

CENTRO UNIVERSITÁRIO TABOSA DE ALMEIDA
FACULDADE ASCES/UNITA
BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

ALYCE AYARA DOS SANTOS GUEIROS FERNANDES
PRISCYLLA KELLY SANTOS BEZERRA
RENATA NEVES PARENTE

OBESIDADE E INGESTÃO INSUFICIENTE DE ANTIOXIDANTES
NO PROGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA

CARUARU

2018

ALYCE AYARA DOS SANTOS GUEIROS FERNANDES

PRISCYLLA KELLY SANTOS BEZERRA

RENATA NEVES PARENTE

**OBESIDADE E INGESTÃO INSUFICIENTE DE ANTIOXIDANTES NO
PROGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA**

Trabalho de conclusão de curso, encaminhado para avaliação do Núcleo de TCC do Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES – UNITA, como parte do requisito para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Msc. Paula Brielle Pontes Silva

CARUARU

2018

SUMÁRIO

1. ARTIGO: Obesidade e ingestão insuficiente de antioxidantes no prognóstico do câncer de mama: uma revisão de literatura	
1.1 Página de apresentação	3
1.2 Resumo/abstract	4
1.3 Introdução	5
1.4 Metodologia	6
1.5 Resultados e discussão	8
1.6 Conclusão	12
Referências	12

Obesidade e ingestão insuficiente de antioxidantes no prognóstico do câncer de mama

Obesity and insufficient intake of antioxidants in the prognosis of breast cancer

ALYCE AYARA DOS SANTOS GUEIROS FERNANDES

Email: alyce_gueiros@hotmail.com / Telefone: (81) 99633-3733 / Endereço: Avenida Brasil, 1247, Bairro Universitário, Caruaru-PE

Bacharelada em Nutrição pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida -ASCES/UNITA

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4214000918646658>

PRISCYLLA KELLY SANTOS BEZERRA

Email: priscyllakelly0@gmail.com / Telefone: (81) 99761-4924 / Endereço: Avenida Portugal, 1290, Bairro Universitário, Caruaru-PE

Bacharelada em Nutrição pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida -ASCES/UNITA

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6786147764078083>

RENATA NEVES PARENTE

Email: renatanevesparente@gmail.com Telefone: (81) 99425-2930 / Endereço: Rua Abelardo Barbosa, 200, Bairro Nova Caruaru, Caruaru-PE

Bacharelada em Nutrição pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida -ASCES/UNITA

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9666059290104281>

PAULA BRIELLE PONTES

Email: paulapontes@asces.edu.br / Telefone: (81) 997141207 / Endereço: Avenida Portugal, 978, Bairro Universitário, Caruaru-PE. Apto 1604 torre figueiras.

Mestre em nutrição pela Universidade federal de Pernambuco -UFPE/ Docente do Curso de Bacharelado em Nutrição do Centro Universitário Tabosa de Almeida -ASCES/UNITA

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6786147764078083>

Obesidade e ingestão insuficiente de antioxidantes no prognóstico do câncer de mama

Obesity and insufficient intake of antioxidants in the prognosis of breast cancer

Resumo

Esta revisão sistemática teve por objetivo investigar a relação da obesidade e a ingestão de alimentos ricos em antioxidantes e seu efeito em mulheres no tratamento do câncer de mama. A busca foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *Web of Science*, *Science Direct*, *OVID* e Biblioteca Virtual da Saúde. Foram utilizados os descritores [*vegetables*] AND [*breast neoplasms*], AND [*obesity*], e selecionados 11 artigos publicados em língua inglesa entre os anos de 2007 e 2017. Em sua maioria não foram encontrados dados significativos apontando para a melhora do paciente que utilizava uma dieta rica em vegetais, no tratamento do câncer, mas foi observado que os pacientes com o IMC elevado tinham um pior prognóstico do câncer, maiores tumores e uma maior recorrência do câncer. O consumo de alimentos antioxidantes mostrou uma redução na recorrência do câncer, sem redução da mortalidade.

Palavras Chaves: Antioxidantes, câncer de mama, obesidade.

Abstract

This systematic review aimed to investigate the relationship between obesity and intake of foods rich in antioxidants and their effect on women in the treatment of breast cancer. The search was performed in the *PubMed*, *Web of Science*, *Science Direct*, *OVID* and *Virtual Health Library* databases. Were used the descriptors [*vegetables*] AND [*breast neoplasms*], AND [*obesity*], and selected 11 articles published in english between 2007 and 2017. For the most part, no significant data were found pointing to the improvement of the patient who used a plant-rich diet in the treatment of cancer, but it was observed that patients with high BMI had a worse prognosis of cancer, larger tumors and a greater recurrence of cancer. The consumption of antioxidant foods showed a reduction in the recurrence of cancer, but did not reduce the mortality.

Keywords: Antioxidants, breast cancer, obesity.

Introdução

Câncer é o conjunto de mais de 100 doenças, que apresentam como característica comum o crescimento desordenado das células, invadindo tecidos e órgãos de diversas regiões do corpo (PRADO, 2014). Trata-se de uma das doenças que mais leva a óbito no mundo, cerca de 8,8 milhões de pessoas morrem anualmente a partir de complicações causadas por esta patologia (OMS, 2017). Quanto mais precoce o diagnóstico, maiores as chances de sobrevida (PRADO, 2014). Dessa forma aumenta as chances de cura e seu tratamento torna-se menos radical e sistêmico. (SOUZA et. al, 2017).

Dentre os diversos tipos de câncer, a neoplasia mamária é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo. A estimativa de novos casos de câncer de mama, para 2018, no Brasil, é de 59.700 mil casos (INCA, 2017). Segundo a OMS (2017), excesso de peso apresenta um efeito prognóstico contrário de sobrevida em pacientes com câncer, especialmente em mulheres com câncer de mama. A obesidade está relacionada ao processo de carcinogênese e segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) pode ser caracterizada como o excesso ou acúmulo de gordura no organismo, levando a um comprometimento da saúde (OMS, 2011).

A prevalência de pessoas obesas passou de 11,8% em 2006 para 18,9% em 2016, atingindo quase um em cinco brasileiros de acordo com a Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL, 2016).

Caracterizada por um perfil inflamatório importante, a obesidade, através do excesso de tecido adiposo branco estimula os adipócitos a produção de mediadores inflamatórios e radicais livres. Esses mediadores geram diversas respostas metabólicas de fase aguda podendo predispor junto a outros fatores como resposta mais lenta ao tratamento do câncer (HENDGES et. al., 2013).

O câncer de mama é multifatorial, entre os aspectos estão: os individuais, reprodutivos, hormonais, genéticos e ambientais, que inclui o padrão da dieta, nesse caso trata-se de uma dieta hipercalórica, rica em lipídeos, rica em alimentos enlatados e embutidos (YOSHINARI et. al, 2017). Nos últimos anos estudos têm sido realizados com o uso de alimentos no prognóstico do câncer. Nesse contexto, surge o conceito de alimentos funcionais, que além do seu papel nutricional, produzem efeitos metabólicos e fisiológicos no organismo dos indivíduos (OMS, 2011). As propriedades desses alimentos vêm sendo estudadas em diversas patologias, dentre elas, o câncer (VIDAL et al., 2012). Os alimentos

antioxidantes são uma classe de alimento funcional, que realizam inibição e redução de lesões causadas por radicais livres (VIDAL et al., 2012).

Os alimentos antioxidantes parecem contribuir para um melhor funcionamento do organismo de quem os ingere, além disso, conservam a qualidade do alimento e favorece o tratamento do câncer (VIDAL, et. al, 2012). A obesidade e o baixo consumo de alimentos funcionais antioxidantes estão associados a um pior prognóstico de pacientes em tratamento e controle do câncer de mama, pois os nutrientes antioxidantes são capazes de combater os radicais livres presentes em várias patologias, como o câncer. (FIGUEIREDO et al., 2016).

Estudos comprovam que o uso de alimentos com propriedades antioxidantes podem ajudar no tratamento do Câncer, minimizando a ação dos radicais livres e agindo na recuperação do estado nutricional do paciente; esses também terão o papel de inibir os efeitos tóxicos trazidos pelos medicamentos usados no tratamento da doença e também os efeitos da quimioterapia (VIDAL et. al, 2012)

Diante da alta prevalência de câncer e de sua gravidade, bem como da estreita relação entre obesidade, inflamação e neoplasias, faz-se necessário avaliar a eficácia de alimentos no auxílio do tratamento desta patologia. Nesse contexto, o presente trabalho objetivou revisar os efeitos da obesidade do baixo consumo de alimentos fontes de antioxidante no prognóstico do câncer de mama, avaliando possíveis relações entre o excesso de peso e a maior severidade do câncer de mama, descrevendo se o maior consumo de alimentos fontes de antioxidantes podem melhorar o prognóstico do câncer de mama e observando os efeitos de uma dieta pobre em antioxidantes no prognóstico do câncer de mama.

Metodologia

A presente revisão sistemática teve como base os preceitos estabelecidos pelo modelo PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (Liberati et al., 2009). Dessa forma, a pergunta de pesquisa formou-se a partir do acrônimo PICOS, caracterizando-se da seguinte maneira: “A obesidade e a ingestão insuficiente de alimentos fontes de antioxidantes interferem negativamente no prognóstico do câncer de mama em mulheres?” Para busca e seleção dos artigos para essa pesquisa, foram selecionadas as principais bases de dados relacionadas à área das ciências da saúde, sendo estas: *PubMed*, *Web of Science*, *Science Direct*, OVID e Biblioteca Virtual da Saúde (BVS). A busca aconteceu por meio dos descritores selecionados de acordo com os *MeSH terms*: [vegetables] AND [breast neoplasms], AND [obesity] Toda busca eletrônica ocorreu no período de 20 de

junho de 2018 a 03 de julho de 2018. Delimitou-se como critérios de inclusão: a) Artigos que utilizaram casos de câncer em humanos, b) Artigos que apresentavam mulheres em tratamento de câncer de mama c) Artigos que apresentaram grupo controle isento de intervenções, d) Artigos que avaliaram estado nutricional e/ou ingestão de alimentos funcionais antioxidantes. Foram definidos como critérios de exclusão: estudos (a) caracterizados metodologicamente como revisões sistemáticas ou da literatura, estudos pilotos, protocolos de estudos, dissertações, teses, capítulos de livros, suplementos ou comentários do editor, (b) estudos em animais, (c) estudos in vitro. Todo o processo de busca nas bases de dados eletrônicas, seleção dos estudos, leitura dos artigos e compilação das informações foi efetuada por três revisores independentes Fernandes AASG, Parente, RN e Bezerra PKS, baseado e um quarto avaliador, Pontes PB, que foi consultado como mediador. Na primeira etapa do estudo foram identificados os títulos e resumos, além de busca secundária na lista bibliográfica dos artigos. Após exclusão dos artigos que não cumpriram com os critérios de inclusão, foi realizado o fichamento de todos os artigos aptos para leitura integral. A figura 1 apresenta o fluxograma de estratégia de seleção dos estudos de acordo com as normas PRISMA. Após a busca inicial nas bases de dados, foram encontrados 19 estudos ao total, seguido pela exclusão de 8 artigos por estarem fora dos critérios de inclusão estabelecidos. Dessa forma, ao final da seleção foram incluídos fielmente 11 artigos na revisão sistemática. A extração e qualidade dos dados e avaliação de qualidade do estudo (risco de viés) foi avaliado pelo *Kappa Statistics* usando o *Statistical Package* para as Ciências Sociais - SPSS versão 20 para Windows (IBM SPSS Software, Armonk, NY, EUA). Dessa maneira, os artigos foram avaliados de acordo com os seguintes critérios: a) hipóteses ou objetivos; b) principais desfechos; c) características dos participantes incluídos; d) principais resultados; e) informação sobre estimativas da variabilidade aleatória nos dados para os principais desfechos; f) se foram consideradas as perdas de participantes durante o acompanhamento; g) se as pacientes se consumiam vegetais durante o tratamento.

Resultados e discussão

A presente revisão é composta por 11 artigos.

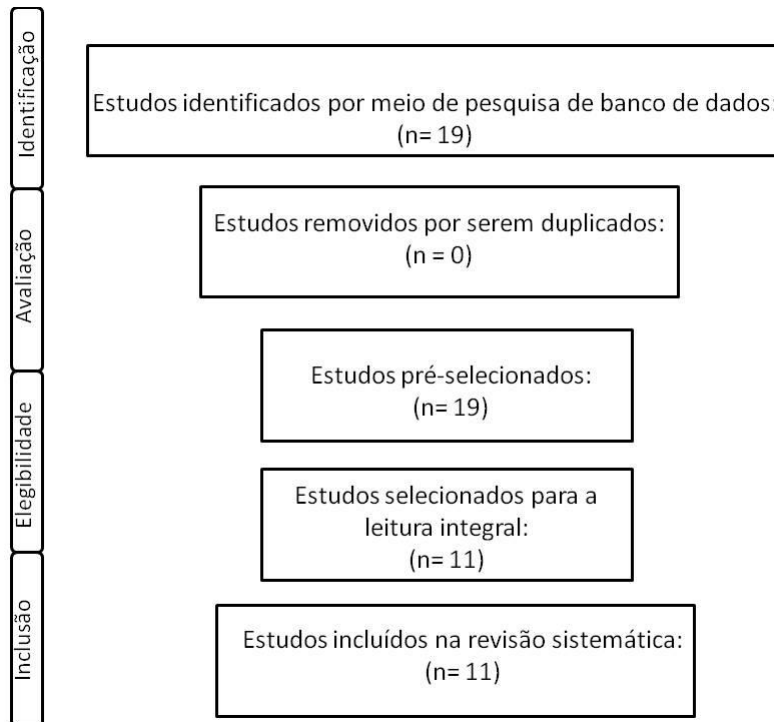


Figura 1. Fluxograma de estratégia de seleção dos estudos de acordo com as normas PRISMA.

Todos os artigos selecionados foram publicados em língua inglesa entre os anos de 2007 e 2017, encontrados na base de dados Pubmed. Na tabela 1 encontram-se as informações detalhadas de cada artigo. A amostra total de mulheres que participaram dos estudos foi de 25.977, com variação de 85 a 3.754 pacientes, todas diagnosticadas com câncer de mama. Em todos os estudos os pacientes se encontravam em tratamento para o câncer de mama, ou já haviam finalizado, encontrando-se no período de pós-tratamento. A ingestão de alimentos fontes de antioxidantes foi estudada em cinco artigos e IMC em sete dos artigos coletados. Com relação aos instrumentos, todos os artigos estavam de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, nos quais pôde ser avaliada a ingestão alimentar dessas pacientes e o IMC, de acordo com as informações contidas nos estudos.

Dos 11 estudos de revisão, foi verificado que 6 deles fizeram associação entre um IMC elevado com o pior prognóstico do câncer. Azambuja e colaboradores (2009) observaram que pacientes obesas em quimioterapia apresentam maior chance de aumento de

tumores quando comparados a indivíduos eutróficos no mesmo tratamento. Em seu estudo, que relacionou o IMC do paciente com os tamanhos dos tumores em biópsia, Widschwendter e colaboradores (2015) também associaram um IMC mais elevado à incidência de maiores tumores. Alguns mecanismos relacionados a esse maior crescimento tumoral são: o aumento da angiogênese e áreas de inflamação mediadas pelo tecido adiposo e a hiperinsulinemia presente no obeso, que permite a maior captação de glicose pelo tumores (GARCIA et al., 2012).

Já é sabido que o aumento de gordura corporal visceral está associado com aumento dos marcadores inflamatórios, como IL-2, IL-6 e TNF- α que contribuem para desequilíbrio homeostático do organismo (ANDREW et al., 2008; KYRGIU et al., 2017). Essas citocinas são hormônios proteicos conhecidos como mediadores e reguladores de respostas imunes e inflamatórias, que quando em grande quantidade, geram respostas celulares favoráveis ao surgimento de doenças crônicas, como o câncer, num processo de inflamação crônica de baixo grau (PRADO et al., 2009; NAVES, 2014). Corroborando com a literatura e com os resultados encontrados na presente revisão, Flores e colaboradores (2009) mostraram uma estreita relação entre excesso de adiposidade corporal, coexistência de macrófagos no tecido adiposo e aumento nos níveis de citocinas pró-inflamatórias circulantes, favorecendo grandemente a manutenção da inflamação crônica e o surgimento de neoplasias.

Segundo o Instituto nacional do câncer (INCA), outros mecanismos biológicos que explicam a associação positiva entre o excesso de peso corporal e o risco de desenvolvimento do câncer incluem: resistência à insulina, regulação positiva de fatores de crescimento semelhantes à insulina, modificação do metabolismo de hormônios sexuais, inflamação crônica, alterações na produção de adipocinas/citocinas e fatores de crescimento vascular pelo tecido adiposo, estresse oxidativo e alterações na função imune. Nos últimos anos, alguns estudos observaram que os níveis de proteína C reativa, interleucina -6, e fatores de necrose tumoral estão mais elevados nos obesos quando comparados às pessoas eutróficas (NAVES, 2014).

Apesar de estar distribuída em todos os estratos econômicos da população, a ocorrência da obesidade é proporcionalmente mais elevada nas famílias de mais baixa renda (PRADO, 2009) Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) (2013) a má alimentação é classificada como a segunda causa modificável de câncer, responsável por 35% das mortes pela doença.

Estes dados estão em conformidade com os resultados encontrados na presente revisão. Segundo alguns dos estudos analisados na presente revisão, a ingestão de dieta rica

em vegetais e fontes de alimentos antioxidantes foi capaz de prevenir a reincidência do câncer (NECHUTA, 2012; GOLD et al., 2008). Já é sabido que uma dieta rica em vegetais e antioxidantes é capaz de prevenir diversos tipos de câncer (NAVES, 2014).

Os principais mecanismos de ação protetora contra o câncer podem ocorrer através da ligação dos antioxidantes com os radicais livres, nas quais a molécula antioxidante doa elétrons para estabilizar o radical livre (antioxidantes não enzimáticos, como a vitamina C), ou ainda por ação de enzimas endógenas, como a superóxido desmutase (SOD), que inativa o radical livre e é dependente de alguns minerais como cobre e zinco, fazendo destes, nutrientes indiretamente antioxidantes (DEGÁSPARI; WASZCZYNSKYJ, 2004).

Ademais, segundo o INCA (2015), observa-se nos últimos anos uma correlação positiva entre o aumento do número de novos casos de câncer no Brasil com a redução drástica no consumo de frutas e alimentos vegetais. Consequentemente, a ingestão de antioxidantes e vitaminas fortalecedoras do sistema imunológico também diminuiu (INCA, 2015; GOSTTSCHALL, 2009).

De acordo com o estudo de Shike et al. (2014), a suplementação com proteína de soja aumentou a proliferação do Câncer. Apesar da proteína da soja ser de alto valor biológico, a soja produzida atualmente no Brasil é transgênica, ou seja, modificada geneticamente. Visto que essa forma de cultivo aumenta a produtividade e diminui os gastos e prejuízos com a colheita. Segundo Carvalho e Bieger (2016) um estudo realizado na França mostrou que ratos submetidos a dieta a base de transgênicos por dois anos apresentaram grandes tumores.

Nesse contexto, considerando a eclosão de novos padrões dietéticos e nutricionais da população brasileira nas últimas décadas, com a inclusão de alimentos que favorecem o acúmulo excessivo de peso, baixa em antioxidantes, bem como as prováveis influências dessas práticas alimentares inadequadas no surgimento das neoplasias malignas, é oportuno ressaltar a importância de novas condutas salutaras na ingestão de alimentos para que estas contribuam no fortalecimento e na prevenção do câncer.

Tabela 1. Descrição dos artigos selecionados de acordo com autor, metodologia, amostra, resultado e ano.

AUTOR	METODOLOGIA	AMOSTRA	RESULTADOS	ANO
Azambuja et al.	IMC em pacientes em quimioterapia	2.887 mulheres (18 a 70 anos)	Maiores tumores e menor índice de sobrevida em pacientes obesos	2009
Gold et al.	Servir dieta rica em vegetais e antioxidantes versus a dieta habitual	2.967 mulheres com câncer	A dieta alta em vegetais reduziu o risco de recidiva de câncer de mama após tratamento de estágios iniciais	2008
Pakiz et al.	IMC, CC e CQ, promoção de perda de peso em marcadores inflamatórios no sangue	85 mulheres com IMC a cima de 25 kg/m ²	Foi notado associações positivas entre IMC e a quantidade de IL6	2011
Widschwendter et al.	IMC e biópsia do tumor	3.754 mulheres com câncer	Obesidade mórbida está relacionada a maiores tumores	2015
Xing et al.	IMC < 23kg/m ² (normal) e IMC > 23 kg/m ² (sobrepeso)	1.192 mulheres com câncer	IMC >23 kg/m ² gerou pior prognóstico do câncer de mama	2013
Nechuta et al.	QFA (ingestão de soja) e IMC	9.514 mulheres com câncer	Ingestão < 10 mg de isoflavonas/dia não reduziu o risco de mortalidade mas reduziu o risco de recorrência de câncer	2012
Biganzoli et al.	IMC, recorrência de câncer e mortalidade	734 mulheres com câncer	Quanto maior o IMC maior a recorrência de câncer	2017
Shike et al.	70 mulheres receberam proteína da soja e 70 receberam placebo	140 mulheres com câncer	A ingestão de soja aumentou a proliferação do câncer	2014
Dwyer et al.	Dieta com 15 ou 30% de lipídeos. Calculou-se a ingestão dietética de	550 mulheres com câncer	A suplementação de flavonoides e dieta hipolipídica reduz a	2008

Gennare et al.	flavonoides IMC e índice de sobrevivência do câncer de mama grau 3	1066 mulheres com câncer	progressão do câncer Não houve associação entre o IMC e o pior prognóstico	2016
Pierce et al.	Comparação da dieta rica em vegetais, fibras e baixa em gordura com a dieta ocidental	3088 mulheres com câncer	A dieta hipolipídica não trouxe benefícios para os pacientes com câncer, já a perda de peso trouxe melhoras	2007

Conclusão

Segundo os estudos analisados, foi visto que um IMC elevado está relacionado ao pior prognóstico do câncer. Também observamos que a perda de peso melhorou o prognóstico e a sobrevida dos pacientes. Em relação a dieta rica em vegetais verificamos que não houve melhora significativa no tratamento, entretanto houve proteção contra reincidência do câncer. Diante do exposto, acreditamos que a manutenção do peso adequado leva a maior qualidade e expectativa de vida dos indivíduos com câncer.

Referências

- ABRANTES, M.M; LAMOUNIER, J.A; COLOSIMO, E.A. Prevalência de sobrepeso e obesidade nas regiões nordeste e sudeste do Brasil. **Rev. assoc. med. Bras** 2003, 49(2): 162-6, Belo Horizonte- MG.
- BARBIERI, A. F.; MELLO, R. A. As causas da obesidade: uma análise sob a perspectiva materialista histórica. **Revista da Faculdade de Educação Física da UNICAMP**, Campinas, v. 10, n. 1, p. 133-153, jan./abr. 2012.
- BAÚ, F. C.; HUTH, A. Fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento do câncer gástrico e de esôfago. **Revista contexto & saúde Ijuí editora Unijuí** v. 11 n. 21 Jul/Dez. 2011 p. 16-24.

BEZERRA, I. N.; SOUZA, A. M.; PEREIRA, R. A.; SICHIERI, R. Consumo de alimentos fora do domicílio no Brasil. **Rev Saúde Pública** 2013; 47(1Supl):200S-11S.

BIANCHI, M.L.P; ANTUNES. L,M.G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Rev. Nutr. Campinas**. Maio/agosto, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. VIGITEL 2013. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/17/Vigitel.pdf>>. Acessado em: 15 de Setembro de 2017.

CARVALHEIRA, J.B.C; SAAD, M.J.A. Doenças associadas a resistência a insulina ou hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. **Arq. Bras. endocrinol, metab.** vol. 50 nª 2 abril 2006,Campinas SP.

CARVALHO, M. T.; BIEGER, J. T. Abordagem crítica relacionada a alimentos transgênicos. **R. bras. Tecnol. Agroindustr.**, Ponta Grossa, v. 10, n. 1, p. 1975-1990, jan./jun. 2016.

CASSAL, V. B.; AZEVEDO, L. F.; FERREIRA, R. P.; SILVA, D. G.; SIMÃO, R. S. Agrotóxicos: uma revisão de suas consequências para a saúde pública. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental** - REGET e-ISSN 2236 1170 - V. 18 n. 1 Abr 2014, p.437-445.

CATANIA, A. S.; BARROS, C. R.; FERREIRA, S. R. G. Vitaminas e minerais com propriedades antioxidantes e risco cardiometabólico: controvérsias e perspectivas. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2009;53(5):550-9

CLAUDINO, A. M.; ZANELLA, M. T. **Transtornos Alimentares e Obesidade.** 1ª reimpressão. Barueri: Manole, 2007.

C. D. S.; FERREIRA, R. N. F.; DUARTE, M. A. G.; COELHO A.F.; CABRAL, K. M. A. A. Prevalência da obesidade em mulheres tratadas de câncer de mama numa UNACOM em Juiz de Fora. **Rev Bras Mastologia.** 2016; 26(4):169-74.

CONSELHO FEDERAL DE NUTRIÇÃO (CFN). Brasil lidera ranking mundial de uso de agrotóxicos. Disponível em: <http://www.cfn.org.br/index.php/brasil-lidera-o-ranking-mundial-de-uso-de-agrotoxicos/>. Acesso em 15 de setembro de 2018.

FLORES,G.B.; PÉREZ,J.C.A.; ROA,R.I.L.; AGUILAR.F.J.A.; MACEDO,R.G.; CRUZ,M. La obesidad como un proceso inflamatório. **Bol med hosp infant Méx**, 2009.

GARCIA,M.V.D.; BRAVO,G.G.; LOPEZ,A.A.M. La reaccion inflamatória en la fisiopatogenia de la obesidad. **Ciencia cugo**,sum, México, 2012.

GARÓFOLO, A.; AVESANI, C. M.; CAMARGO, K. G. BARROS, M. E.; SILVA,S. R. J.; TADDEI, J. A. A. C.; SIGULEM, D. M. . Dieta e Câncer; um enfoque epidemiológico. **Revista de nutrição**, Campinas. 491-505, out/dez.,2004

GARÓFOLO, A.; PETRILLI, A .S. Balanço entre ácidos graxos ômega- 3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. **Revista de nutrição** p: 612 a 621, set-out 2006, Campinas.

GOTTLIEB, M. G. V.; CRUZ, I. B. M.; BODANESE, L. C. Origem da síndrome metabólica: aspectos genético-evolutivos e nutricionais. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 18, n. 1, p. 31-38, jan./mar. 2008.

HOOIJMANS C.R., LEENAARS M., RITSKES-HOITINGA, M. A gold standard publication checklist to improve the quality of animal studies, to fully integrate the three Rs, and to make systematic reviews more feasible. **ATLA** 2010;38:167–182

INCA. **Câncer de Mama**: é preciso falar disso. 4ª Edição. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em:
<http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Cartilha_cancer_de_mama_vamos_falar_sobre_isto_2016_web.pdf> . Acesso em: 07de abril de 2018

INCA. **Evolução da Mortalidade por Câncer de Mama em Mulheres Jovens: Desafios para uma Política de Atenção Oncológica**. 2013. Disponível em:
<http://www1.inca.gov.br/rbc/n_59/v03/pdf/04-artigo-evolucao-mortalidade-cancer-mama-mulheres-jovens-desafios-politica-atencao-oncologica.pdf>. Acesso em: 20 de Setembro de 2017.

LEITE, L.D; ROCHA, E.D.M.; NETO, J.B. Obesidade: uma doença inflamatória. **Revista ciência e saúde**, Porto alegre, v.2, nª 2, p.85-95, jul-dez, 2009

MAHAN, L.K. ; ESCOTT-STUMP ,S. ; RAYMOND, J.L. **krause alimentos, nutrição e dietoterapia**, 2012 editora Elsevier 13 3ed.

MARTINS, I. S.; MARINHO,S. P. O potencial diagnóstico dos indicadores da obesidade centralizada. **Rev. saúde pública**. 2003; 37(6): 760-7, Campinas SP. nª 2 abril 2006

NISSEN,L. P. et al.Intervenções para tratamento da obesidade: revisão sistemática. **Rev bras med fam comunidade**. Florianópolis, 2012, Jul.-Set.; 7(24):184-90.

OLIVEIRA, D. R.. et al. Avaliação nutricional de pacientes com câncer de mama atendidos no Serviço de Mastologia do Hospital das Clínicas, **Rev. Ciência & Saúde Coletiva**. Belo Horizonte (MG), Brasil. Minas Gerais. p.1573-1580, 2014.

OMS. Organização mundial da saúde. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/oms-cancer-mata-88-milhoes-de-pessoas-anualmente-no-mundo/>>. Acesso em: 15 de Agosto de 2017.

PADILHA,P.C.; PINHEIRO.R.L. O papel dos alimentos funcionais na prevenção e controle do câncer de mama. **Revista brasileira de cancerologia**, Rio de janeiro, 2004.

PAPA, A. M. et al. Carcinogênese mamária. In: FIGUEIREDO, E.; MONTEIRO, M.; FERREIRA, A. **Tratado de oncologia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2013. p. 985-98.

PRADO, W.L.; LOFRANO, M.C.; OYAMA, L.M.; DAMASO, A.R. Obesidade e adipocinas inflamatórias: Implicações práticas para prescrição de exercício. **Revista Brasil med do esporte**, Recife, 2009.

PRADO, B. B. F. Influência dos hábitos de vida no desenvolvimento do câncer. **Cienc. Cult.** vol.66 no.1, São Paulo, 2014.

ROCHA, E. C.; SARTORI, C. A.; NAVARRO, F. F. A aplicação de alimentos antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Revista Científica da FHO|UNIARARAS** v. 4, n. 1/2016.

SAWAYA, A.L; LEANDRO, C.G; WAITZBERG, D.L. **Fisiologia da nutrição- na saúde e na doença da biologia molecular ao tratamento**. editora atheneu LTDA, 1 ed. 2013

SOARES, E.G. **Nutrição e metabolismo: patologia nutricional**. Ed Guanabara Koogan. RJ, 2009

VANNUCCHI, H.; MARCHINI, J.S. **Nutrição e metabolismo : nutrição clínica**. São Paulo: Guanabara, 2007.

VASCONCELOS, T. B.; CARDOSO, A. R. N. R.; JOSINO, J. B.; MACENAD, R. H. M.; BASTOS, V. P. D. Radicais Livres e Antioxidantes: Proteção ou Perigo?. **UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde** 2014;16(3):213-9.

VIDAL, A.M ; DIAS, D.O. ; MARTINS, E.S.M ; OLIVEIRA, R.S ; NASCIMENTO; CORREIA, M.G.S. A ingestão de alimentos funcionais e sua contribuição para a diminuição da incidência de doenças. **Cadernos de graduação - ciências biológicas e da saúde** v.1, nº15, p.43-52, 2012, Aracaju.

