do câncer são variadas e incluem fatores endógenos, como mutações genéticas herdadas, estresse oxidativo, inflamação crônica e hormônios e fatores exógenos, como uso do tabaco, agentes infecciosos, radiação, produtos químicos industrializados, medicamentos, e agentes cancerígenos nos alimentos (WORLD CANCER RESEARCH FUND, 2007).

O estresse oxidativo tem sido envolvido na etiologia da carcinogênese, pois a produção excessiva de radicais livres pode causar danos aos ácidos nucleicos, às proteínas ou às membranas lipídicas. Nesse processo ocorre um desequilíbrio entre a produção de várias espécies reativas e a habilidade natural e protetora que o organismo tem de lidar com estes compostos reativos e prevenir seus efeitos adversos. Para evitar que isto ocorra, o ideal é reduzir a exposição aos fatores oxidantes e otimizar a ação de nutrientes antioxidantes através da dieta ou suplementação (SANTOS, 2006).

Além disso, o excesso de peso e obesidade estão associados ao aumento no risco para diversos tipos de câncer. A manutenção do peso adequado, assim como a prática regular de atividade física e o consumo de alimentação saudável ao longo da vida podem contribuir para a redução do risco de câncer e aumento na sobrevida dos pacientes (BRASIL, 2011b).

Vários fatores contribuem para o crescimento dos casos de câncer no Brasil. Acredita-se que o aumento observado nas taxas de incidência de câncer de próstata pode ser parcialmente justificado pela evolução dos métodos diagnósticos, pela melhoria na qualidade dos sistemas de informação do país e pelo aumento na expectativa de vida do brasileiro (GONÇALVES; PADOVANI; POPIM, 2008).

Esse aumento considerável da incidência de câncer de próstata norteou novas ações políticas ligadas à saúde integral do homem, com o objetivo de solucionar ou minimizar os casos de morbimortalidade ocasionados por essa doença (RAMOS; CARVALHO; MANGIACAVALLI, 2007).

O índice de mortalidade por neoplasia de próstata apresenta um perfil ascendente semelhante ao da incidência no Brasil, embora sua magnitude seja mais baixa. O câncer de

próstata pode ser considerado de bom prognóstico se diagnosticado e tratado oportunamente (BRASIL, 2011b).

Tendo em vista que a etiologia do câncer de próstata é multifatorial e envolve fatores como idade, história familiar, hormônios sexuais masculinos e fatores nutricionais (KUSHI *et al.*, 2012); a sua incidência é alta e causa elevada mortalidade no mundo e no Brasil; e além disso, são escassos os estudos que relacionem os níveis séricos de minerais e estresse oxidativo com o perfil nutricional e o câncer de próstata; é que surgiu o interesse em investigar a associação entre o câncer, estado nutricional, hábitos de vida e níveis séricos de minerais e de estresse oxidativo dos pacientes com o intuito de elucidar se esses fatores estão relacionados à neoplasia de próstata, para que medidas de assistência nutricional possam ser tomadas para aperfeiçoar a resposta ao tratamento, ou melhorar a sobrevida, ou evitar complicações nos homens que são portadores da doença.

No próximo capítulo é apresentada uma revisão de literatura sobre o tema com aspectos relacionados aos fatores de risco para doença e a relação entre câncer de próstata, estado nutricional, estresse oxidativo e nível sérico de minerais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aspectos etiológicos e diagnóstico do câncer de próstata

Os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da neoplasia de próstata são idade avançada, etnia e predisposição familiar. A idade avançada é considerada o fator de risco mais significativa, já que a incidência do câncer de próstata em homens com idade superior a 50 anos é maior que 30%, aumentando progressivamente até aproximadamente 80% aos 80 anos (GONÇALVES; PADOVANI; POPIM, 2008).

Segundo Beltrão-Braga, Teixeira e Chammas (2006), este fato pode ser explicado como um aumento na probabilidade de mutações acumularem-se no material genético de cada indivíduo devido à exposição acumulada a fatores mutagênicos. Assim, numa situação-limite, o aparecimento de uma célula cancerosa seria praticamente inevitável.

Quanto à raça/etnia relacionada como fator de risco, a doença é 1,6 vezes mais comum em homens negros do que em homens brancos. Os americanos, jamaicanos e caribenhos com descendência africana apresentam as mais altas taxas de incidência desse câncer do mundo, o que pode ser atribuído, em parte, à susceptibilidade genética (cerca de 5% a 10%). Porém, pode-se atribuir a esse fato a heterogeneidade do acesso, bem como os diferentes estilos de vida (BRASIL, 2011c).

Quanto à história familiar, parentes de primeiro grau de pacientes com câncer de próstata apresentam risco aumentado de duas a três vezes, quando comparados a homens na população geral (GONÇALVES; PADOVANI; POPIM, 2008). De acordo com Gomes *et al.* (2008), os riscos de desenvolver a neoplasia de próstata aumentam de 2,2 vezes quando um parente de 1º grau (pai ou irmão) é acometido pelo problema, de 4,9 vezes quando dois parentes de 1º grau são portadores do tumor e de 10,9 vezes quando três parentes de 1º grau têm a doença. A recomendação para homens com histórico familiar é de que os exames preventivos sejam realizados a partir dos 40 anos.

Outro fator que merece importância na etiologia da doença é a alimentação do paciente. Já que dietas ricas em gordura animal, carne vermelha, embutidos e cálcio têm sido associados ao aumento no risco de desenvolver câncer de próstata. Além disso, o consumo

desses alimentos também contribui como fator de risco para a obesidade, em especial para aquelas neoplasias de comportamento mais agressivo. Entretanto, pessoas com uma alimentação rica em vegetais, vitaminas D e E, licopeno e ômega-3 apresentam fatores de proteção contra o câncer (BRASIL, 2011c).

Evidências científicas mostraram que a ingestão aumentada de alimentos como vegetais crucíferos e alimentos de soja foi associada à diminuição do risco de câncer de próstata do tipo mais agressivo. Além disso, foi observada associação entre atividade física e câncer de próstata. A prática regular de atividade física foi relacionada com redução no risco da doença. Evidências sugerem que a atividade física, em especial a atividade física vigorosa, pode reduzir principalmente o câncer de próstata avançado (KUSHI *et al.*, 2012).

O câncer de próstata é um tipo de neoplasia que pode ser facilmente detectado utilizando métodos diagnósticos de triagem como o antígeno prostático específico (PSA). O PSA é uma protease da família calicreína, produzida pelo epitélio da próstata e tem como função solubilizar o esperma após a ejaculação. Normalmente encontra-se elevado em casos de hiperplasia benigna, na prostatite e, principalmente, com mais altos níveis séricos nos portadores de câncer de próstata. Para que o diagnóstico de carcinoma de próstata seja mais eficaz, o ideal é a combinação de níveis séricos de PSA com toque retal, pois são exames de baixo custo e que apresentam boa sensibilidade e especificidade (GONÇALVES; MELLA JUNIOR, 2007).

2.2 Câncer de próstata e estado nutricional

O estado nutricional do paciente oncológico é extremamente importante para o sucesso da terapêutica utilizada, pois fatores como a agressividade e localização do tumor, órgãos envolvidos, condições clínicas, imunológicas e nutricionais impostas pela doença e agravadas pelo diagnóstico tardio e pela magnitude do próprio tratamento podem causar um impacto negativo no estado nutricional do paciente, com graves implicações prognósticas, e interferir diretamente na evolução do tratamento (BRASIL, 2011b).

É importante ressaltar que o idoso pode apresentar alterações do próprio processo de envelhecimento. No caso do paciente idoso com câncer, as alterações induzidas pelo tumor

vão estar sobrepostas às alterações nutricionais do próprio envelhecimento (VANDEWOUDE, 2010).

Estudos epidemiológicos com idosos indicam que o estado nutricional é um dos fatores que mais afeta a qualidade de vida dessa população e que inadequações do estado nutricional como desnutrição e obesidade, estão relacionadas com maiores gastos na saúde pública, aumento da morbidade e mortalidade (CORTEZ; MARTINS, 2012).

A desnutrição calórica e proteica é uma condição muito comum em pacientes com tumor maligno e pode apresentar uma incidência de 30 a 50% dos casos (COELHO *et al.*, 2004). Diversos fatores estão incluídos no seu desenvolvimento, principalmente aqueles relacionados à doença como: redução do apetite, dificuldades mecânicas para mastigar e engolir os alimentos, efeitos colaterais do tratamento e ainda situações de baixa condição socioeconômica e hábitos alimentares inadequados, os quais contribuem como agravantes (BRASIL, 2011b).

Apesar de a desnutrição ser bastante comum em pacientes oncológicos, o excesso de peso, também tem recebido destaque no cenário da saúde pública (MACHADO; SAMPAIO; LIMA, 2009).

O sobrepeso e a obesidade influenciam no risco de câncer através de uma variedade de mecanismos, alguns dos quais são específicos para cada tipo de câncer. De uma forma geral, esses mecanismos incluem efeitos sobre o sistema imune e inflamação, níveis e metabolismo de hormônios e fatores que regulam a proliferação celular e crescimento (KUSHI *et al.*, 2012).

A carcinogênese e progressão do câncer de próstata podem ocorrer anos antes do desenvolvimento do tumor, já que uma pesquisa realizada com estudantes universitários revelou que os homens que apresentaram aumento do IMC foram associados a um aumento no risco de câncer de próstata em 49% (FREEDLAND; PLATZ, 2007).

A obesidade já vem sendo associada ao desenvolvimento de alguns cânceres, como mama e cólon há algum tempo. Porém, recentemente pesquisadores começaram a investigar a associação entre obesidade e câncer de próstata. Quanto ao desenvolvimento da doença, observou-se que a obesidade pode reduzir o risco de desenvolver neoplasia do tipo

não agressiva e pode aumentar o risco de desenvolvimento da doença agressiva (FREEDLAND; PLATZ, 2007; DISCACCIATI; ORSINI; WOLK, 2012).

Os mecanismos envolvidos na relação entre obesidade e risco de neoplasia de próstata localizada ou avançada ainda não são claros, porém estudos sugerem que a testosterona esteja envolvida nesse processo. Observou-se que homens obesos possuíam menores concentrações de testosterona livre e assim, menor risco de desenvolver câncer de próstata com caráter não agressivo e maior risco de doença agressiva. Além disso, a diminuição dos níveis de testosterona no soro foi associada com tumores mais agressivos no momento do diagnóstico (DISCACCIATI; ORSINI; WOLK, 2012).

A inadequação do estado nutricional pode ter uma relação negativa sobre a qualidade e tempo de vida dos pacientes com câncer, diminuindo a tolerância ao tratamento oncológico, o que pode refletir na expectativa e na qualidade de vida do paciente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTROLOGIA, 2011).

Embora o índice de massa corporal (IMC) não seja uma medida direta da adiposidade corporal, é considerado um método simples de medir e utilizado amplamente em estudos de pesquisa (KUSHI *et al.*, 2012).

Outro instrumento de avaliação nutricional bastante utilizado para diagnóstico nutricional e de boa relação com o prognóstico do paciente é a avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP). Este é o método padrão utilizado em pacientes com câncer, embora a avaliação subjetiva global também seja bastante utilizada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTROLOGIA, 2011).

Apesar disso, na prática clínica, os métodos de avaliação nutricional mais utilizados são a avaliação subjetiva global, associada a medidas de variáveis antropométricas, laboratoriais e nutricionais (WAITZBERG; NARDI; ALVES, 2012).

É importante destacar que adotar medidas para a manutenção do peso e de um estado nutricional adequado irão contribuir também não apenas para prevenir o aparecimento do câncer, mas também o aparecimento de outras doenças crônicas (KUSHI *et al.*, 2012).

Portanto, realizar avaliação nutricional desse paciente é imprescindível para identificar alterações consequentes do tratamento antineoplásico e, assim, restabelecer e/ou manter o estado nutricional do indivíduo com câncer (ARAÚJO; SILVA; FORTES, 2008).

2.3 Câncer de próstata e estresse oxidativo

Aproximadamente 5% do oxigênio utilizado pelo organismo não é utilizado nos ciclos mitocondriais que produzem energia. O excedente de oxigênio tende a perder dois elétrons da sua última camada e produzem o radical superóxido ou, por ações enzimáticas e metabólicas adicionais, pode formar outros tipos de moléculas desemparelhadas de oxigênio, que são conhecidas como espécies reativas de oxigênio (EROS) (GOTTLIEB; MORASSUTTI, CRUZ, 2011).

A geração de radicais livres pelo organismo constitui um processo contínuo e fisiológico, cumprindo funções biológicas relevantes. Esses radicais atuam como mediadores para a transferência de elétrons nas reações bioquímicas durante os processos metabólicos. Em proporções adequadas, possibilita a produção de energia, através da cadeia transportadora de elétrons; fertilização do óvulo; ativação de genes e participação de mecanismos de defesa durante o processo de infecção (BARBOSA *et al.*, 2010).

Além disso, também ocorre a formação destes compostos em situações particulares, como pela exposição à radiação, produtos de células fagocitárias ativadas e drogas (GOTTLIEB; MORASSUTTI, CRUZ, 2011).

O processo de estresse oxidativo se instala quando ocorre um desequilíbrio entre os fatores oxidantes e antioxidantes, resultante de uma produção excessiva de radicais livres ou em detrimento da velocidade de remoção dos mesmos. Esse processo apresenta efeitos prejudiciais, como a peroxidação dos lipídios de membrana e agressão às proteínas dos tecidos e membranas, às enzimas, carboidratos e DNA. Dessa forma, interferem no processo etiológico de várias patologias inclusive o câncer (BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006; BARBOSA *et al.*, 2010).

Alguns agentes carcinogênicos como poluentes ambientais, radiação, fatores alimentares e mutagênicos podem formar radicais livres que ao longo do tempo irão causar

danos às estruturas celulares e suas funções, incluindo o DNA e assim, contribuir para o processo de carcinogênese (SU *et al.*, 2012). A mutação no DNA é um passo crítico na carcinogênese e elevados níveis de lesões oxidativas têm sido notadas em vários tumores, implicando assim uma forte associação com a etiologia das neoplasias (VALKO *et al.*, 2007).

O estresse oxidativo elevado nas células pode conduzir modificações no número de alvos celulares, causar danos e morte celulares. Os mais importantes desses alvos incluem o DNA, com quebra de cadeias simples; a membrana mitocondrial interna, que pode levar a uma perda de lojas celulares de adenosina trifosfato (ATP) e os fosfolipídios de membrana, com a iniciação da peroxidação lipídica. O dano celular e a consequente falta de processos de reparação celular, devido ao estresse oxidativo constante têm sido associados com carcinogênese (GUPTE; MUMPE, 2009).

O processo de estresse oxidativo é uma consequência inevitável da vida aeróbica. Evidências crescentes indicam que a produção cumulativa de espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, desempenha um papel importante no processo de envelhecimento e em doenças relacionadas com a idade, como a neoplasia de próstata (ARSOVA-SARAFINOVSKA *et al.*, 2009).

No câncer de próstata, o estresse oxidativo elevado possui um papel central na iniciação e progressão desta neoplasia. Embora as fontes e naturezas de oxidantes sejam heterogêneas, as fontes mais comuns incluem o envelhecimento, alterações genéticas, fatores ambientais, flutuação de hormônio e metabolismo celular. Essas mudanças no microambiente prostático podem levar à inflamação crônica e recorrente e a indução de danos no DNA, levando à instabilidade genômica, indução de danos nos lipídios e proteínas e também uma perda da homeostase celular, que juntos relacionam-se a progressão do câncer (THAPA; GOSH, 2012).

Técnicas simples de mensurar biomarcadores ou produtos finais das espécies reativas de oxigênio, mediados por processo oxidativos, são utilizadas frequentemente para estimar o estresse oxidativo, como por exemplo, a dosagem de malondialdeído (MDA) (VINCENT; TAYLOR, 2006).

De acordo com Laur *et al.* (2008), pacientes com neoplasia de próstata ou processos reativos como prostatite crônica ou prostatite atrófica, apresentaram poder antioxidante reduzido e aumento da peroxidação lipídica.

Outro estudo relevou que o elevado consumo de gordura poliinsaturada (ômega-6) foi associado a um risco maior de neoplasia de próstata, provavelmente por seus efeitos na inflamação e estresse oxidativo (KRISTAL *et al.*, 2010).

O estresse oxidativo elevado também foi associado à obesidade. Os principais fatores contribuintes são: hiperglicemia, aumento da atividade muscular para carregar o peso excessivo, níveis de lipídios teciduais elevados, defesas antioxidantes inadequadas e hiperleptinemia. Além disso, os indivíduos obesos apresentaram menores concentrações plasmáticas de vitaminas e minerais antioxidantes (VICENT; TAYLOR, 2006).

2.4 Câncer de próstata e os minerais

Os minerais são elementos com funções orgânicas essenciais que podem atuar na forma iônica ou como constituintes de compostos enzimáticos, hormônios, secreções e proteínas teciduais. Também regulam o metabolismo enzimático; mantêm o equilíbrio ácido-básico, a pressão osmótica e a excitabilidade nervosa e muscular; facilitam a transferência de compostos pelas membranas celulares; e compõem tecidos orgânicos. Os oligoelementos com propriedades antioxidantes podem proteger o organismo contra os efeitos negativos dos radicais livres, evitando doenças graves como o câncer (MAZZA *et al.*, 2006).

O ferro (Fe) é o metal mais abundante no corpo humano e desempenha um papel importante em uma variedade de funções fisiológicas, incluindo transporte de oxigênio e elétrons e produção de energia. Porém, por ser um metal de transição, o ferro tem frouxamente elétrons ligados em sua camada externa atômica e catalisa a produção de espécies reativas de oxigênio, aumentando o estresse oxidativo, mutações no DNA e quebras das fitas duplas, podendo ser considerado oncogênico (JOO *et al.*, 2008).

Choi *et al.* (2008) observaram que uma maior ingestão de Fe pode aumentar o risco de câncer de próstata do tipo agressivo através da estimulação do estresse oxidativo. Porém, essas associações foram mais estáveis para homens que apresentaram baixo consumo de frutas e vegetais, o que indica que a capacidade dos antioxidantes endógenos pode modificar essas associações.

O zinco (Zn) é um mineral que desempenha um papel importante no desenvolvimento e na integridade do sistema imunológico. É necessário para os processos de

síntese de DNA, transcrição de RNA, divisão celular e prevenção da apoptose celular (MOCHEGANI *et al.*, 2012).

É encontrado em todos os tecidos do corpo e secreções em concentrações relativamente elevadas, com 85% do Zn do corpo inteiro nos músculos e ossos, 11% na pele e no fígado e o restante em todos os outros tecidos, com concentrações maiores na próstata e em partes do olho. Porém, no caso da neoplasia de próstata, esse mineral é encontrado em quantidades menores no tecido do tumor prostático (CHASAPIS *et al.*, 2011).

Em um estudo de coorte realizado por Epstein *et al.* (2011) foi observada uma associação inversa entre Zn na dieta e mortalidade por câncer de próstata. O que sugere que a ingestão elevada desse foi associada com uma mortalidade menor por câncer de próstata, principalmente nos casos de homens com doença localizada.

O cobre (Cu) é um elemento traço essencial para o organismo por toda a vida. Desempenha função de cofator de algumas metaloenzimas, importante na homeostase celular e no funcionamento do sistema imunológico, esquelético e nervoso. Este mineral quando em quantidades excessivas pode levar ao dano celular, pois seu potencial oxidativo induz a formação de radicais livres. Desta forma, a regulação da homeostase do Cu é mantida através de mecanismos que incluem a captação, transporte, armazenagem e excreção do mineral (TAYSI *et al.*, 2003; KODAMA *et al.*, 2011).

Wu *et al.* (2004), observaram que o nível de minerais como Fe e Cu podem ter um papel importante na etiologia do câncer. Nesse estudo, homens e mulheres que apresentaram níveis elevados de minerais como Fe e Cu apresentam maior risco de mortalidade por câncer.

O cálcio (Ca) é um mineral encontrado em sua maioria (99%) nos ossos e dentes, sendo responsável por 1 a 2% do peso corporal. O restante desse mineral apresenta-se distribuído por todas as células e participa ativamente em vários processos como, contração muscular, coagulação sanguínea e equilíbrio com o fósforo (P). Pesquisas recentes relacionam o Ca com a prevenção de algumas doenças crônicas, como obesidade e hipertensão (ESTEVES; RODRIGUES; PAULINO, 2010).

No caso do câncer de próstata, o consumo elevado de Ca, assim como o de produtos lácteos, tem sido relacionado ao desenvolvimento da doença através de via de metabolismo da vitamina D. Um mecanismo hipotético é que o consumo elevado de cálcio

diminui o nível circulante de 1,25-di-hidroxitamina D, considerado como inibidor da carcinogênese prostática. A alta ingestão de Ca foi relacionada com um aumento de 39% no risco de câncer de próstata de uma forma geral e um aumento de 46% no risco de câncer de próstata avançado (CHAN *et al.*, 1998).

Apesar de estudos apontarem para a relação do Ca no aumento do risco de câncer de próstata, Park *et al.* (2007) não encontrou tal associação em estudo de coorte, porém verificaram associação moderada do alto risco com o consumo de leite desnatado e um menor risco para o câncer de próstata com o consumo de leite integral.

O fósforo (P) é um mineral que corresponde de 0,65 a 1,1% do corpo adulto. Oitenta e cinco por cento do fósforo estão nos ossos. O restante está distribuído em tecidos moles e no fluido extracelular. Estruturalmente, o P está presente em fosfolipídio, em nucleotídeos e ácidos nucleicos. Suas funções incluem tamponar sistemas ácidos ou alcalinos, auxiliando na manutenção do pH, armazenar temporariamente energia provinda do metabolismo de macronutrientes e ativar enzimas pela fosforilação (SILVA; COZZOLINO, 2009).

No que diz respeito ao câncer de próstata, Chan *et al.* (1998) encontraram que o P, ao ser analisado isoladamente, não apresenta relação com o risco de desenvolvimento da doença.

Um estudo feito por Flores *et al.* (2010) avaliou a concentração sérica de fósforo em pacientes com câncer de próstata e não encontrou diferença significativa desse mineral ao comparar pacientes com metástase e homens sem metástase.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar as interações entre estresse oxidativo, minerais, estado nutricional e hábitos de vida em pacientes com câncer de próstata.

3.2 Específicos

- Caracterizar o perfil socioeconômico e de estilo de vida dos pacientes estudados;
- Determinar o estado nutricional dos pacientes com câncer de próstata;
- Quantificar os níveis séricos de estresse oxidativo e de minerais dos pacientes estudados;
- Verificar se há associações entre estresse oxidativo, minerais, hábitos de vida e estado nutricional;

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo, local e período do estudo

Estudo do tipo transversal realizado no Centro Regional Integrado de Oncologia (CRIO), um centro de referência no tratamento do câncer localizado em Fortaleza, Ceará. O período de coleta de dados do estudo foi de março a novembro de 2012.

4.2 População e Amostra

A população do estudo foi representada por 231 pacientes portadores de neoplasia de próstata que estavam tratamento no referido centro. O tamanho da amostra foi calculado utilizando-se a fórmula a seguir, para populações finitas. Fixou-se o nível de significância em 5%, o erro amostral em 6% e a proporção de homens com níveis séricos de estresse oxidativo alterado em 20%. Então, a amostra do estudo constou de 102 pacientes.

Amostra finita:

$$n = \frac{z^2 \times P \times Q \times N}{e^2 (N - 1) + z^2 \times P \times Q}$$

Onde:

n = tamanho da amostra

z = valor da distribuição Z, ao nível de significância de 5% (z = 1,96)

P = Prevalência de estresse oxidativo alterado

Q = % indivíduos sem estresse oxidativo alterado (Q = 100- P)

N = População

e = Erro amostral absoluto

Foram incluídos na pesquisa todos os participantes acima de 19 anos, diagnosticados com câncer de próstata que estavam em tratamento clínico (quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia ou imunoterapia) e que não apresentassem comorbidades, tais como *diabetes mellitus*, síndrome da imunodeficiência adquirida, artrite reumatóide,

tireóideopatias e hepatopatias. Os casos que não se adequaram a este perfil foram automaticamente excluídos do estudo.

4.3 Coleta e análise dos dados

Os dados foram coletados após autorização do paciente ou responsável através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

As variáveis envolvidas no estudo foram: dados socioeconômicos, estilo de vida, estadiamento do tumor, esquema terapêutico, dados antropométricos e níveis séricos de estresse oxidativo e dos minerais: Fósforo (P), Enxofre (S), Cloro (Cl), Potássio (K), Ferro (Fe), Cobre (Cu), Zinco (Zn) e Bromo (Br). Os dados foram coletados por meio da aplicação de um instrumento elaborado para este fim (APÊNDICE B) e da coleta de amostras de sangue dos pacientes.

4.3.1 Avaliação do estado nutricional

A avaliação antropométrica foi realizada utilizando medidas de peso atual, estatura, circunferência do braço (CB) e prega cutânea tricípital (PCT).

O peso atual foi obtido utilizando uma balança mecânica da marca Balmak® com capacidade para 150,0 Kg e precisão de 100 g. O indivíduo posicionou-se no centro da base da balança, em pé, descalço e com roupas leves. A estatura foi aferida no estadiômetro acoplado à balança, com o indivíduo em pé, ereto, descalço, com os calcanhares juntos, costas retas e braços estendidos ao lado do corpo (DIAS; HORIE; WAITZBERG, 2009).

O IMC, calculado por meio da fórmula peso (Kg) dividido pela altura ao quadrado (m^2) foi classificado de acordo com a *World Health Organization* – WHO (1995; 1997) para adultos (Quadro 1) e segundo Lipschitz (1994) para idosos (Quadro 2).

Quadro 1 - Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC para adultos

IMC (kg/m ²)	Diagnóstico Nutricional
<16	Magreza grau III
16 a 16,9	Magreza grau II
17 a 18,4	Magreza grau I
18,5 a 24,9	Eutrofia
25 a 29,9	Sobrepeso
30 a 34,9	Obesidade grau I
35 a 39,9	Obesidade grau II
≥40	Obesidade grau III

Fonte: WHO (1995; 1997).

Quadro 2 - Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC para idosos

IMC (kg/m ²)	Diagnóstico Nutricional
<22	Magreza
22 a 27	Eutrofia
>27	Excesso de peso

Fonte: Lipschitz (1994).

Para a aferição da circunferência do braço (CB) foi localizado o ponto médio do braço que corresponde à metade da distância entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olécrano. Em seguida, com os braços soltos ao longo do tronco e as mãos viradas para a coxa, foi medida a circunferência, contornando o braço com a fita métrica inelástica na marca do ponto médio (NACIF; VIEBIG, 2008). Fixou-se como padrão o braço direito do paciente.

O cálculo da adequação da CB foi realizado por meio da seguinte fórmula: CB obtida (cm) x 100 / CB percentil 50. Segundo o percentual de adequação da CB, o estado nutricional foi classificado em: Desnutrição grave (< 70%); Desnutrição moderada (70 – 80%); Desnutrição leve (80 – 90%); Eutrofia (90 – 110%); Sobrepeso (110 – 120%) e Obesidade (>120%) (BLACKBURN; THORNTON, 1979).

Essa medida representa a soma das áreas constituídas pelos tecidos ósseos, muscular e gorduroso do braço. Embora possa ser considerada medida independente, frequentemente é combinada com a dobra cutânea tricípital para cálculo da circunferência

muscular do braço (CMB). A CMB é uma medida utilizada para diagnosticar alterações da massa muscular corporal total e, assim, o estado nutricional proteico (DUARTE, 2007).

O estado nutricional, segundo o percentual de adequação da CMB, será classificado em: Desnutrição leve (< 70%); Desnutrição moderada (70 – 80%); Desnutrição grave (80 – 90%); Eutrofia (90%) (BLACKBURN; THORNTON, 1979).

A dobra ou prega cutânea tricípita (PCT) foi aferida utilizando um adipômetro científico da marca Sanny®. Primeiramente foi localizado o ponto médio do braço que compreende a metade da distância entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olecrano. A prega foi medida na direção vertical na face posterior do braço, paralelamente ao eixo longitudinal (NACIF; VIEBIG, 2008). A medida da PCT foi feita no lado direito do paciente e em triplicata.

Esta medida é, dentre as outras dobras, a mais utilizada na prática clínica para monitoramento do estado nutricional (DUARTE, 2007).

O cálculo da adequação da PCT foi realizado através da fórmula: $PCT \text{ obtida (cm)} \times 100 / PCT \text{ percentil } 50$. O estado nutricional, de acordo com o percentual de adequação da PCT será classificado da seguinte forma: Desnutrição grave (< 70%); Desnutrição moderada (70 – 80%); Desnutrição leve (80 – 90%); Eutrofia (90 – 110%); Sobrepeso (110 – 120%) e Obesidade (>120%) (BLACKBURN; THORNTON, 1979).

Os dados de avaliação do estado nutricional também foram coletados através da aplicação de um formulário (ANEXO A) baseado no formulário de avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP), segundo Ottery (1996).

Devido às dificuldades durante a aplicação da ASG-PPP, o método precisou ser adaptado e então, o próprio entrevistador foi responsável por ler as opções aos participantes da pesquisa e marcá-las conforme os mesmos respondiam.

4.3.2 Coleta e análise sanguínea

Para as análises de estresse oxidativo e minerais foram colhidos 6mL de sangue venoso por auxiliar de enfermagem habilitada para o procedimento. O soro foi separado por

centrifugação (3000 x g, 15 minutos), estocado em microtubos e congelado até o preparo das amostras para as análises.

4.3.2.1 Estresse Oxidativo

Os ensaios de estresse oxidativo foram realizados no Laboratório de Nutrição Funcional e Imunologia da Universidade Estadual do Ceará.

A determinação da peroxidação lipídica foi baseada nas espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) (BUEGE; AUST, 1978) com modificações. Previamente, a 100 µL do soro sanguíneo foram adicionados 200µL de ácido tricloroacético a 30%, 200 µL de tampão Tris-HCl, pH 7,4 e 200µL de ácido tiobarbitúrico a 0,73% e agitados em vortex por 1 minuto. A mistura reacional foi colocada em banho-maria a 100°C por uma hora. Após esse período as amostras foram centrifugadas a 3000 x g, por 10 minutos e o sobrenadante removido, para se fazer a leitura em espectrofotômetro a 535nm. Os resultados foram calculados de acordo com uma curva padrão feita com malondialdeído (MDA) a 4 µM.

Utilizou-se o valor de 3,31 µM como referência para classificar a condição de estresse oxidativo nos pacientes (ANTUNES *et al.* 2008).

4.3.2.2 Análises dos minerais séricos

As análises foram realizadas no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS), Campinas, São Paulo, um laboratório do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), mantido com recursos financeiros do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT).

O soro foi separado por centrifugação (3000 x g, 15 minutos) e estocado em microtubos, congelados abaixo de 0°C até o envio das amostras para as análises.

Posteriormente, todas as concentrações foram determinadas por fluorescência de raios X por reflexão total com radiação síncrotron (SR-TXRF), da seguinte forma:

As amostras (soro) foram homogeneizadas e em seguida, alíquotas de 100 μL foram transferidas para tubos de polietileno, livres de oligoelementos e adicionados 300 μL de água deionizada e 7 μL de uma solução de gálio (Ga) de concentração de 100 $\mu\text{g/g}$, que foi utilizado como padrão interno de referência para as medidas de TXRF. Uma alíquota de 8 μL da solução foi pipetada sobre um suporte de *perspex* (utilizados como refletor porta-amostra) e a seguir submetido à secagem a temperatura ambiente, obtendo-se manchas (*spots*) de, aproximadamente, 5 mm de diâmetro. As amostras foram medidas em triplicatas.

Uma das principais vantagens da TXRF é a pequena quantidade de amostra necessária para a análise, microlitros para amostras líquidas e microgramas para amostras sólidas após digestão química. Além de ser uma análise multielementar, ou seja, em uma única medida são identificados e quantificados os elementos P, S, Cl, K, Ca, Fe, Cu, Zn e Br (GORDON; JONES, 1985).

4.4 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o SPSS® (versão 19). As variáveis discretas, obtidas por contagem, foram analisadas por dispersão de frequência pelo teste de qui-quadrado (χ^2), com base nos valores correspondentes de estresse oxidativo, sendo os pacientes divididos em dois grupos: alto e baixo estresse oxidativo. Quando o número de informações disponíveis era inferior ao limite mínimo para o χ^2 , foi aplicado o Teste Exato de Fisher. As médias de minerais séricos correspondentes aos pacientes com estresse oxidativo alto e baixo foram comparadas através do teste *t* de Student e os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão, sendo o valor de $p < 0,05$ definido como estatisticamente significativo. Os valores observados para as variáveis contínuas e os de estresse oxidativo foram submetidos à análise de correlação, sendo os resultados expressos como o coeficiente de correlação de Pearson (*r*) e o nível de significância.

4.5 Aspectos éticos

A pesquisa foi desenvolvida em conformidade com a Resolução nº 196/96, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, do Conselho Nacional de Saúde, que

trata as diretrizes e normas reguladoras de pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL, 1996).

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual do Ceará com o título “Perfil de minerais em pacientes oncológicos” (Parecer nº: 11223873-4) (ANEXO B) e posteriormente foi submetido à Plataforma Brasil com o título “Níveis séricos de estresse oxidativo, lipoproteínas, minerais e perfil nutricional de pacientes oncológicos” (Parecer nº: 77167; CAAE: 04121512.5.0000.5534) (ANEXO C). A coleta de dados foi iniciada após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APENDICE A) pelos pacientes ou responsáveis.

5 RESULTADOS

Quanto à idade dos pacientes entrevistados, observou-se que a mesma variou de 43 a 92 anos, com valor de idade média de 72 anos ($\pm 9,1$).

No que diz respeito ao perfil sócioeconômico, observou-se que a maioria dos pacientes apresentou 1-4 anos de estudo como grau de escolaridade (n=49; 48,04%) e renda familiar de 1 a 3 salários mínimos (n=92; 90,20 %) (Tabela 1).

Com relação ao estilo de vida da amostra, a maior parte dos pacientes (n= 70; 68,63%) relatou o hábito de fumar em algum momento da vida. E quanto à ingestão de bebida alcoólica, a maioria (n= 61; 59,80%) relatou não consumir (Tabela 1).

O estadiamento clínico II foi predominante nos pacientes (n=43; 47,78%), seguido do estadiamento III, referente a 26,67% (n=24) dos pacientes (Tabela 1). No que diz respeito a essa variável, apenas 90 pacientes continham esta informação no prontuário, portanto os pacientes restantes (n=12) não puderam ser avaliados quanto ao estadiamento clínico.

Quanto à terapêutica empregada, observou-se maior frequência de pacientes tratados com radioterapia e hormonioterapia associadas (n= 70, 58,82%), seguido de 26,471% (n=27) em hormonioterapia e apenas 4,90% (n=5) dos pacientes em radioterapia (Tabela 2).

A avaliação nutricional pelo método da ASG-PPP relevou que 84,31% (n=86) dos pacientes entrevistados apresentaram estado nutricional normal ou bem nutrido, 14,71% (n= 15) má nutrição moderada ou suspeita de má nutrição e apenas 1 paciente foi classificado com má nutrição severa (Tabela 3).

A ASG-PPP também revelou que 41,18% dos pacientes (n=42) relataram não apresentar mudança no peso nas últimas duas semanas que antecederam a entrevista, enquanto que 32,35% (n=33) referiram aumento de peso e 26,47% (n=27) diminuição no peso. No que diz respeito à ingestão alimentar, a maior parte dos pacientes (57,88%, n=57) relatou que a ingestão alimentar durante o último mês estava igual à ingestão alimentar habitual. (Tabela 3).

Tabela 1. Distribuição dos pacientes com câncer de próstata avaliados de acordo com o perfil socioeconômico, estilo de vida e estadiamento clínico. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013

Variáveis	N	%
Escolaridade		
1-4 anos de estudo	49	48,04
5-8 anos de estudo	30	29,41
9-11 anos de estudo	19	18,63
≥ 12 anos de estudo	4	3,92
Total	102	100
Renda familiar		
< 1 salário mínimo	3	2,94
1–3 salários mínimos	92	90,20
>3 salários mínimos	7	6,86
Total	102	100
Tabagismo		
Sim	70	68,63
Não	32	31,37
Total	102	100
Etilismo		
Sim	41	40,20
Não	61	59,80
Total	102	100
Estadiamento		
I	5	5,55
II	43	47,78
III	24	26,67
IV	18	20,00
Total	102	100

Tabela 2. Distribuição dos pacientes com câncer de próstata avaliados de acordo com a terapêutica empregada. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013

Esquema terapêutico	n	%
Radioterapia + Hormonioterapia	70	68,63
Hormonioterapia	27	26,47
Radioterapia	5	4,90

Tabela 3. Distribuição do estado nutricional, peso e ingestão alimentar de pacientes com câncer de próstata avaliados segundo a ASG-PPP*. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013

Variáveis	n	%
Estado nutricional		
Normal ou Bem nutrido	86	84,31
Má nutrição moderada ou suspeita de má nutrição	15	14,71
Má nutrição severa	1	0,98
Peso		
Diminuiu	27	26,47
Não mudou	42	41,18
Aumentou	33	32,35
Ingestão alimentar		
Igual	57	55,88
Mais que o habitual	6	5,88
Menos que o habitual	39	38,24

*ASS-PPP= Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente.

Quanto à prevalência dos sintomas que influenciaram a ingestão alimentar dos pacientes nas duas últimas semanas anteriores a entrevista, dos 14 sintomas listados na ASG – PPP, os mais relatados foram a anorexia (24,51%) e a constipação (20,59%). Na categoria “outros” (11,76%), foram citados: depressão, preocupação após o diagnóstico e problemas familiares.

A avaliação nutricional pelo IMC predominou o quadro de obesidade grau I (n=4; 67%), segundo a classificação para os pacientes adultos e excesso de peso (n= 56; 58,33%) para os pacientes idosos. Além disso, na tentativa de avaliar os pacientes de uma forma geral, foi considerado como acima do peso os pacientes adultos com estado nutricional de obesidade e os pacientes idosos com excesso de peso e observou-se que dos 102 pacientes avaliados, 60 homens estavam acima do peso, o que representa um percentual de 58,82% do total (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição dos pacientes com câncer de próstata avaliados de acordo com o estado nutricional pelo IMC. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013

Variáveis	n	%
IMC(adultos)		
Eutrofia	2	33
Obesidade grau I	4	67
IMC (idosos)		
Magreza	5	5,21
Eutrofia	35	36,46
Excesso de peso	56	58,33
IMC (adultos + idosos)		
Magreza	5	4,90
Eutrofia	37	36,28
Acima do peso	60	58,82

(obesidade + excesso de peso)
*IMC= Índice de massa corporal.

Ao avaliar o estado nutricional dos pacientes por outras variáveis antropométricas, observou-se que quanto à CB e CMB predominou o estado nutricional de eutrofia, respectivamente com valores de 59, 80% (n=61) e 53, 92% (n=55), seguido de desnutrição leve com 31,37% (n=32) e 38,24% (n=39), conforme a Tabela 5.

No que diz respeito à PCT, observou-se que a maior parte dos pacientes (47,06%, n=48) apresentou diagnóstico nutricional de obesidade, seguido de eutrofia, com 22,55% (n=23) da amostra (Tabela 5).

Na Tabela 6 são descritas outras variáveis antropométricas, onde pode ser verificado que o peso médio dos homens foi de 71,91 kg ($\pm 12,3$) e o IMC variou de 18,96 a 38,97 kg/m², com média de 27,43 kg/m² ($\pm 4,0$). Com relação à PCT, encontrou-se um média de 15,05 mm ($\pm 4,7$), ou seja, um valor acima do percentil 50 tanto para homens adultos como idosos.

Quanto ao estresse oxidativo dos pacientes, os valores de MDA variaram de 0,69 a 19,84, com valor médio de MDA de 3,90 μM ($\pm 3,2$). Observou-se também que 38,2% (n=39) dos indivíduos apresentaram valores de MDA acima do valor de referência com média de 6,96 μM .

O nível de estresse oxidativo foi avaliado também quanto ao esquema terapêutico e observou-se uma média de MDA de 4,11 μM ($\pm 4,5$) nos pacientes que estavam apenas em tratamento de hormonioterapia, 3,80 μM ($\pm 2,7$) de MDA médio nos pacientes que estavam em tratamento associado de hormonioterapia e radioterapia e 4,01 μM ($\pm 2,6$) de MDA médio nos pacientes que utilizaram como tratamento apenas a radioterapia (Tabela 7).

Ao avaliar o nível de estresse oxidativo quanto ao estado nutricional dos pacientes pelo IMC, observou-se que os pacientes com magreza e excesso de peso/obesidade apresentaram valores médios de MDA de 5,2 μM ($\pm 2,3$) e 4,2 μM ($\pm 3,6$), respectivamente. Já os pacientes com estado nutricional de eutrofia apresentaram valor médio de 3,23 μM ($\pm 2,7$) (Tabela 7).

Com relação ao estilo de vida, observou-se que os homens que relataram hábito de fumar apresentaram média de MDA de 4,17 μM ($\pm 3,1$), portanto maior que a média dos

pacientes que não fumavam. Entretanto, quanto ao consumo de bebida alcoólica, encontrou-se uma média de MDA maior ($3,92 \mu\text{M} \pm 3,8$) nos pacientes que não eram etilistas (Tabela 7).

Tabela 5. Distribuição do estado nutricional de pacientes com câncer de próstata avaliados segundo o percentual de adequação da CB*, CMB** e PCT***. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013

Variáveis	n	%
CB-Estado nutricional		
Desnutrição moderada	7	6,87
Desnutrição leve	32	31,37
Eutrofia	61	59,80
Sobrepeso	2	1,96
CMB-Estado nutricional		
Desnutrição moderada	8	7,84
Desnutrição leve	39	38,24
Eutrofia	55	53,92
PCT-Estado nutricional		
Desnutrição grave	7	6,86
Desnutrição moderada	5	4,90
Desnutrição leve	9	8,82
Eutrofia	23	22,56
Sobrepeso	10	9,80
Obesidade	48	47,06

*CB=Circunferência do braço; **CMB=Circunferência muscular do braço; ***PCT=Prega cutânea tricipital.

Tabela 6. Distribuição do perfil antropométrico dos pacientes com câncer de próstata. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza/Ce, 2013

Variáveis	N	Média	DP
Peso atual (kg)	102	71,91	12,3
IMC (kg/m ²)	102	27,43	4,0
PCT (mm)	102	15,05	4,7

Tabela 7. Distribuição do perfil de MDA* dos pacientes com câncer de próstata avaliados quanto à terapêutica utilizada, IMC e estilo de vida. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza/Ce, 2013

Variáveis	N	Média MDA (μM)	DP
Terapêutica utilizada			
Hormonioterapia	27	4,11	4,5
Hormonioterapia + Radioterapia	70	3,80	2,7
Radioterapia	5	4,01	2,6
IMC			
Magreza	5	5,2	2,3
Eutrofia	37	3,23	2,7
Excesso de peso+obesidade	60	4,2	3,6
Tabagismo			
Sim	70	4,17	3,1
Não	32	3,31	3,5
Estilismo			
Sim	41	3,86	2,2
Não	61	3,92	3,8

*MDA= malondialdeído.

Ao avaliar o estresse oxidativo pelo teste quiquadrado observou-se diferença significativa para as variáveis de tabagismo ($p=0,042$) e etilismo ($p=0,039$) (Tabela 8), porém para as variáveis de diagnóstico nutricional pela CB, PCT, CMB, IMC, e ASG-PPP, idade, terapêutica empregada, escolaridade e estadiamento não foi encontrado significância estatística ($p=0,684$; $p=0,752$; $p=0,350$; $p=0,896$; $p=0,839$; $p=0,071$; $p=0,516$; $p=0,530$; $p=0,979$, respectivamente). Para a variável estadiamento, obteve-se um n de apenas 90 pessoas porque os demais pacientes não possuíam esta informação no prontuário (Tabelas 8 e 9).

No que diz respeito aos minerais, estes foram analisados quanto à média e desvio padrão e estão descritos na Tabela 10.

A análise das médias de minerais com as médias de estresse oxidativo (alto e baixo), revelou que apenas os valores de S ($p=0,032$) e Fe ($p=0,033$) apresentaram diferença significativa, os quais foram maiores nos pacientes com estresse oxidativo baixo. Apesar de apenas o S e o Fe terem apresentado diferença estatística entre as médias, o P ($p=0,051$) e o Cu ($p=0,058$) apresentaram tendência para significância, com maiores valores para o estresse oxidativo baixo e alto, respectivamente (Tabela 11).

Observou-se também que o estresse oxidativo apresentou correlação com outras variáveis. A correlação de Pearson foi positiva para a variável idade ($p=0,019$) e para os minerais Cu ($p=0,049$) e Zn ($p=0,002$). No caso do mineral S, observou-se correlação negativa ($p=0,04$). Quanto ao P, o valor de p (0,051) indica que há provável associação com o estresse oxidativo (Tabela 12).

Tabela 8. Análise do teste qui-quadrado entre estresse oxidativo e idade, escolaridade, estadiamento e estilo de vida dos pacientes com câncer de próstata. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013

Variáveis	Estresse oxidativo baixo		Estresse oxidativo alto		p
	n	%	n	%	
Idade					
Adulto	15	14,7	6	5,9	0,071
Idoso	40	39,2	41	40,2	
Escolaridade					
Não frequentou	28	27,5	21	20,6	0,530
Frequentou	27	26,5	26	25,5	
Estadiamento					
I	3	3,3	2	2,2	
II	23	25,6	20	22,2	0,979
III	14	15,6	10	11,1	
IV	10	11,1	8	8,9	
Tabagismo					
Sim	33	32,4	37	36,3	0,042
Não	22	21,6	10	9,8	
Etilismo					
Sim	17	16,7	24	23,5	0,039
Não	38	37,8	23	22,5	

Tabela 9. Análise do teste quiquadrado entre estresse oxidativo e terapêutica empregada, diagnóstico nutricional pela CB, PCT, CMB, IMC e ASG-PPP dos pacientes com câncer de próstata. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013

Variáveis	Estresse oxidativo baixo		Estresse oxidativo alto		P
	n	%	n	%	
CB					
Desnutrição	21	20,6	18	17,6	0,684
Eutrofia	31	30,4	28	27,5	
Excesso de peso	3	2,9	1	1,0	
PCT					
Desnutrição	10	9,8	11	10,8	0,752
Eutrofia	12	11,8	11	10,8	
Excesso de peso	33	32,4	25	24,5	
CMB					
Desnutrição	23	22,5	24	23,5	0,350
Eutrofia	32	31,4	23	22,5	
IMC					
Magreza	3	2,9	2	2,0	0,896
Eutrofia	20	19,6	19	18,6	
Excesso de peso	32	31,4	26	25,5	
ASG-PPP					
Desnutrição	9	8,8	7	6,9	0,839
Normal	46	45,1	40	39,2	
Terapêutica					
HT* ou RT**	39	38,2	36	35,3	0,516
HT + RT	16	15,7	11	10,8	

*HT=hormonioterapia; **RT=radioterapia.

Tabela 10. Níveis séricos de minerais em pacientes com câncer de próstata. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013

Minerais	N	Média($\mu\text{g/g}$)	$\pm\text{DP}$
P	100	149	38
S	100	501	110
Cl	100	2137	624
K	100	80	23
Ca	100	74	20
Fe	100	1,09	0,39
Cu	100	0,98	0,26
Zn	100	0,81	0,23
Br	100	2,77	0,86

Duas amostras de sangue dos pacientes apresentaram hemólise e por isso não foi realizada análise de minerais desses pacientes.

Tabela 11. Médias de minerais em relação ao estresse oxidativo alto e baixo em pacientes com câncer de próstata (n = 100). Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013

Minerais	Estresse Oxidativo Baixo		Estresse Oxidativo Alto		p*
	Média ($\mu\text{g/g}$)	$\pm\text{DP}$	Media ($\mu\text{g/g}$)	$\pm\text{DP}$	
P	155,83	$\pm 39,68$	140,89	$\pm 35,2$	0,051
S	522,48	$\pm 111,0$	475,78	$\pm 103,3$	0,032
Cl	2230,03	$\pm 672,3$	2032,78	$\pm 553,6$	0,115
K	82,64	$\pm 23,7$	77,44	$\pm 21,5$	0,258
Ca	76,16	$\pm 20,9$	72,12	$\pm 18,1$	0,308
Fe	1,16	$\pm 0,4$	1,00	$\pm 0,3$	0,033
Cu	0,93	$\pm 0,2$	1,03	$\pm 0,2$	0,058
Zn	0,79	$\pm 0,2$	0,82	$\pm 0,2$	0,580
Br	2,82	$\pm 0,8$	2,70	$\pm 0,8$	0,496

*teste *t* de Student.

Tabela 12. Teste de correlação de Pearson entre estresse oxidativo e demais variáveis em pacientes com câncer de próstata avaliados. Centro Regional Integrado de Oncologia. Fortaleza-Ce, 2013.

Variáveis	N	Correlação	p
Idade	102	0,23	0,019
IMC	102	-0,01	0,867
CB	102	-0,16	0,087
% CB	102	-0,11	0,268
PCT	102	-0,07	0,455
CMB	102	-0,18	0,065
% CMB	102	-0,19	0,249
P	100	-0,19	0,051
S	100	-0,19	0,048
Cl	100	-0,17	0,081
K	100	-0,09	0,355
Ca	100	0,03	0,718
Fe	100	-0,14	0,159
Cu	100	0,19	0,049
Zn	100	0,29	0,002
Br	100	0,10	0,317

Duas amostras de sangue dos pacientes apresentaram hemólise e por isso não foi realizada análise de minerais desses pacientes.

6 DISCUSSÃO

A média de idade (72 anos) dos pacientes avaliados no estudo foi semelhante à idade encontrada no estudo de Machado, Sampaio e Lima (2009), a qual também teve média de 72 anos e variou de 52 a 97. Um estudo de coorte realizado em um hospital de referência no Rio de Janeiro, também encontrou dados semelhantes e teve como idade média dos pacientes o valor de 66 anos (MIGOWSKI; SILVA, 2010). Esses estudos sugerem que a neoplasia de próstata, é uma doença que acomete, na sua maior parte, a população de homens idosos.

Quanto à escolaridade, o predomínio de pacientes que apresentou de 1 - 4 anos de estudo (48,04%, n=49) está de acordo com o Censo Demográfico de 2010, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em que o percentual de homens sem instrução ou com fundamental incompleto foi de 50,8%, seguido de 14,9% para os homens com fundamental completo e médio incompleto. Apenas 9,9% da população masculina apresentou curso superior de graduação completo. No entanto, com percentual menor quando comparado com os dados da região Nordeste, em que foi encontrado maior percentual de homens sem instrução ou com fundamental incompleto (62,3%) (IBGE, 2010).

Os resultados mostraram também que, com a elevação da idade, houve aumento da participação do grupo de nível de instrução mais baixo. A participação de pessoas sem instrução e com fundamental incompleto no grupo etário de 25 a 29 anos foi de 28,2% e alcançou 80,1% na faixa etária de 70 anos ou mais (IBGE, 2010).

O nível de instrução das pessoas que residem em área rural foi acentuadamente mais baixo que o daquelas em área urbana, como consequência da diferença histórica na escolarização das populações dessas duas áreas (IBGE, 2010). Desta forma, esses dados são concordantes ao presente estudo, pois o CRIO é uma instituição conveniada ao Sistema Único de Saúde (SUS) e que atende pacientes da capital e de outros municípios do estado, provenientes na sua maioria da região rural.

Gonçalves, Padovani e Popim (2008), encontraram em seu estudo um percentual de 50% de homens com escolaridade de 1º grau incompleto. Migowski e Silva (2010), analisando pacientes com câncer de próstata observaram que o grau de escolaridade tem um

impacto negativo para esses homens, pois os pacientes analfabetos ou com primeiro grau incompleto apresentaram menor probabilidade de sobrevivência do que indivíduos com maior escolaridade.

Entretanto, uma pesquisa realizada com professores-médicos de uma universidade mostrou que mesmo tendo acesso fácil a informação e aos serviços de saúde, 20,7% da amostra nunca realizaram práticas preventivas para o câncer de próstata (MIRANDA *et al.*, 2004).

Quanto a renda familiar dos pacientes, encontrou-se que a maioria possuía renda familiar entre 1 e 3 salários-mínimos. Comparando com os dados da população brasileira geral, observou-se que 71,6% das pessoas sem instrução ou com fundamental incompleto estavam na classe sem rendimento até 1 salário mínimo de rendimento mensal per capita (IBGE, 2010).

Outra pesquisa encontrou que 53% dos homens entrevistados possuíam também renda familiar igual a do presente estudo (VIEIRA *et al.*, 2008).

Desta forma, autores indicam que o baixo nível socioeconômico associado ao um menor nível de escolaridade contribui para a desinformação da população masculina quanto à prevenção da doença (LUCUMI-CUESTA; CABRERA-ARANA, 2005).

O tabagismo e o etilismo também foram encontrados nos pacientes do presente estudo e sabe-se que essas condições também estão relacionadas à doença de uma forma geral. O uso de cigarro e álcool atua como carcinógenos e associados a uma má nutrição e a outros fatores de riscos, contribuem para o aumento dos casos de câncer (GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005).

De acordo com Kenfield *et al.* (2011), o tabagismo pode aumentar o risco de morte por câncer de próstata. Esse estudo avaliou pacientes com câncer de próstata e encontrou que os homens que eram fumantes no momento do diagnóstico da doença apresentaram aumento da recidiva da doença e da mortalidade geral. Os pacientes que pararam de fumar cerca de 10 anos antes do diagnóstico da neoplasia apresentaram riscos semelhantes aos homens que nunca haviam fumado.

O álcool também foi um fator associado à sobrevivência de pacientes com câncer. Estudos realizados com pacientes oncológicos encontraram que o consumo de bebida

alcoólica apresentou relação inversa com a sobrevida da doença (TALAMINI *et al.*, 2007; SHIH *et al.*, 2012) e que o risco de mortalidade apresentou-se diminuído em pacientes que haviam parado de fumar ou beber a pelo menos 10 anos antes do diagnóstico (SHIH *et al.*, 2012).

No que diz respeito ao tabagismo, um estudo americano encontrou que 76,2% dos pacientes relataram fazer uso de cigarros ou em algum momento da vida, portanto dados aproximados do presente estudo (n=70; 68,63%) (BARBA *et al.*, 2004).

O etilismo não predominou nos pacientes do atual estudo, já que se encontrou um percentual de 59,80% de pacientes que não consumiam bebida alcoólica. Contudo, alguns estudos (PLATZ *et al.*, 2004; BARBA *et al.*, 2004) observaram percentuais mais elevados (76,4% e 63,6%, respectivamente) para os consumidores de bebidas alcoólicas.

Um fato que poderia ser discutido é a possibilidade do diagnóstico da doença ter influenciado sobre a baixa prevalência do etilismo atual, pois os homens entrevistados poderiam ter suspenso a prática de consumir bebida alcoólica devido ao diagnóstico e início do tratamento, como forma de eliminar um fator adicional de risco à saúde.

Quanto à avaliação nutricional dos pacientes, a limitação de estudos metodológicos e epidemiológicos abordando o diagnóstico nutricional de pacientes idosos na região Nordeste, especificamente no Estado do Ceará, torna necessário o uso de padrões universais de classificação do estado nutricional que são baseados em populações com realidades diferentes da população brasileira. Há também a limitação das funções cognitivas do paciente idoso o que dificulta o preenchimento adequado da ASG-PPP.

No presente estudo, observou-se que a maior parte dos homens (n=86, 84,31%) apresentou-se bem nutrido segundo a avaliação do estado nutricional pela ASG-PPP. Um estudo realizado na Espanha para verificar a prevalência de pacientes desnutridos utilizando a ASG – PPP como instrumento de coleta de dados encontrou que 47,8% dos pacientes entrevistados, foram classificados como bem nutrido, 40,4% com desnutrição moderada e 11,8% com desnutrição grave (SEGURA *et al.*, 2005). Outro estudo realizado com 68 pacientes oncológicos de ambos os sexos encontrou desnutrição moderada em 83,8% dos entrevistados, desnutrição grave em 7,4% e eutrofia em 8,8%, segundo a classificação da ASG-PPP (PERES *et al.*, 2009).

Com relação às mudanças do peso corporal, os dados de Segura *et al.* (2005), revelam valores menores que 20% para ganho e diminuição de peso e maiores que 60% para a manutenção do peso. Embora os percentuais sejam diferentes dos valores encontrados nos pacientes com câncer de próstata, nota-se a predominância da manutenção do peso corporal nos pacientes pesquisados (41,18%).

Como podem ser observados, os resultados encontrados na literatura pesquisada diferem consideravelmente dos achados no presente estudo. Entretanto, essas diferenças podem estar presentes devido à população dos estudos citados ser heterogênea e nenhuma trabalhou, especificamente, com câncer de próstata.

Vale ressaltar que a ASG-PPP está relacionada à detecção da desnutrição no paciente oncológico (PERES *et al.*, 2009) e o idoso com neoplasia de próstata, geralmente, apresenta sobrepeso e obesidade (MEHDAD *et al.*, 2010). Esses dados confirmam a característica do grupo estudado, o qual apresentou excesso ponderal, conforme confirmado pelos dados antropométricos.

Além disso, depender da memória do paciente para preencher informações sobre perda de peso recente, peso habitual e ingestão alimentar do último mês é um fator limitante da ASG – PPP que pode modificar a classificação do estado nutricional.

Esses fatores associados ao baixo grau de escolaridade e às dificuldades cognitivas do próprio envelhecimento levaram à necessidade de adaptação da ASG-PP e o próprio entrevistador ficou responsável por ler as alternativas presentes no instrumento e marcá-las conforme os pacientes respondiam.

O entrevistador tomou cuidado para não induzir o entrevistado no momento da aplicação da ASG-PP. Desta forma, o entrevistador apenas lia as opções, se necessário repetia a informação e então, aguardava a resposta do paciente.

A avaliação do estado nutricional pelo IMC constatou que a maioria dos pacientes avaliados (58,82%) apresentou excesso de peso. Em um estudo realizado por Machado, Sampaio e Lima (2009), os pacientes portadores de neoplasia de próstata apresentaram elevados índices de sobrepeso e obesidade (53,64% e 15,0%, respectivamente). Fato que pode ser associado à presença de gordura abdominal no grupo estudado e, conseqüente risco de desenvolvimento de doenças crônicas de uma forma em geral.

Segundo Bassett *et al.* (2012), em um estudo de coorte com homens portadores de neoplasia de próstata, os pacientes que iniciaram o estudo com valores de índice de massa corpórea (IMC) inferiores a 23 kg/m^2 foram relacionados com menor risco de ocorrência de neoplasia de próstata não-agressiva quando comparados aos homens que iniciaram o estudo com IMC entre 23 e 25 kg/m^2 . Ou seja, foi observada uma associação positiva de ocorrência de câncer de próstata do tipo agressivo para os pacientes que iniciaram o estudo já com valores maiores de peso e IMC. E quanto à mortalidade, observou-se que os pacientes com ganho de peso elevado durante o período de acompanhamento apresentaram maior risco de morte.

Um trabalho português, com pacientes com idade média de 69 anos, encontrou 59% de sobrepeso e 31% de obesidade na população avaliada. Dos pacientes entrevistados, 45% cursavam com forma agressiva do tumor (MEHDAD *et al.*, 2010).

Os diagnósticos de excesso de peso encontrados no presente trabalho são semelhantes aos resultados encontrados na literatura, onde o sobrepeso e obesidade correspondem a percentuais maiores que a eutrofia em pacientes com neoplasia de próstata.

O excesso ponderal também pode estar relacionado à mortalidade por câncer de próstata. Freedland e Platz (2007), em uma revisão de literatura, encontraram os seguintes achados: homens com $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$ apresentaram maior risco de morte por câncer de próstata que homens com peso dentro dos limites de normalidade ($\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$). Além disso, esse mesmo estudo encontrou que os pacientes com $\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2$ apresentaram risco 34% maior de morte que os homens que possuíam peso adequado. Essa revisão também encontrou dados similares em pacientes na Suécia, pois homens com valores maiores de IMC apresentaram 40% mais chances de morrer por câncer de próstata que homens com valores menores de IMC.

Outro estudo também encontrou que modificações no peso corporal podem estar relacionadas à mortalidade por câncer de próstata. Pacientes que apresentaram IMC maior que 30 kg/m^2 no início do estudo apresentaram maior risco de mortalidade da doença que os homens com valores de IMC menores. Além disso, os homens que apresentaram ganho de peso maior ou igual a 20 kg na vida adulta apresentaram risco fatal para a doença quando comparados a homens com ganho de peso menor que 5 kg desde a idade de 18 anos (BASSETT *et al.*, 2012).

No que diz respeito ao estresse oxidativo, o presente estudo encontrou um percentual de 38,2% dos homens avaliados com valores de MDA acima do valor de adultos saudáveis encontrado por Antunes *et al.* (2008). Acredita-se que este fato ocorra porque alterações genéticas, inflamações crônicas e transformações malignas são os eventos principais que levam ao câncer e essas condições associadas ao excesso de espécies reativas, contribuem para o estresse oxidativo. Na verdade, o estresse oxidativo é responsável por mediar não apenas o câncer, mas também outras doenças crônicas (LEE *et al.*, 2012).

Em um estudo realizado com pacientes com câncer de próstata foi encontrado maiores concentrações de MDA circulante, comprovando alteração no sistema antioxidante/oxidante. Além disso, produtos de peroxidação lipídica modificados poderiam modular a expressão de genes relacionados à promoção do tumor e isto, cria um ambiente intracelular mais favorável para danos no DNA e progressão da doença (ARSOVA-SARAFINOVSKA *et al.*, 2009).

A produção excessiva de espécies reativas de oxigênio em pacientes com câncer de próstata também pode estar relacionada ao tipo de tratamento utilizado, já que o bloqueio de sinalização de receptores de andrógenos pode induzir ao estresse oxidativo em vários sistemas. A terapêutica de privação de androgênios é comumente utilizada em pacientes com câncer de próstata por sua eficácia, porém pode levar ao aumento da peroxidação lipídica e do estresse oxidativo (SHIOTA; YOKOMIZO; NAITO, 2011).

A exposição prolongada a níveis reduzidos de andrógenos promove a progressão do câncer de próstata e exhibe um perfil molecular semelhante a tumores de próstata independentes de andrógenos. Além disso, as análises de expressão de genes apresentaram aumento de genes marcadores de estresse oxidativo em ratos deficientes de andrógenos e em humanos com câncer de próstata (THAPA; GOSH, 2012).

Esses dados mostram que a presença de estresse oxidativo no grupo estudado pode também estar relacionada ao tipo de esquema terapêutico utilizado, já que a maior parte dos pacientes utilizou a hormonioterapia como modalidade de tratamento, seja associada à radioterapia ou de forma isolada.

Autores também encontraram que o estadiamento do câncer de próstata também está relacionado com alteração nos níveis de MDA e que pacientes com doença metastática estão mais susceptíveis à peroxidação lipídica e aumento do estresse oxidativo

(YESSEPOWITCH *et al.*, 2007). Apesar desses achados, o atual estudo não encontrou diferença significativa ao comparar as categorias do estadiamento com o estresse oxidativo ($p=0,979$).

Ao verificar a associação entre estresse oxidativo e outras variáveis no presente estudo, observou-se diferença significativa para as categorias de tabagismo e etilismo, com valores de $p=0,042$ e $p=0,039$, respectivamente.

Segundo Mena, Ortega e Estrela (2009), a fumaça do cigarro contém milhares de substâncias químicas, das quais mais de sessenta são agentes cancerígenos conhecidos. Essa fumaça apresenta também níveis elevados de radicais livres que podem produzir lesões no DNA e gerar diferentes bases oxidadas. Desta forma, em tabagistas crônicos o ambiente interno oxidativo encontra-se favorecido.

Uma revisão de literatura realizada por Lykkesfeldt (2007) apontou que o MDA correlaciona-se positivamente com o hábito de fumar. Os resultados referem-se a maiores níveis de marcadores de peroxidação lipídica em indivíduos fumantes quando comparado ao grupo de não-fumantes.

Com relação ao álcool, o metabolismo do etanol está diretamente envolvido na geração de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, assim como na depleção dos componentes do sistema antioxidante e elevação nos níveis de marcadores específicos, como o malondialdeído (DAS; VASUDEVAN, 2007).

Huang *et al.* (2009) ao comparar indivíduos alcoólatras com pessoas saudáveis que não consumiam bebida alcoólica encontrou maiores níveis séricos de malondialdeído e menores níveis de superóxido dismutase (SOD), uma enzima de ação antioxidante, nos etilistas crônicos.

Estes estudos assemelham-se a presente pesquisa e apontam a ideia de que determinados hábitos de vida podem estar relacionados com o aumento do estresse oxidativo.

A idade, uma das variáveis que apresentou correlação no estudo, também pode estar relacionada à situação de estresse oxidativo. De acordo com Silva e Ferrari (2011), o envelhecimento, além do declínio funcional e cognitivo, também induz o estresse oxidativo, já que quando há declínio do metabolismo mitocondrial de ATP ocorre aumento da produção de radicais livres e espécies reativas.

Outra pesquisa, ao comparar indivíduos adultos e idosos, observou que os pacientes idosos apresentaram diminuição dos valores de glutathione, um antioxidante intracelular, e elevação nos níveis de marcadores de dano oxidativo (SEKHAR *et al.*, 2011).

Estudos recentes têm focado a atenção em certos nutrientes e componentes alimentares com atividade antioxidante, ou seja, com capacidade de transformar e/ou diminuir a ação de oxidação dos radicais livres, impedindo seus efeitos danosos ao organismo (PANZIERA *et al.*, 2011).

O zinco é um mineral considerado com potente ação antioxidante, pois está envolvido na defesa contra os radicais livres. Um estudo comparou os valores de zinco, cobre e enzimas antioxidantes de adultos e idosos, e observou que o zinco apresentou correlação negativa com a idade e que os níveis de enzimas antioxidantes estavam diminuídos nos idosos. Porém, não houve diferença significativa para o mineral cobre (SFAR *et al.*, 2009).

O zinco tem ação de inibir o ataque a moléculas de DNA e diminuir a produção de espécies reativas de oxigênio. A deficiência deste mineral pode estar relacionada a efeitos prejudiciais, incluindo danos oxidativos a proteínas e lipídios (LEE *et al.*, 2012).

Em contrapartida aos resultados citados anteriormente, o presente estudo encontrou correlação positiva ($r=0,29$; $p=0,02$) com o estresse oxidativo e o zinco. Apesar desse resultado, deve-se considerar que a correlação estabelecida foi fraca e a presença de outros fatores como a dieta, podem também interferir nesses resultados.

O cobre é um mineral que pode induzir o estresse oxidativo por dois mecanismos. O primeiro é através da formação de espécies reativas de oxigênio e o segundo é através da diminuição nos níveis de glutathione. Pode também causar rupturas ao DNA e oxidação de bases através das espécies reativas de oxigênio. O aumento na concentração desse mineral tem sido relacionado a vários tipos de câncer como próstata, mama, colo do útero, estômago, pulmão e leucemia (JOMOVA; VALKO, 2011) e também em pessoas acima de 50 anos (GUPTE; MUMPER, 2009). Esses resultados são concordantes ao atual estudo, que encontrou correlação positiva ($p=0,049$) do estresse oxidativo com o mineral cobre.

Caracteristicamente, elevados ou deficientes níveis de oligoelementos observados em tecidos cancerosos são discutidos em termos do seu potencial no papel da iniciação, promoção ou inibição do câncer de próstata. A transformação maligna é acompanhada por

uma perda de tecidos com funções específicas, o que leva a uma redução significativa dos teores de elementos associados com características funcionais do tecido da próstata humana. Portanto, o surgimento e o desenvolvimento do câncer de próstata podem estar associados com a concentração anormalmente elevada de alguns metais no tecido da próstata de homens mais velhos. Além disso, a concentração elevada de zinco e cobre nos tecidos cancerosos pode estar relacionada com aumento de espécies reativas de oxigênio e lesões no DNA (ZAICHICK; ZAICHICK, 2011).

O ferro é um mineral que se encontra presente, principalmente, em forma de íons oxidativos. A sobrecarga desse mineral no corpo pode provocar danos graves a órgãos e tecidos, levando à hipóxia, câncer e inflamação. Os danos oxidativos que induzem modificação no material genético é o passo inicial envolvido na mutagênese e carcinogênese induzida pelo ferro (LEE *et al.*, 2012).

Um estudo brasileiro encontrou que baixos níveis séricos de ferro podem promover um estado de menor estresse oxidativo. Essa pesquisa encontrou também que a suplementação de ferro pode induzir o armazenamento desse mineral e contribuir para aumento nas concentrações séricas em pacientes que já possuem valores normais de ferro. Isto pode aumentar o risco de desenvolvimento de doenças crônicas relacionadas ao estresse oxidativo (MENDES *et al.*, 2008). Apesar dessas constatações, não foi observado correlação do ferro com o estresse oxidativo no presente estudo ($p=0,159$).

O enxofre apresentou correlação negativa ($p=0,048$) com o estresse oxidativo. Ele está presente na cisteína, componente da glutathiona, um tripeptídeo que, que atua como doador de equivalentes redutores para redução de peróxido de hidrogênio e peróxidos orgânicos pela glutathiona peroxidase (GSH-Px), ou seja, faz parte da defesa antioxidante (GALLAGHER, 2010). Apesar dessa relação do enxofre com o sistema antioxidante, não foram encontrados outros estudos que relacionem o enxofre com o estresse oxidativo.

Não foram encontrados estudos que relacionassem o estresse oxidativo com os demais minerais analisados, sobretudo em pacientes com câncer de próstata. Fato que sugere que novas pesquisas sejam realizadas a fim de contribuir para esclarecimentos futuros sobre a relação entre estresse oxidativo e minerais em homens portadores de neoplasia de próstata.

7 CONCLUSÕES

O estudo permitiu que se chegassem as seguintes conclusões:

- O grupo de pacientes portadores de câncer de próstata estudado foi predominantemente formado por idosos, sendo em sua maioria com baixa escolaridade e renda, fumantes em algum período da vida e não consumidores de bebidas alcoólicas. Idade, tabagismo e etilismo foram associados com o estresse oxidativo nos pacientes estudados;
- A maioria dos pacientes apresentou-se bem nutrido segundo a ASG-PPP, CB e CMB e com sobrepeso e obesidade segundo o IMC e PCT. Essas variáveis não foram relacionadas com o estresse oxidativo;
- A terapêutica empregada, a escolaridade e o estadiamento também não tiveram relação com o estresse oxidativo;
- Os valores médios séricos de enxofre e ferro foram maiores nos pacientes com estresse oxidativo baixo. Os minerais zinco e cobre apresentaram correlação positiva com o estresse oxidativo, enquanto que o enxofre apresentou correlação negativa com o estresse oxidativo.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, M.V.; LAZZARETTI, C.; GAMARO, G. D.; LINDEN, R. Estudo pré-analítico e de validação para determinação de malondialdeído em plasma humano por cromatografia líquida de alta eficiência, após derivatização com 2,4-dinitrofenilhidrazina. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 2, abr./jun., p. 284, 2008.

ARAÚJO, F. F.; SILVA, C. C.; FORTES, R. C. Terapia nutricional enteral em pacientes oncológicos: uma revisão de literatura. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 19, n. 1, p. 61-70, jan./mar., 2008.

ARSOVA-SARAFINOVSKA, Z.; EKEN, A.; MATEVSKA, N.; ERDEM, O.; SAYAL A.; SAVASER, A.; BANEV, S.; PETROVSKI, D.; DZIKOVA, S.; GEORGIEV, V.; SIKOLE, A.; OZGÖK, Y.; SUTURKOVA, L.; DIMOVSKI, A. J.; AYDIN, A. Increased oxidative/nitrosative stress and decreased antioxidant enzyme activities in prostate cancer. **Clinical Biochemistry**, v. 42, p.1228–1235, 2009.

BARBA, M.; MCCANN, S. E.; SCHUNEMANN, H. J.; STRANGES, S.; FUHRMAN, B.; PLACIDO, S.; CARRUBA, G.; FREUDENHEIM, J. L.; TREVISAN, M.; RUSSELL, M.; NOCHAJSKI, T.; MUTI, P. Lifetime total and beverage specific-alcohol intake and prostate cancer risk: a case-control study. **Nutrition Journal**, v. 3, n. 23, dec., 2004.

BARBOSA, K. B. F.; COSTA, N. M. B.; ALFENAS, R. C. G.; DE PAULA, S. O.; MINIM, V. P. R.; BRESSAN, J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629-643, jul./ago., 2010.

BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Química Nova**, v. 29, n. 1, p. 113-123, jan./feb., 2006.

BASSETT, J. K.; SEVERI, G.; BAGLIETTO, L.; MACLNNIS, R. J.; HOANG, H. N.; HOPPER, J. L.; ENGLISH, D. R.; GILES, G. G. Weight change and prostate cancer incidence and mortality. **International Journal of Cancer**, v. 131, n. 7, p. 1711-1719, feb., 2012.

BLACKBURN, G. L.; THORNTON, P. A. Nutritional assessment of the hospitalized patient. **Medical Clinics of North America**, v. 63, p. 11103-11115, 1979.

BELTRÃO-BRAGA, P. C. B.; TEIXEIRA, V. R.; CHAMMAS, R. Aspectos Moleculares da Transformação Celular: Conceitos e Implicações. In: WAITZBERG, D. L. **Dieta, Nutrição e Câncer**. São Paulo: Editora Atheneu, 2006. Cap. 6, p. 79-87.

BRASIL, Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 196. **Diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos**. Brasília, DF. 9p, 10 out. 1996.

BRASIL. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2011a

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica – volume 2**, 2011b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. **Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil**, 2011c.

BUEGE; J. A.; AUST, S. D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods in Enzymology**, v. 52, p.302-310, 1978.

CHAN, J. M.; GIOVANNUCCI, E.; ANDERSSON, S.-O.; YUEN, J.; ADAMI, H.-O.; WOLK, A. Dairy products, calcium, phosphorous, vitamin D, and risk of prostate cancer (Sweden). **Cancer causes and control**, v.9, p. 559-566, 1998.

CHASAPIS, C. T.; LOUTSIDOU, A. C.; SPILIOPOULOU, C. A.; STEFANIDOU, M. E. Zinc and human health: an update. **Archives of Toxicology**, v. 86, n. 4, p.521-534, nov., 2011.

CHOI, J-Y.; NEUHOUSER, M. L.; BARNETT, M. J.; HONG, C-C.; KRISTAL, A. N.; THOMQUIST, M. D.; KING, I. B.; GOODMAN, G. E.; AMBROSONE, C. B. Iron intake, oxidative stress-related genes (MnSOD and MPO) and prostate cancer risk in Caret cohort. **Carcinogenesis**, v. 29, n. 5, p. 964-970, feb., 2008.

COELHO, S. C.; NOVAES, A. C. A.; FRANÇA, M. F.; SANTOS, A. F.; LAMAS, M. M. Avaliação da ingestão energética e proteica de pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 19, n. 4, p. 165-169, dez., 2004.

CORTEZ, A. C. L.; MARTINS, M. C. C. Indicadores antropométricos do estado nutricional em idosos: uma revisão sistemática. **Cient Ciênc Biol Saúde**, v. 14, n. 4, p. 271-277, 2012.

DAS, S. K.; VASUDEVAN, D. M. Alcohol-induced oxidative stress. **Life Sciences**, v. 81, p.177-187, may, 2007.

DIAS, M. C. G.; HORIE, L. M.; WAITZBERG, D. L. Exame físico e antropometria. In: WAITZBERG, D. L. **Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2009, p. 392-394.

DISCACCIATI, A.; ORSINI, N.; WOLK, A. Body mass index and incidence of localized and advanced prostate cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies. **Annals of Oncology**, v. 23, n. 7, p. 1665-1671, jan., 2012.

DUARTE, A.C.G. **Avaliação nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

EPSTEIN, M. M.; KASPERZYK, J. L.; ANDRÉN, O.; GIOVANNUCCI, E. L.; WOLK, A.; HAKANSSON, N.; ANDERSSON, S-O; JOHANSSON, J=E; FALL, K.; MUCCI, L. A. Dietary zinc and prostate cancer survival in a Swedish cohort. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 93, n.3, p. 586-593, jan., 2011.

ESTEVES, E. A.; RODRIGUES, C. A. A.; PAULINO, E. J. Ingestão dietética de cálcio e adiposidade em mulheres adultas. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 543-552, jul./ago., 2010.

FLORES, S. Q.; VARSAVSKY, M.; DE LA GUARDIA, F. V.; ORTIZ, L. M.; TORRES, M. M.; ÁLVAREZ, E. R.; GOMÉZ, A. Z. Hiperparatiroidismo secundário en el cáncer de próstata avanzado. **Endocrinología Y Nutrición**, v. 57, n. 3, p. 100-104, 2010.

FREEDLAND, S. J., PLATZ, E. A. Obesity and prostate cancer: making sense out of apparently conflicting data. **Epidemiologic Reviews**, v. 29, p. 88-97, maio, 2007.

GALLAGHER, M. L. Os nutrientes e seu metabolismo. In: MAHAM, L.K.; ESCOTT-STUMP, S. M. A. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 10 ed. São Paulo: Roca, 2002, p 39-135.

GLOBOCAN. **Global Cancer Statistics 2008**. Disponível em <http://globocan.iarc.fr/>. Acesso em: 09 ago. 2012.

GOMES, R.; REBELLO, L. E. F. S.; ARAÚJO, F. C.; NASCIMENTO, E. F. A prevenção do câncer de próstata: uma revisão de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.13, n.1, p.235-246, jan./feb., 2008.

GONÇALVES, I. R.; PADOVANI, C.; POPIM, R. C. Caracterização epidemiológica e demográfica de homens com câncer de próstata. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.13, n.4, p.1337-1342, jul./aug., 2008.

GONÇALVES, T. N.; MELLA JUNIOR, S. E. Avaliação do nível sérico de antígeno prostático específico (PSA) em pacientes da cidade de Campo Mourão-PR. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39, n.4, p.279-281, 2007.

GORDON, B. M.; JONES, K. W. Design criteria and sensitivity calculations for multielemental trace analysis at the NSLS X-ray microprobe. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B**, v.10, n.11, p. 293-298, 1985.

GOTTLIEB, M. G. V.; MORASSUTTI, A. L.; CRUZ, I. B. M. Transição epidemiológica, estresse oxidativo e doenças crônicas não transmissíveis sob uma perspectiva evolutiva. **Scientia Medica**, v. 21, n. 2, p. 69-80, 2011.

GUERRA, M. R.; GALLO, C. V. M.; MENDONÇA; G. A. S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 51, n.3, p. 227-324, mai., 2005.

GUPTE, A.; MUMPER, R. J. Elevated copper and oxidative stress in cancer cells as a target for cancer treatment. **Cancer Treatment Reviews**, v. 35, n. 1, p. 32-46, feb., 2009.

HUANG, M.-C; CHEN, C-. C.; PENG, F.-C., TANG, S-.H.; CHEN, C-.H. The correlation between early alcohol withdrawal severity and oxidative stress in patients with alcohol dependence. **Progress in neuro-psychopharmacology & Boiological Psychiatry**, v. 33, p. 66-69, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo demográfico 2010 – Educação e deslocamento: resultados da amostra. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. 205p.

JOO, N. S.; KIM, S-M.; JUNG, Y-S.; KIM, K-M. Hair iron and other minerals' level in breast cancer patients. **Biological Trace Element Research**, v. 129, n.1-3, p. 28-35, nov., 2008.

JOMOVA, K.; VALKO, M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. **Toxicology**, v. 283 p. 65–87 2011.

KENFIELD, S.; STAMPFER, M.; CHAN, J. M.; GIOVANNUCCI, E. Smoking and prostate cancer survival and recurrence. **Journal of Americal Medical Association**, v. 305, n. 24, p.2548-2555, jun., 2011.

KODAMA, H.; FUJISAWA, C.; BRADHPRASIT, W. Pathology, clinical features and treatments of congenital Cooper metabolic disorders-focus on neurologic aspects. **Brain & Development**, v. 33, n.3, p.243-251, mar., 2011.

KRISTAL, A. R.; ARNOLD, K. B.; NEUHouser, M. L.; GOODMAN, P.; PLATZ, E. A.; ALBANES, D.; THOMPSON, I. M. Diet, Supplement use, and prostate cancer risk: results from the prostate cancer prevention trial. **American Journal of Epidemiology**, v. 172, n. 5, p. 566-577, aug., 2010.

KUSHI, L. H.; DOYLE, C; MCCULLOUGH, M; ROCK, C. L.; DEMARK-WAHNEFRIED, W.; BANDERA, E.V.; GAPSTUR, S.; PATEL, A. V.; ANDREWS, K.; GANSLER, T. American cancer society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. **CA: A Cancer of Journal Clinicians**, v. 62, n. 1, p. 30-67, jan., 2012.

LAUR, J. D. L.; ABUD, M.; FONTANA, C. L.; SILVA, J.; CISELLA, Y.; ELIZALDE, R. P.; ORTIZ, A. Poder antioxidante y daño celular em el carcinoma de próstata. **Archivos Españoles de Urologia**, v. 61, n. 5, p. 563-569, jun., 2008.

LEE, J. C.; SON, Y. O.; PRATHEESHKUMAR, P.; SHI, X. Oxidative stress and metal carcinogenesis. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 53, n. 4, p. 742-57, aug., 2012.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutrition status in the elderly. **Primary Care**, v. 21, n. 1, p. 55-67, mar., 1994.

LUCUMI-CUESTA, D.; CABRERA-ARANA, G. A. . Creencias de hombres de Cali, Colombia, sobre el examen digital rectal. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 21, n.5, p.1491-1498, set./out., 2005.

LYKKESFELDT, J. Malondialdehyde as biomarker os oxidative damage to lipids caused by smoking. **Clinica Chimica Acta**, v. 380, p. 50-58, 2007.

MACHADO, S. P.; SAMPAIO, H. A. C.; LIMA, J. W. O. Caracterização antropométrica de portadores de câncer de próstata do Ceará, Brasil. **Revista de Nutrição**, v. 22, n. 3, p. 367-376, maio/jun., 2009.

MAZZA, R. P. J.; TORRINHAS, R. S. M. M.; RAVACCI, G. R.; SOUZA, S. D.; WAITZBERG, D. L. Minerais, oligoelementos e câncer. In: WAITZBERG, D. L. **Dieta, Nutrição e Câncer**. São Paulo: Editora Atheneu, 2006. Cap 16, p. 163-173.

MEHDAD, A., McBRIDE, E., GRILLO, I. M., CAMILO, M., RAVASCO, P. Nutritional status and eating pattern in prostate cancer patients. **Nutrición Hospitalaria**. v. 25, n. 3, p. 422-427, 2010.

MENA, S.; ORTEGA, A.; ESTRELA, J. M. Oxidative stress in environmental-induced carcinogenesis. **Mutation Research**, v. 674, p. 36–44. 2009.

MENDES, J. F. R.; ARRUDA, S. F.; SIQUEIRA, E. M. A.; ITO, M. K.; SILVA, E. F. Iron status and oxidative stress biomarkers in adults: A preliminary study. **Nutrition**, v. 25, p. 379-384, 2009, sep., 2008.

MIGOWSKI, A.; SILVA, G. A. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 2, p.344-352, 2010.

MIRANDA, P. S. C.; CORTÊS, M. C. J. W.; MARTINS, M. E.; CHAVES, P. C.; SANTAROSA, R. C. Práticas de diagnóstico precoce de câncer de próstata entre professores da faculdade de medicina – UFMG. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 3, p. 272-275, 2004.

MOCHEGANI, E.; ROMEO, J.; MALAVOLTA, M.; COSTARELLI, L.; GIACCONI, R.; DIAZ, L. –E.; MARCOS, A. Zinc: dietary intake and impact of supplementation on immune function in elderly. **AGE**, jan., 2012.

NACIF, M.; VIEBIG, R. F. Avaliação da composição corporal. In: NACIF, M.; VIEBIG, R. F. **Avaliação antropométrica nos ciclos da vida: uma visão prática**. São Paulo: Metha, 2008, p.15-19.

OTTERY, F.D. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. **Nutrition**, v. 12, n. 1, Supplement 1, p. S15-S19. Jan 1996.

PANZIERA, F. B.; DORNELES, M. M.; DURGANTES, P. C.; SILVA, V. L. Avaliação da ingestão de minerais antioxidantes em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 14, n. 1, p. 49-58, 2011.

PARK, S.-Y.; MURPHY, S. P.; WILKENS, L.R.; STRAM, D. O.; HENDERSON, B. E.; KOLONEL, L. N. Calcium, vitamin D, and dairy product intake and prostate cancer risk: the multiethnic cohort study. **American Journal of Epidemiology**, v. 166, p. 1259-1269, aug., 2007.

PERES, G. B.; VALIM, G. S.; SILVA, V. L.; EL-KIK, R. M. Comparação entre métodos de Avaliação Subjetiva Global em oncologia. **Revista Ciência & Saúde**. Porto Alegre, v. 2, n. 1, p. 37-42. 2009.

PLATZ, E. A.; LEITZMANN, M. F.; RIMM, E. B; WILLETT, W. C.; GIOVANNUCCI, E. Alcohol intake, drinking patterns, and risk of prostate cancer ina large prospective cohort study. **American Journal of Epidemiology**. v. 159, p.444-453, 2004.

RAMOS, C.; CARVALHO, J.E.C; MANGIACAVALLI, M. A. S. C. Impacto e (i)mobilização: um estudo sobre campanhas de prevenção ao câncer. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 5, p. 1387-1396, 2007.

SANTOS, P.C.B. Estresse Oxidativo. In: WAITZBERG, D. L. **Dieta, Nutrição e Câncer**. São Paulo: Editora Atheneu, 2006. Cap. 9, p. 98-105.

SEGURA, A.; PARDO, J.; JARA, C.; ZUGAZABEITIA, L.; CARULLA, J.; PEÑAS, R.; GÁRCIA-CABRERA, E.; AZUARA, M.L.; CASADÓ, J.; GÓMEZ-CANDELA, C. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. **Clinical Nutrition**, v. 24, p. 801-814, 2005.

SEKHAR, R. V.; PATEL S. G.; GUTHIKONDA, A. P.; REID, M.; BALASUBRAMANYAM, A.; TAFFET, G.; JAHOOR, F. Deficient synthesis of glutathione underlies oxidative stress in aging and can be corrected by dietary cysteine and glycine supplementation. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94, p. 847-853, 2011.

SFAR, S.; JAWED, A.; BRAHAM, H.; AMOR, S.; LAPORTE, F.; KERKENI, A. Zinc, copper and antioxidant enzyme activities in healthy elderly Tunisian subjects. **Experimental Gerontology**, v. 44, p. 812-817, oct., 2009.

SHIH, W-. L.; CHANG, H-. C.; LIAW, Y-. F.; LIN, S-. M.; LEE, S-. D.; CHEN, P-. J.; LIU, C-. J.; LIN, C-. L.; YU, M-.W. Influences of tobacco and alcohol use on hepatocellular carcinoma survival. **International Journal of Cancer**, v. 131, p. 2612-2621, feb., 2012.

SHIOTA, M.; YOKOMIZO, A.; NAITO, S. Oxidative stress and androgen receptor signaling in the development and progression of castration-resistant prostate cancer. **Free radical Biology & Medicine**, v. 51, p. 1320-1328, jul., 2011.

SILVA, A. G. H.; COZZOLINO, S. M. F. Fósforo. In: COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 3, ed. Barueri, SP: Manole, 2009, p.542-553.

SILVA, W. J. M.; FERRARI, C. K. B. Metabolismo mitocondrial, radicais livres e envelhecimento. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 14, n.3, p.441-451, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTROLOGIA (SBNPE-ABN). Terapia Nutricional na Oncologia. In: ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Projeto Diretrizes IX**. São Paulo: Associação Médica Brasileira. 2011. p. 127-141.

SU, Z. Y.; SHU, L.; KHOR, T. O.; LEE, J. H.; FUENTES, F.; KONG, A. T. A perspective on dietary phytochemicals and cancer chemoprevention: oxidative stress, nrf2, and epigenomics. **Topics in Current Chemistry**, p. 1-30, jul., 2012.

TALAMINI, R.; POLESEL, J.; SPINA, M.; CHIMIANTI, E.; SERRAINO, D.; ZUCCHETTO, A.; ZANET, E.; FRANCESCHI, S.; TIRELLI, U. The impact of tobacco smoking and alcohol

drinking on survival of patients with non-Hodkin lymphoma. **International Journal of Cancer**, v.122, p. 1624-1629, 2007.

TAYSI, S.; AKCAY, F.; USLU, C.; DOGRU, Y.; GULCIN, I. Trace elements and some extracellular antioxidant protein levels in serum of patients with laryngeal cancer. **Biological Element Trace Research**, v. 91, n.1, p. 11-18, jan., 2003.

THAPA, D.; GOSH, R. Antioxidants for prostate cancer chemoprevention: challenges and opportunities. **Biochemical Pharmacology**, v.83, n. 10, p. 1319-1330, may., 2012.

VANDEWOUDE, M. Nutritional assessment in geriatric cancer patients. **Support Care Cancer**. v. 18, suppl. 2, p. 51-56, 2010.

VALKO, M.; LEIBFRITZ, D.; MONCOL, J.; CRONIN, M. T. D.; MAZUR, M.; TELSER, J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 39, n.1, p. 44-84, aug., 2007.

VIEIRA, L. J. E. S.; SANTOS, Z. M. S. A; LANDIM, F. L. P.; CAETANO, J. A.; NETA, C. A. S. Prevenção do câncer de próstata na ótica do usuário portador de hipertensão e diabetes. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n.1, p.145-152, 2008.

VINCENT, H. K.; TAYLOR, A.G. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. **International Journal of Obesity**, v. 30, p. 400-418, mar., 2006.

WAITZBERG, D. L.; NARDI, L.; ALVES, C. C. Avaliação e planejamento nutricional em câncer. **Oncologia**. Ano. 2, n. 9, p. 30-37. 2012.

WORLD CANCER RESEARCH FUND (WCRF). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: **American Institute for Cancer Research**, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: **World Health Organization**, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Geneva: **World Health Organization**, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). World Cancer Report, 2008. Lyon: **International Agency for Research on Cancer**; 2008.

WU, T.; SEMPOS, C.; FREUDENHEIM, J. L.; MUTI, P.; SMIT, E. Serum iron, copper and zinc concentrations ad risk of cancer mortality in US adults. **Annals of Epidemiology**, v. 14, n. 3, p. 195-201, mar., 2004.

YESSEPOWITCH, O.; PINCHUK, I.; GUR, U.; NEUMANN, A.; LICHTENBERG, D.; BANIEL, J. Advanced but not localized prostate cancer is associated with increased oxidative stress. **The Journal of Urology**, v. 178, p. 1238-1244, oct., 2007.

ZAICHICK, S.; ZAICHICK, V. Trace elements of normal, benign hypertrophica and cancerous tissues of the Human prostate gland investigated by neutron activation analysis. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 70, p.81-87, sep., 2011.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado a participar da pesquisa, cujo título é: Interações entre estresse oxidativo, minerais, estado nutricional e hábitos de vida em pacientes com câncer de próstata. O estudo tem por finalidade avaliar a associação do estresse oxidativo, minerais e perfil nutricional de pacientes com câncer de próstata. Assim, gostaríamos que o/a senhor (a) respondesse a algumas perguntas e permitisse que fossem feitas algumas medidas físicas, como peso, altura, dobras cutâneas, circunferências corporais e coleta de amostra de sangue. Informamos que a pesquisa pode trazer um desconforto relacionado à coleta de 6mL de sangue e que sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. As informações obtidas através dessa pesquisa serão mantidas em segredo sem tornar possível a sua identificação. Os dados poderão ser divulgados e/ou publicados no meio científico e servirão para embasar o planejamento de ações que possam beneficiar o estado nutricional dos pacientes portadores de doenças crônicas. Além disso, cada participante receberá o seu diagnóstico nutricional. Qualquer dúvida contatar a orientadora da pesquisa, Professora Dra. Fernanda Maria Machado Maia (085) 8898.4112 / fernandamm3@yahoo.com.br ou o Comitê de Ética em Pesquisa da UECE, (085) 3101.9890.

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Nome do participante da pesquisa: _____

Fortaleza, ____/____/____

Assinatura do participante da pesquisa

Este termo foi emitido em duas vias ficando uma com o participante e outra com os pesquisadores

APÊNDICE B - Instrumento de coleta de dados

1. DADOS PESSOAIS

Nome completo: _____

Endereço: _____

Telefone: _____ N° do prontuário: _____

Data de nascimento: _____ Idade: _____

Profissão: _____ Data da entrevista: _____

- Escolaridade:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Não frequentou a escola | <input type="checkbox"/> Ensino médio completo |
| <input type="checkbox"/> Ensino fundamental incompleto | <input type="checkbox"/> Ensino superior incompleto |
| <input type="checkbox"/> Ensino fundamental completo | <input type="checkbox"/> Ensino superior completo |
| <input type="checkbox"/> Ensino médio incompleto | |

- Renda familiar:

- <1 salário mínimo 1-3 salários mínimos >3 salários mínimos

- Fumante ou ex- fumante:

- Sim. Tempo:
 Não

- Etilista ou ex-etilista:

- Sim. Tempo:
 Não

2. ESQUEMA TERAPÊUTICO:

3. ESTADIAMENTO:

4. ANTROPOMETRIA

Peso atual (kg):

Altura(m):

IMC (kg/m²):

Circunferência do braço (cm):

Prega cutânea tricipital (mm):

5. ESTRESSE OXIDATIVO

Curva padrão	
10	
20	
30	
40	
50	
60	

Leitura 01	
Leitura 02	
Média	

6. MINERAIS

P	
S	
Cl	
K	
Ca	
Fe	
Zn	
Cu	
Br	

ANEXOS

ANEXO A – Avaliação Subjetiva Global - PPP

AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL- PRODUZIDA PELO PACIENTE (ASG-PPP)

1. PESO (Ver folha de trabalho 1)

Há 1 mês pesava: _____ Kg
 Há 6 meses pesava: _____ Kg
 Durante as duas últimas semanas o meu peso:
 Diminuiu (1) Não mudou (0) Aumentou (0)

 Caixa 1
3. SINTOMAS: tenho tido diariamente os seguintes problemas que me têm impedido de comer o suficiente durante as últimas duas semanas (preencher todos os aplicáveis):

- não tenho problemas em comer (0)
 não tenho apetite, não me apetece comer (3)
 náuseas (1) vômitos (3)
 Intestino preso (1) diarreia (3)
 dores na boca (2) boca seca (1)
 os alimentos têm sabores estranhos ou não têm sabor (1)
 os cheiros incomodam-me (1)
 dificuldades em engolir (2)
 quando como, sinto-me "cheio" depressa (1)
 dor; onde? _____ (3)
 outros *: _____ (1)
 * ex. depressão, problemas financeiros, dentes, etc

 Caixa 3
2. INGESTÃO ALIMENTAR

Comparativamente com a minha ingestão habitual, eu classificaria a minha ingestão alimentar durante o último mês como:

- igual (0)
 mais que o habitual (0)
 menos que o habitual (1), então
 Eu agora ingiro:
 comida normal, mas em menor quantidade (1)
 pouca comida sólida (2)
 apenas líquidos (3)
 apenas suplementos nutricionais (3)
 muito pouco de qualquer coisa (4)
 apenas alimentação por sonda ou pela veia (0)

 Caixa 2
4. ATIVIDADE: Durante o último mês, eu classificaria a minha atividade como:

- Normal sem limitações (0)
 Não estou no meu normal, mas sou capaz de estar a pé e praticamente com as atividades habituais (1)
 Não me sinto capaz de fazer a maior parte das coisas, mas fico na cama ou sentado apenas metade do dia (2)
 Sou capaz de ter pouca atividade e passo a maior parte do dia sentado ou deitado (3)
 A maior parte do tempo estou na cama, levantando-me raramente (4)

 Caixa 4

 Cotação parcelar das caixas 1 a 4 A
O preenchimento restante deste questionário será completado pela Entrevistadora. Obrigado.
5. DOENÇA E SUA RELAÇÃO COM NECESSIDADES NUTRICIONAIS (Ver folha de trabalho 2)

Todos os diagnósticos relevantes: _____
 Doença primária (circulo se conhecido ou apropriado) I II III IV Outro: _____
 Idade: _____ Peso: _____ kg Altura: _____ cm

6. NECESSIDADES METABÓLICAS (Ver folha de trabalho 3)

 Cotação Numérica da Folha de Trabalho 2 : B
7. EXAME FÍSICO (Ver folha de trabalho 4)

 Cotação Numérica da Folha de Trabalho 3 : C

 Cotação Numérica da Folha de Trabalho 4 : D
AVALIAÇÃO GLOBAL (Ver folha de trabalho 5)

- Bem Nutrido ou anabólico (ASG-A)
 Mal-nutrição moderada ou suspeita de mal-nutrição (ASG-B)
 Mal-nutrição Severa (ASG-C)

Cotação Total do ASG-PPP:
(A+B+C+D)

Entrevistadora: _____ Nutricionista _____

Data: ___ / ___ / 2011

Recomendações de Triagem Nutricional: a cotação aditiva é usada para definir intervenções nutricionais incluindo a educação ao doente e família, controlo de sintomas incluindo intervenções farmacológicas e intervenção nutricional apropriada (alimentos, suplementos nutricionais, triagem para parentérica). A 1ª linha de intervenção nutricional inclui um ótimo controlo de sintomas.

0 - 1 Não é necessário intervenção nutricional de momento. Re-avaliação com um base regular e por rotina;

2 - 3 Educação ao doente/família por nutricionista, enfermeira ou outras, tal como intervenções farmacológicas, como indicado pela caixa 3 e valores laboratoriais apropriados;

4 - 8 Requer intervenção nutricional por nutricionista em conjugação com a enfermeira ou médico conforme indicado na caixa 3;

≥ 9 Indica uma necessidade crítica para controlo dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional.

Folhas de Trabalho para cotação da AGS-PPP

As caixas 1-4 da AGS-GD são desenhadas para serem completadas pelo doente. A cotação numérica da AGS-GD é determinada usando

1) as cotações entre parêntesis das caixas 1-4 e 2) as folhas de trabalho em baixo para os itens não marcados com parêntesis. As cotações para as caixas 1 e 3 são aditivos para cada caixa e as cotações para as caixas 2 e 4 são baseadas na cotação máxima de cada item assinalada pelo doente.

Folha de Trabalho 1 - Cotação para peso

Para determinar a cotação usar o registo de 1 mês se disponível. Usar registo de 6 meses apenas quando não existe o registo de 1 mês. Usar os pontos abaixo para cotar a oscilação de peso e adicionar 1 ponto extra se o doente tiver perdido peso durante as duas últimas semanas.

Perda de peso 1 mês	Pontos	Perda de peso 6 meses
5-9,9%	3	10-19,9%
3-4,9%	2	6-9,9%
2-2,9%	1	2-5,9%
0-1,9%	0	0-1,9%

Registrar a cotação total na caixa A
Registrar na caixa 1

Folha de Trabalho 2 - Critérios para a Cotação da Doença

A cotação é obtida adicionando um ponto a cada uma das condições da indicadas na lista em baixo e que correspondam com o diagnóstico do doente:

Categoria	Pontos
Cancer	1
SIDA	1
Caquexia Cardíaca ou Pulmonar	1
Úlcera de decúbito, hérnia aberta ou fistula	1
Existência de traumatismo	1
Idade superior a 65 anos	1

Registrar a cotação total na caixa B
Registrar na caixa 2

Folha de Trabalho 3 - Cotação para stress Metabólico

A avaliação para o stress metabólico é determinado por um número de variáveis que se sabe aumentarem as necessidades energéticas. A cotação é o somatório, de forma a que um doente que tem febre de 39°C (3 pontos) e está em tratamento com 10mg de prednisolona de forma crónica (+ 2 pontos), o que totaliza 5 pontos para o doente neste quadro.

Stress	Nenhum(0)	Ligeiro (1)	Moderado (2)	Elevado (3)
Febre	Sem febre	37 e <38°C	38 e <39°C	39°C
Duração da Febre	Sem febre	< 72 horas	72 horas	> 72 horas
Esteróides	Sem esteróides	< 10mg prednisolona/dia	10 a < 30 mg prednisolona/dia	30 mg prednisolona/dia

Registrar a cotação total na caixa C
Registrar na caixa 3

Folha de Trabalho 4 - Exame Físico

Exame físico inclui uma avaliação subjetiva de 3 aspectos da composição corporal: gordura, músculo e fluidos. Uma vez que é subjetivo, cada aspecto deste exame é cotado pelo grau de déficite. O impacto do déficite muscular é superior do que o déficite de gordura. Definição das categorias: 0= sem déficite, 1+ = déficite ligeiro, 2+ = déficite moderado, 3+ = déficite severo. A cotação deste déficite não é somatória mas usada para avaliar clinicamente o grau de déficite (ou a presença ou excesso de fluidos).

RESERVA DE GORDURA				
Gordura das pálpebras órbitas	0	1+	2+	3+
Prega Tricipital	0	1+	2+	3+
Reserva de gordura da cintura	0	1+	2+	3+
Deficite de gordura corporal	0	1+	2+	3+
ESTADO DOS MÚSCULOS				
Músculos temporais	0	1+	2+	3+
Clavículas (temporais e deltoídes)	0	1+	2+	3+
Músculos inter-ósseos	0	1+	2+	3+
Escápula (latíssimo do dorso, trapézio e deltoíde)	0	1+	2+	3+
Quadriceps	0	1+	2+	3+
Estado muscular global	0	1+	2+	3+
ESTADO DE FLUIDOS				
Edema de anca	0	1+	2+	3+
Edema de sacro	0	1+	2+	3+
Ascite	0	1+	2+	3+
Estado hídrico global	0	1+	2+	3+

A cotação para o exame físico é determinada pela avaliação subjetiva global do déficite corporal total:

Sem define pontos = 0

Déficite ligeiro pontos = 1

Déficite moderado pontos = 2

Déficite severo pontos = 3

Registrar a cotação total na caixa D
Registrar na caixa 4

Folha de Trabalho 5 - Categorias de Avaliação Global

	Estado A	Estado B	Estado C
Categoria	Bem Nutrido ou Anabólico	Mal-nutrição moderada ou em risco de mal-nutrição	Mal-nutrição severa
Peso	Sem perda de peso ou sem retenção hídrica recente	5% perda de peso em 1 mês (ou 10% em 6 meses) OU continuação da perda de peso	5% perda de peso em 1 mês (ou 10% em 6 meses) OU continuação da perda de peso
Ingestão de nutrientes	Sem deficiência OU melhoria recente significativa	Diminuição da ingestão	Diminuição severa da ingestão
Sintomas com impacto Nutricional	Nenhuns OU melhoria recente permitindo aporte adequado	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)
Funcionalidade	Sem déficite	Déficite funcional moderado	Déficite funcional severo
Exame	Físico Sem déficite OU Deficiência crónica mas melhoria clínica recente	Evidência de ligeira ou moderada perda de gordura sub-cutânea	Sinais óbvios de mal-nutrição músculo (ex. perda severa de gordura sub cutânea e possível edema)

Categorias Globais do AGS-PPP (A,B ou C) =

ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará



Governo do Estado do Ceará
Fundação Universidade Estadual do Ceará
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UECE
 Av. Paranjana, 1700 - Campus do Itaperi
 CEP 60.740-000 - Fortaleza-Ce
 Fone: (085) 3101.9890 - E-mail: cep@uece.br



Fortaleza (CE), 15 de setembro de 2011

IDENTIFICAÇÃO

Título: “Perfil de minerais em pacientes oncológicos”.

Processo: N° 11223873-4

FR: 453439.

Pesquisador: Daniel Cordeiro Gurgel

Instituição responsável: UECE – Curso de Nutrição

Área temática: Grupo I

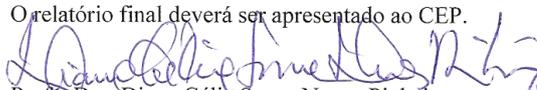
RESUMO

O projeto tem como objetivo geral: avaliar os níveis de minerais em pacientes portadores de câncer e como objetivos específicos: avaliar o estado nutricional e determinar o gasto energético total dos participantes; correlacionar as alterações no peso e na ingestão alimentar; correlacionar os sintomas gastrointestinais mais frequentes e os níveis dos minerais estudados; e comparar os níveis de selênio, zinco, cobre e ferro em indivíduos saudáveis e oncológicos. Este estudo será de caráter descritivo e terá abordagem quantitativa. A amostra será composta por 80 pacientes, do sexo masculino e feminino, que estejam realizando tratamento oncológico no Centro Regional Integrado de Oncologia (CRIO), no período de outubro de 2011 a outubro de 2012. Tais pacientes devem possuir o diagnóstico de câncer, confirmados pelos laudos histopatológicos, e registrados nos arquivos da instituição. Tendo como base os prontuários e os laudos histopatológicos, as variáveis estudadas serão: sexo, idade, diagnóstico clínico, sintomatologia e localização anatômica do tumor e variáveis antropométricas (peso, altura, circunferência do braço e prega cutânea tricipital). A seleção dos participantes será feita no ambulatório, recepções e casa de apoio do CRIO através da adesão espontânea dos pacientes devidamente cadastrados e atendidos pela instituição, após explicações sobre os objetivos da pesquisa e como serão coletadas as amostras. Serão incluídos no estudo todos os participantes acima de 19 anos, diagnosticados com câncer, confirmados pelo laudo histopatológico, que estejam em tratamento clínico e que não apresentem comorbidades, tais como diabetes mellitus, síndrome da imunodeficiência adquirida, artrite reumatóide, tireoidepatias e hepatopatias. Serão utilizadas amostras de indivíduos saudáveis, do sexo masculino e feminino, em número igual ao de participantes do estudo. Será realizada a antropometria por meio de métodos convencionais, com auxílio de um estadiômetro (Sanny) e uma balança antropométrica digital (Filizola). Para aferição da altura, o paciente deve estar em pé, descalço, com os calcanhares juntos, costas retas e os braços estendidos a lateral do corpo, com a cabeça ereta e os olhos fixos à frente, na linha do horizonte. Para aferição do peso, o paciente se posicionará em pé, no centro da balança com o peso corporal igualmente distribuído entre os pés e com roupas leves. Para obtenção da prega cutânea tricipital será medida na direção vertical, na face posterior do braço não-dominante, paralelamente ao eixo longitudinal, no ponto médio entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olécrano, deve-se segurar com o polegar e o indicador, 1 cm acima do ponto médio, colocar as hastes do adipômetro perpendiculares à dobra e soltar a pressão das hastes lentamente. A circunferência do braço será obtida a partir do ponto médio citado anteriormente. Serão obtidas amostras de 10 ml de sangue coletado por punção venosa de sangue periférico de todos os indivíduos em jejum de 12 horas, sempre em torno das 7h da manhã. As amostras de cabelo devem ter entre 3 a 5 cm, pesar cerca de 3g, sendo retiradas da região occipital, a 0,5 cm do couro cabeludo com uma tesoura teflon/tesoura de plástico. Serão coletadas amostras de urina referentes a primeira micção da manhã. Todas as amostras serão armazenadas em frascos de polietileno a -18°C. Para estimativa do gasto energético será utilizada a equação de Harris & Benedict e Ireton-Jones. A análise estatística dos resultados será realizada utilizando o Microsoft Office Excel e SPSS (versão 13). O orçamento importa em R\$ 8.846,35, com previsão de ser financiado, em parte, pelo pesquisador e pelo CRIO. O TCLE para os sujeitos está adequado ao projeto. A folha de rosto classifica apropriadamente a pesquisa como diagnóstica.

PARECER

O projeto está bem estruturado e é relevante, havendo retorno para o sujeito e a comunidade. O projeto atende aos ditames da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS e, portanto, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UECE.

O relatório final deverá ser apresentado ao CEP.


 Prof.ª. Dra. Diana Célia Sousa Nunes Pinheiro
 Coordenadora do CEP/UECE



ANEXO C – Aprovação da Plataforma Brasil

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ - UECE

PROJETO DE PESQUISA

Título: NÍVEIS SÉRICOS DE ESTRESSE OXIDATIVO, LIPOPROTEÍNAS, MINERAIS E PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS

Área Temática:

Pesquisador: Fernanda Maria Machado Maia

Versão: 1

Instituição: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ ((FUNECE))

CAAE: 04121512.5.0000.5534

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 77167

Data da Relatoria: 30/07/2012

Apresentação do Projeto:

O câncer caracteriza-se pelo acúmulo progressivo de mutações genéticas nas células, causando alterações nas funções responsáveis pela manutenção da homeostasia celular. O câncer apresenta algumas peculiaridades referentes à doença, tipo de tratamento utilizado e estado nutricional dos pacientes acometidos e alterações bioquímicas. O objetivo

da pesquisa será de avaliar a associação entre o estado nutricional, ingestão alimentar, estresse oxidativo, perfil lipídico e mineral de pacientes com câncer. Serão avaliados 300 indivíduos com câncer, adultos de ambos os sexos. A avaliação do estado nutricional será realizada através da determinação do índice de massa corporal, avaliação subjetiva global e do percentual de gordura corporal; o padrão alimentar será determinado pela

aplicação de no mínimo dois recordatórios de 24h; o perfil lipídico, por meio da dosagem de lipoproteínas plasmáticas através de kits enzimáticos; os minerais como ferro, zinco e cobre, serão determinados por fluorescência de raios X por reflexão total com radiação síncrotron (SR-TXRF); o estresse oxidativo será determinado pelas espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico. Espera-se com essa pesquisa traçar um perfil bioquímico e

nutricional de pacientes com câncer. Além disso, se for encontrado inadequações de estado nutricional, perfil lipídico e estresse oxidativo, será elaborado um plano alimentar que possa contribuir para a melhoria desses pacientes nestes aspectos. A amostra será constituída de pacientes portadores de câncer em tratamento oncológico encaminhados para o Ambulatório de Nutrição de uma clínica de especializada em tratamento oncológico no município de Fortaleza, Ceará. Na avaliação nutricional do estado nutricional dos pacientes serão incluídos dados antropométricos como peso atual, peso habitual e altura, circunferência da cintura e dobras cutâneas. O peso atual será obtido no momento da avaliação e a altura será aferida no estadiômetro acoplado à balança. O peso

habitual será obtido de acordo com o peso referido pelo paciente. As dobras cutâneas serão aferidas com adipômetro científico da marca Lange® e as medições serão realizadas em triplicata; Os dados de avaliação do estado nutricional também serão coletados através da aplicação de um formulário de avaliação subjetiva global ASG-PPP). Serão aferidas as dobra cutânea tricipital (DCT); dobra cutânea supraíliaca (DCSI), (DCAb), e dobra cutânea da coxa (DCC). Além da circunferência da cintura e do quadril a fim de mensurar a adiposidade abdominal presente nestes pacientes e através da razão cintura/quadril. O percentual de gordura corporal será analisado de acordo com Jackson, Pollock (1985). Para avaliação do consumo alimentar será aplicado questionário contendo o recordatório de 24 horas de 3 dias, preferências e aversões alimentares. Uma coleta de sangue das pacientes será agendada em momento posterior ao da avaliação nutricional. O paciente será orientado pela pesquisadora a realizar jejum de 12 horas e a amostra será colhida no dia previamente marcado. Será colhido 10mL de sangue por auxiliar de enfermagem habilitada para o procedimento e estocado até preparo das amostras para análise. Os ensaios serão realizados no Laboratório de Nutrição Funcional da UECE. Serão analisadas as concentrações plasmáticas de lipoproteínas (colesterol total, HDL-colesterol e LDL-colesterol), dos níveis plasmáticos de triacilgliceróis e do nível de estresse oxidativo (peroxidação lipídica). Para determinação do estresse oxidativo serão dosadas as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico. As determinações de ferro, cobre e zinco também serão determinadas por fluorescência de raios X por reflexão total com radiação síncrotron (SR-TXRF). Serão incluídos na pesquisa os pacientes com diagnóstico de câncer de mama, próstata e de cólon e reto que estejam realizando ou concluído tratamento oncológico, com idade maior de 19 anos. Serão excluídos pacientes com outros tipos de câncer e com idade inferior a 19 anos. Avaliação do estado nutricional Para classificação dos pacientes adultos segundo o estado nutricional, será utilizado o índice de massa corpora IMC e será adotada a classificação para adultos da Organização Mundial de Saúde

(WHO, 1998). A interpretação do percentual de gordura será de acordo a classificação descrita no por Lee e Nieman (1996). O risco metabólico associado à razão cintura/quadril será avaliado pelo ponto de corte $>0,85$ (ANDRADE et al., 2005). Avaliação do consumo alimentar Os recordatórios serão avaliados através do software de avaliação nutricional Dietwin Professional 2008® e serão utilizadas as tabelas de medidas caseiras para auxiliar na avaliação das porções, além de serem disponibilizadas informações de rótulos de alimentos. Em seguida será calculado o consumo médio do valor calórico, macronutrientes e adequação de micronutrientes segundo as Dietary Recommended Intake_z (DRI) (OTTEN et al., 2006). Os dados serão apresentados em gráficos e tabelas. Os resultados de colesterol total, do HDL-colesterol, dos triacilgliceróis e LDL-colesterol serão comparados aos valores de referência. A determinação da peroxidação lipídica será baseada nas espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e os resultados serão calculados de acordo com uma curva padrão feita com malondialdeído a 4 μ M. Médias e desvios padrão dos dados serão calculados. O valor de p 0,05 será definido como estatisticamente significativo. A correlação entre os pares de elementos será analisada utilizando correlação de Pearson. Posteriormente, as variáveis serão agrupadas e analisadas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Fazer associação entre o estado nutricional, estresse oxidativo e perfil lipídico e mineral de pacientes com câncer de próstata, mama e cólon e reto

Objetivo Secundário:

Avaliar o estado nutricional dos pacientes com câncer; Identificar a presença de estresse oxidativo; Determinar as lipoproteínas séricas dos pacientes; Identificar os níveis séricos de minerais dos pacientes Analisar a ingestão de nutrientes antioxidantes

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Como riscos tem-se o desconforto da retirada de sangue, mas será realizada por um profissional de enfermagem devidamente treinada e apta a contornar um possível dano. Os métodos de coleta dos outros dados serão não invasivos como medidas de peso, altura, dobras cutâneas, circunferência da cintura e dados de ingestão alimentar através de questionário. Também serão garantidas a confidencialidade dos dados e a utilização das informações apenas para fins descritos neste projeto.

Benefícios:

Como benefícios, os participantes receberão um plano alimentar, bem como, os resultados dos exames de lipídios séricos e do estado nutricional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, tem valor científico e é relevante e dará suporte a uma dissertação de mestrado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão incluídos o termo de anuência da CRIO, o TCLE elaborado em forma de convite, com esclarecimentos e respeitando os aspectos éticos, e a Folha de Rosto que está preenchida adequadamente. O cronograma está adequado.

Recomendações:

Rever o cronograma para a coleta de dados, respeitando a emissão do parecer do CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O protocolo de pesquisa está adequado, é relevante, traz retorno aos sujeitos da pesquisa e respeita os preceitos éticos da Resolução 196/96 do CNS.

Situação do Parecer:

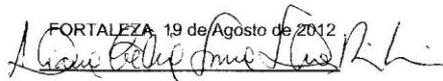
Aprovado.

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O protocolo de pesquisa foi aprovado na reunião ordinária de 30 de julho de 2012, respeita as recomendações éticas da pesquisa que envolve seres humanos.
Após o término da pesquisa relatório deverá ser enviado ao CEP.

FORTALEZA, 19 de Agosto de 2012


Assinado por:
DIANA CÉLIA SOUSA NUNES PINHEIRO

Profa. Dra. Diana Célia Sousa Nunes Pinheiro
Coordenadora do CEP/UECE