



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

ANA LUIZA DO NASCIMENTO DE ALMEIDA

ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA E SEU PAPEL NA PROTEÇÃO E PREVENÇÃO
DO CÂNCER COLORRETAL

BRASÍLIA

2022

ANA LUIZA DO NASCIMENTO DE ALMEIDA

**ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA E SEU PAPEL NA PROTEÇÃO E PREVENÇÃO
DO CÂNCER COLORRETAL**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

Orientação: Ana Lúcia Ribeiro Salomon

BRASÍLIA

2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, que me permitiu viver a experiência da iniciação científica e me ajudou a vencer todos os obstáculos para concluí-la.

À professora Ana Lúcia, que aceitou me orientar nesta pesquisa e me inspira na caminhada diária pela Nutrição.

Ao meu marido, Danilo, por ser meu maior incentivador e conselheiro nesta jornada, sempre somando ao meu trajeto com sua própria, e brilhante, experiência acadêmica.

À minha família, por torcer e vibrar a cada conquista minha.

RESUMO

O câncer colorretal é o quarto tipo de câncer mais comumente diagnosticado e o terceiro mais mortal no mundo (GLOBOCAN, 2018). Estudos demonstram evidências de que os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) podem prevenir o desenvolvimento do câncer de cólon no estado inflamado (SCHEPPACH et al., 1992; SCHEPPACH et al., 1997). A fibra dietética protege o intestino de compostos tóxicos e alterações carcinogênicas, possivelmente pela fermentação das fibras em AGCC (LE LEU et al., 2015). Sobre o amido resistente encontrou-se o mesmo resultado (DRONAMRAJU et al., 2009; HEIJNEN et al., 1998; VAN MUNSTER et al., 1994). Os AGCC favorecem a homeostase metabólica, promovem a proteção do cólon (ELAMIN et al., 2013) e têm efeitos diretos na imunomodulação pela inibição de histonas deacetilases e ativação de receptores acoplados à proteína G que resultam na diminuição da inflamação colônica (CORRÊA-OLIVEIRA et al., 2016) e têm repercussão anticarcinogênica neste tecido (HINNEBUSCH et al., 2002). Este estudo de intervenção do tipo ensaio clínico randomizado e controlado teve o objetivo de identificar se o aumento no consumo de fibra alimentar e amido resistente pode resultar em melhora da qualidade de vida (QdV) de pacientes portadores de câncer colorretal. Para tanto, foi utilizada uma amostra de trinta e dois (32) pacientes que se encontravam em tratamento antineoplásico e lhes foram aplicadas as seguintes ferramentas: questionário de frequência alimentar (QFA), recordatório alimentar de 24 horas (R24h), e WHOQOL-BREF (*World Health Organization Quality of Life - Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde - versão abreviada*). Na primeira etapa, objetivou-se conhecer o padrão alimentar dos participantes e a sua qualidade de vida antes da intervenção dietética. Na segunda etapa o grupo intervenção (n=16) recebeu orientações dietéticas para o aumento do consumo de alimentos fonte de fibra alimentar e amido resistente e o grupo controle (n=16) recebeu orientações dietéticas gerais sobre a alimentação saudável. Na terceira etapa, o QFA e o WHOQOL-BREF foram aplicados novamente para comparar os resultados de antes e depois da intervenção. Pela falta de dados pós-intervenção, não foi possível avaliar se a intervenção dietética foi capaz de melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Os dados levantados pré-intervenção, entretanto, permitiram identificar um padrão alimentar prejudicial à QdV do grupo avaliado, com baixo teor de fibras alimentares, amido resistente e aminoácidos, e alto consumo de alimentos gordurosos, ultraprocessados, carnes vermelhas e açúcares. Ao passo que também puderam ser constatadas a insatisfação dos participantes com a própria qualidade de vida, a vulnerabilidade psicológica, problemas de autoestima e falta de suporte, além das limitações experimentadas pela dor e indisposição físicas. Não foi possível concluir se o aumento no consumo de fibra alimentar e amido resistente pode resultar em melhora da qualidade de vida (QdV) de pacientes portadores de câncer colorretal.

Palavras-chave: câncer colorretal; ácidos graxos de cadeia curta; qualidade de vida; fibra alimentar; amido resistente.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	5
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	8
3	MÉTODO	12
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
	REFERÊNCIAS	31
	APÊNDICES	34
	ANEXOS	38

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é um dos cânceres mais comuns no mundo, com 1 a 2 milhões de novos casos diagnosticados todos os anos. Anualmente, 700 mil pessoas morrem de causas relacionadas a esse câncer, ficando atrás apenas dos cânceres de pulmão, fígado e estômago (MÁRMOL et al., 2017).

Os fatores de risco para o desenvolvimento desse tumor podem ser classificados como não modificáveis e modificáveis. Raça e etnia, sexo, idade, mutações hereditárias, doença inflamatória intestinal, radiação abdominal, fibrose cística, colecistectomia e a terapia de privação androgênica são considerados fatores não modificáveis. Entre os fatores modificáveis estão a obesidade e a inatividade física, a dieta, o fumo, o alcoolismo, medicações, diabetes e resistência à insulina (RAWLA; SUNKARA; BARSOUK, 2019).

A Portaria nº 601, de 26 de junho de 2012 aprovou as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do câncer colorretal no Brasil. O tratamento padrão inclui, conforme a característica de cada caso, cirurgia, quimioterapia e radioterapia.

A terapia nutricional, entretanto, também desempenha papel importante na prevenção, tratamento e cuidados paliativos de cânceres e diversas outras doenças. Alguns trabalhos vêm sendo realizados para esclarecer o papel dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) na proteção e prevenção do câncer colorretal.¹

A produção de ácidos graxos de cadeia curta ocorre no intestino grosso a partir da fermentação microbiana de substratos alimentares não digeríveis pelo intestino delgado. As principais fontes de AGCC são carboidratos complexos como o amido resistente e a fibra alimentar (MACFARLANE; MACFARLANE, 2012). Apesar disso, algumas proteínas e peptídeos

¹.BINGHAM, S. A. et al. Dietary fiber in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. **Lancet**. Vol. 361, n. 9368, p.1496-1501. Maio, 2003;

CHEN, H. M. et al. Decreased dietary fiber intake and structural alteration of gut microbiota in patients with advanced colorectal adenoma. **The American Journal of Clinical Nutrition**. Vol. 97, n. 5, p. 1044–1052. Maio, 2013;

DRONAMRAJU, S. S. et al. Cell kinetics and gene expression changes in colorectal cancer patients given resistant starch: a randomized controlled trial. **Gut**. Vol. 58, n. 3, p. 413–420. Março, 2009.

HEIJNEN, M. L. et al. Limited effect of consumption of uncooked (RS2) or retrograded (RS3) resistant starch on putative risk factors for colon cancer in healthy men. **The American Journal of Clinical Nutrition**. Vol. 67, n. 2, p. 322–331. Fevereiro, 1998;

KIM, Y. I. AGA technical review: impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. **Gastroenterology**. Vol. 118, n. 6, p. 1235-1257. Junho, 2000;

PARK, Y. et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. **JAMA**. Vol. 294, n. 22, p. 2849-2857. Dezembro, 2005.

não digeríveis também podem ser substrato para a produção de AGCC. Os aminoácidos valina, leucina e isoleucina são convertidos em isobutirato, valerato e 2-metilbutirato que contribuem em pequena escala para a produção total de AGCC (RÍOS-COVIÁN et al., 2016).

Sintrofia é a utilização nutricional dos produtos metabólicos finais de um microrganismo por outro. O volume final de AGCC no cólon de um indivíduo não depende somente de suas fontes alimentares, mas também da sintrofia e de vários outros fatores como o pH colônico, o trânsito intestinal, e a quantidade e composição da microbiota intestinal (WONG et al., 2006).

Os AGCC favorecem a homeostase metabólica, promovem a proteção do cólon (ELAMIN et al., 2013) e têm efeitos diretos na imunomodulação pela inibição de histonas deacetilases e ativação de receptores acoplados à proteína G que resultam na diminuição da inflamação colônica (CORRÊA-OLIVEIRA et al., 2016) e têm repercussão anticarcinogênica neste tecido (HINNEBUSCH et al., 2002).

Neste contexto, este estudo teve por objetivo investigar o papel protetivo e terapêutico dos ácidos graxos de cadeia curta contra o câncer colorretal.

O câncer colorretal é o quarto tipo de câncer mais comumente diagnosticado e o terceiro mais mortal no mundo (GLOBOCAN, 2018). No Brasil, estimou-se para cada ano do triênio de 2020-2022, 41.010 novos casos, sendo esse tipo de câncer considerado o segundo mais incidente no País (INCA, 2019). Em termos de mortalidade, só em 2017 foram quase 19 mil óbitos por câncer de cólon e reto em todo o Brasil (INCA, 2018).

O padrão usado atualmente para o tratamento do câncer colorretal no Brasil não é totalmente satisfatório, pois apesar dos casos de sucesso, para muitos pacientes o tratamento não é eficaz, seja pelo retorno da doença ou pela própria inefetividade na regressão metastática. Além disso, os gastos com cirurgia, quimioterapia, radioterapia, medicamentos e todo o acompanhamento médico são inviáveis para a enorme maioria da população e o tratamento gratuito oferecido pelo Sistema Único de Saúde não suporta totalmente sua demanda. A terapêutica é ainda muito penosa e se soma ao sofrimento sintomático da própria doença que inclui dor e variados desconfortos abdominais.

Em vista disso, a prevenção se mostra um caminho a ser investido. Além da prática de atividade física, controle do peso corporal, abstenção do fumo e do alcoolismo, a dieta é um importante fator preventivo.

Estudos demonstram evidências de que os ácidos graxos de cadeia curta podem prevenir o desenvolvimento do câncer de cólon no estado inflamado (SCHEPPACH et al., 1992; SCHEPPACH et al., 1997). A fibra dietética protege o intestino de compostos tóxicos e alterações carcinogênicas, possivelmente pela fermentação das fibras em AGCC (LE LEU et al., 2015). Sobre o amido resistente encontrou-se o mesmo resultado (DRONAMRAJU et al., 2009; HEIJNEN et al., 1998; VAN MUNSTER et al., 1994).

A metodologia deste estudo utilizou a ingestão de fontes alimentares de fibra e amido resistente como forma de intervenção. Estes substratos são determinantes na produção colônica de AGCC e sua ingestão demonstra ser, até o momento, a forma mais simples, lógica e acessível de estimular essa produção.

Entretanto, as maiores evidências são de estudos feitos em animais ou *in vitro*, uma vez que as quantidades de AGCC utilizadas são maiores que as doses viáveis e recomendadas para ingestão alimentar por humanos. Além disso, cada indivíduo possui uma microbiota intestinal específica, o que influencia diretamente na produção dos AGCC. Diante disso, a expansão dos estudos em humanos se mostra de grande relevância (VAN DER BEEK et al., 2017).

OBJETIVOS

Objetivo primário

Esclarecer o papel dos ácidos graxos de cadeia curta na prevenção, proteção e terapia nutricional do câncer colorretal e sua influência na qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa patologia.

Objetivos secundários

- Avaliar o padrão alimentar de pacientes acometidos de câncer colorretal;
- Realizar uma intervenção dietética que objetiva aumentar a ingestão de alimentos fonte de fibras alimentares e amidos resistentes do grupo de intervenção e apenas manter uma alimentação balanceada para o grupo controle;
- Avaliar a qualidade de vida dos dois grupos antes e após a intervenção;

- Comparar os resultados encontrados acerca da qualidade de vida dos dois grupos antes e após a intervenção.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Ácidos graxos de cadeia curta são os ânions mais presentes no ambiente colônico. Noventa a 95% dos AGCC no cólon humano são acetato, propionato e butirato. Os 5 a 10% restantes são isobutirato, valerato, isovalerato e caproato. Esses compostos são resultantes da fermentação bacteriana principalmente de amido resistente e fibras da dieta, além de outros substratos indigeríveis como alguns monossacarídeos, muco, proteínas e peptídeos. Sua presença é essencial para o funcionamento normal do cólon uma vez que representa a fonte primária de energia dos colonócitos, promove a proliferação celular local, estimula o fluxo sanguíneo visceral e auxilia na absorção de água e sódio do lúmen. A deficiência inicial de ácidos graxos de cadeia curta acarreta, portanto, alterações fisiológicas que podem evoluir para alterações morfológicas como hipoplasias dependendo da gravidade dessa ausência (CAMPOS et al., 1999).

O volume de AGCC no cólon pode ser considerado um biomarcador de saúde. A análise fecal de indivíduos que consomem dieta rica em fibras e baixa em teor de gordura e carnes vermelhas demonstrou maior concentração de AGCC quando comparada a amostra de indivíduos com dieta pobre em fibras (CUERVO et al., 2013; DE FILIPPO et al., 2010; OU et al., 2013).

Foi observado que os AGCC têm função protetora contra o desenvolvimento de câncer colorretal. A maioria das pesquisas tem enfoque no butirato. Estudos *in vitro* com linhas celulares de carcinoma permitiram observar que a adição de butirato leva a inibição de proliferação, indução de apoptose, e diferenciação de células tumorais (CANANI et al., 2011; KEKU et al., 2015). Além disso, o butirato promove a motilidade colônica, reduz a inflamação e melhora o fluxo sanguíneo visceral (RÍOS-COVIÁN et al., 2016), assim como o aumento da produção de AGCC diminui significativamente o pH intestinal, o que promove a fermentação colônica e reduz a absorção de carcinogênicos (MACFARLANE; MACFARLANE, 2012). Todos esses aspectos são benéficos para a prevenção do câncer colorretal.

Apesar dos efeitos que inibem a proliferação das células tumorais, em células normais o butirato tem o efeito contrário, ou seja, de estimular o padrão fisiológico de proliferação na cripta do cólon. Isso reduz o tamanho e o número de focos criptos aberrantes, que são as primeiras lesões neoplásicas detectáveis no cólon. Esse padrão contraditório é chamado de “paradoxo do butirato” (CANANI et al., 2011; COMALADA et al., 2006).

Os efeitos anticarcinogênicos dos AGCC acontecem por meio da inibição de histonas desacetilases (HDACs) e ativação de receptores acoplados à proteína G (GPCRS). A inibição das HDACs é associada à interrupção do ciclo celular, o que causa os efeitos antiproliferativos, pró-apoptóticos e a diferenciação celular no tecido cancerígeno colônico. A interrupção do ciclo celular ocorre pelo estímulo que o acetato e o propionato, além do butirato, exercem na expressão dos genes *p53* e *p21*, responsáveis pela regulação do ciclo. Esse estímulo acontece em função da diminuição da expressão da proteína BCL-2 anti-apoptótica, que por sua vez é causada pelo aumento da expressão da proteína Bax pró-apoptótica (VAN DER BEEK et al., 2017). Apesar do butirato ser o mais potente inibidor da proliferação celular, o acetato e o propionato parecem aumentar seu efeito no adenoma. Além dos efeitos já citados, também foi observado que esses ácidos graxos inibiram a migração celular em colonócitos cancerígenos *in vitro*, reduzindo, portanto, a invasividade do carcinoma (FU; SHI; MO, 2004).

Visto que a maioria das evidências sobre a ação protetora e preventiva dos AGCC contra o câncer colorretal são de estudos feitos *in vitro* ou em animais, é desejável que o tema seja mais pesquisado em seres humanos. Considerando também que a microbiota tem papel determinante na eficácia dessa terapêutica, é interessante que mais estudos associando AGCC e probióticos sejam feitos.

Mecanismo de ação dos AGCC na homeostase intestinal e na proteção contra o câncer colorretal

Os AGCC (acetato, propionato e butirato) são produzidos pelo microbioma intestinal na fermentação da fibra alimentar não digerida, do carboidrato não digerível ou do amido resistente. Os AGCC são substratos energéticos para os colonócitos e regulam a função da barreira intestinal (síntese de mucina MUC2), o sistema imunológico através de receptores acoplados à proteína G (GPR41, GPR43, GPR109A) e a sinalização do receptor *Olf78*. Os

AGCC regulam a atividade da histona desacetilase (*HDAC*) que afeta a inibição de fatores nucleares (fator nuclear-KB: *NF-KB*). Os AGCC afetam a diferenciação das células T reguladoras (Treg) e a produção de interleucina-10 (IL-10) com a participação do GPR43. Os AGCC também regulam a função das células dendríticas (DC). Além disso, os AGCC influenciam na ativação dos inflamassomas *AIM2* e *NLRP3*, que então afeta a produção de interleucina-18 (IL-18) e melhora a função da barreira epitelial. Além disso, a ativação do inflamassoma *NLRP6* e a secreção de IL-18 regulam a produção de peptídeos antimicrobianos intestinais (AMPs) (figura 1) (MARKOWIAK-KOPEC; SLIZEWSKA. 2020).

Vernia et al. (2021) afirmam que a redução do pH fecal induzida pela fermentação da fibra dietética diminui a produção de carcinógenos bacterianos derivados do metabolismo dos ácidos biliares. A acidificação intraluminal reduz o tempo de trânsito intestinal e a exposição dos colonócitos a carcinógenos, representando assim um efeito quimioprotetor adicional da fibra alimentar. Além disso, foi relatado um pH intraluminal do intestino grosso mais alto em pacientes com CCR em comparação com controles saudáveis, mais ao medir o pH da superfície da mucosa do cólon do que o do conteúdo luminal.

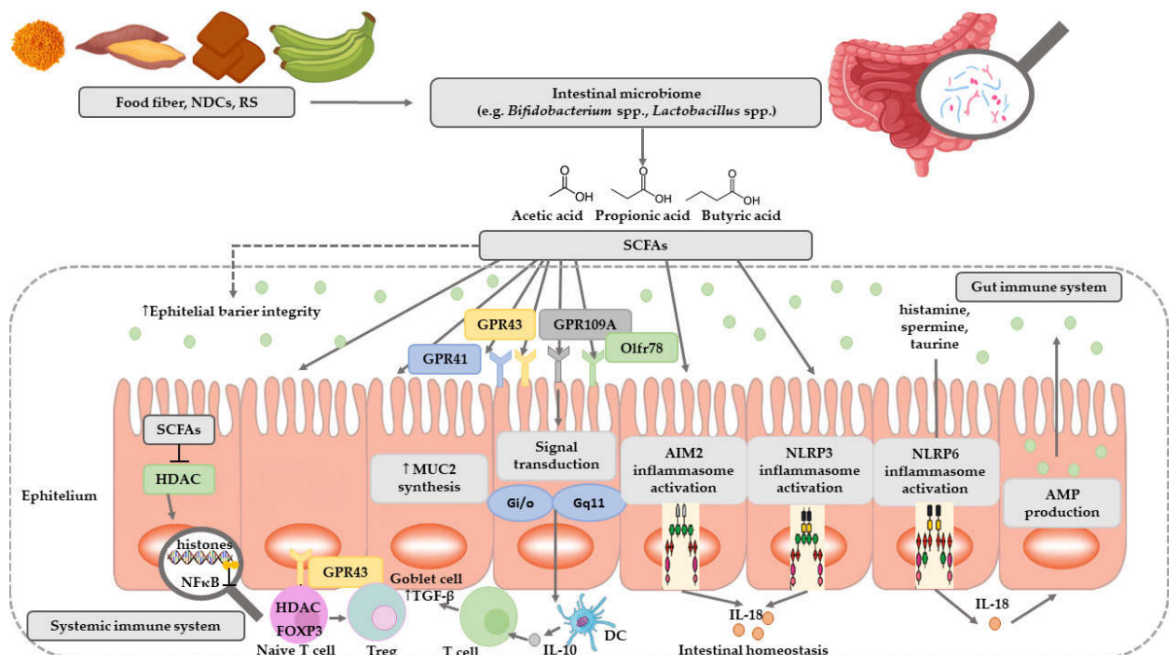


Figura 1 - O papel dos AGCCs na regulação da homeostase intestinal. Markowiak-Kopeć, P., & Śliżewska, K. (2020). *The Effect of Probiotics on the Production of Short-Chain Fatty Acids by Human Intestinal Microbiome*. *Nutrients*, 12(4), 1107.

A qualidade de vida associada ao padrão alimentar do paciente com câncer colorretal

Gigic et al. (2017), analisaram estudos que avaliaram a influência do padrão alimentar na recorrência ou mortalidade dos pacientes com câncer colorretal. A maioria desses estudos identificou dois padrões alimentares gerais: o padrão “ocidental”, caracterizado pela alta ingestão de carne, grãos processados, batatas e sobremesas e o padrão que foi chamado de “prudente”, caracterizado pela alta ingestão de frutas, vegetais, peixes, grãos integrais e azeite de oliva. Os autores encontraram que a dieta “ocidental” é geralmente associada com maiores riscos de resultados adversos, enquanto a dieta “prudente”, ou seja, baseada em alimentos integrais, aparenta ser benéfica para os pacientes com câncer colorretal. Gigic et al. encontraram, também, que o padrão alimentar, o estado nutricional e o suporte nutricional podem ter um papel importante em evitar complicações e melhorar a qualidade de vida (QdV) destes pacientes. Além disso, uma dieta saudável, com alto consumo de frutas, vegetais, pães de grãos integrais e baixo consumo de carne processada também foi associada com melhoria na QdV. Outro achado importante foi que os pacientes com padrão alimentar “ocidental” relataram menor melhora nos escores de constipação e diarreia ao longo do tempo. Ao passo que os pacientes com padrão alimentar alto em frutas e vegetais tiveram uma melhora mais acentuada nos escores de diarreia. Além disso, a fibra alimentar também demonstrou um efeito benéfico na incontinência fecal e diarreia. Os autores alertam, entretanto, que as investigações sobre o efeito da dieta nos resultados clínicos após o diagnóstico são raros e, assim como van Blarigan et al. (2015) em sua revisão de literatura, enfatizam a necessidade de pesquisas que façam associação entre a dieta e a QdV dos sobreviventes de câncer colorretal.

Vernia et al. (2021) encontraram resultados semelhantes e acrescentam que o consumo de laticínios, vitamina C, peixe e vitamina D diminuem o risco para CCR, ao passo que a carne vermelha provavelmente é carcinogênica e a carne processada, de fato, é carcinogênica. Um dos estudos avaliados confirma que a ingestão de grãos integrais, mas não de fibras alimentares de outras origens, está inversamente associada ao risco de CCR. Os resultados desse estudo ainda sugerem fortemente que o efeito protetor depende mais que o alimento contendo grãos integrais contenha outros constituintes (por exemplo, folato), do que do teor de fibras em si. Este ponto relevante ainda não havia sido definido anteriormente. Os autores destacam que o efeito quimioprotetor das fibras em diferentes

segmentos colônicos, no entanto, parece variar com a fonte de alimento e alertam que conclusões parcialmente conflitantes também foram tiradas, indicando a associação inversa entre fibras e adenoma.

3. MÉTODO

Foi realizado, em três etapas, um estudo de intervenção do tipo ensaio clínico randomizado e controlado com o objetivo de identificar se o aumento no consumo de fibra alimentar e amido resistente pode resultar em melhora da qualidade de vida de pacientes portadores de câncer colorretal. Para tanto, foi utilizada uma amostra de trinta e dois (32) pacientes que se encontravam em tratamento antineoplásico.

Em virtude da pandemia de COVID-19, a pesquisa foi realizada de forma virtual. O recrutamento dos pacientes foi feito através da divulgação da pesquisa em grupos de pacientes oncológicos no Facebook e em páginas do Instagram voltadas para esse público. Além disso, as associações de pacientes oncológicos que aceitaram o convite para participar da pesquisa também fizeram a divulgação para os seus associados por meio de e-mail, WhatsApp ou redes sociais. Os pacientes que se interessaram em participar da pesquisa receberam o link do Google Formulários.

Para a coleta dos dados, foram utilizadas três ferramentas: o questionário de frequência alimentar (QFA)², o recordatório alimentar de 24 horas (R24h)³, e o WHOQOL-BREF (*World Health Organization Quality of Life - Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde - versão abreviada*)⁴.

O QFA é um importante método para avaliação da ingestão dietética e é amplamente utilizado em estudos epidemiológicos que fazem associação entre a ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis e o hábito alimentar (SLATER et al., 2003). Esta ferramenta também pode ser utilizada quando se intenta simplesmente conhecer o perfil alimentar ou a ingestão de alimentos específicos de um determinado grupo. Ela é formada basicamente por uma lista de alimentos (que pode ser modificada conforme o objetivo do estudo) e um campo para o indivíduo indicar com que frequência consome o respectivo alimento. Para este estudo será utilizada uma adaptação do QFA ISACAMP-NUTRI (2014).

² Anexo 1.

³ Apêndice A.

⁴ Anexo 2.

O R24h é um instrumento utilizado para registrar quantitativa e qualitativamente a alimentação feita por um indivíduo no período de 24 horas. O entrevistador registra o alimento ingerido e a respectiva quantidade e horário de ingestão.

O WHOQOL-BREF é uma ferramenta da Organização Mundial da Saúde desenvolvida para avaliação da qualidade de vida. A ferramenta original, WHOQOL-100, é composta por 100 questões sobre a qualidade de vida, enquanto a WHOQOL-BREF representa sua versão abreviada, com 26 questões. Apesar da redução significativa na quantidade de questões, o instrumento se mostra uma alternativa útil para seu fim (FLECK et al., 2000).

A primeira etapa foi dividida em três fases: a primeira consistiu na aplicação do QFA adaptado, disponibilizado para os sujeitos da pesquisa de maneira on-line, por meio do Google Formulários, com o objetivo de avaliar o consumo de fibra alimentar e amido resistente precedente à intervenção do estudo. Na segunda fase foi feita a aplicação do R24h, por encaminhamento de e-mail, com o intuito de avaliar o consumo de alimentos fonte pré-intervenção. Essa aplicação avaliou a alimentação de três dias não consecutivos, sendo dois dias referentes à alimentação durante a semana e um dia referente ao final de semana. A última fase foi a aplicação do formulário WHOQOL-BREF, por meio do Google Formulários, com intenção de avaliar a autopercepção sobre a qualidade de vida dos pacientes.

Na segunda etapa, os pacientes foram aleatoriamente alocados em dois grupos. Um grupo de intervenção (n=16) e um grupo controle (n=16). O primeiro recebeu orientação dietética, por e-mail, para aumento do consumo de alimentos fonte de fibra alimentar e amido resistente e o segundo recebeu orientações dietéticas gerais sobre a alimentação saudável, da mesma maneira (por e-mail).

Após 1 mês da intervenção foi realizada a terceira etapa na qual foi feita uma nova aplicação do WHOQOL-BREF, por meio do Google Formulários, para avaliação da melhora de qualidade de vida relacionada à alimentação.

Os dados da amostra foram inicialmente apresentados na forma de estatística descritiva (média, desvio-padrão), de forma a caracterizar a amostra estudada. Posteriormente foi aplicado o teste de normalidade de Kolmogorov Smirnov para avaliação da distribuição das variáveis.

Para análise das variáveis qualitativas a proposta inicial foi utilizar o teste de Qui quadrado de Pearson e para as variáveis quantitativas, se a distribuição amostral for normal,

o teste de t de Student para amostras independentes. Se a distribuição fosse assimétrica, seria utilizado o teste de Mann Whitney. Foi adotada como probabilidade de significância um $p < 0,05$ e um intervalo de confiança de 95%.

Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão foram homens e mulheres voluntários com idade maior ou igual a 20 anos, submetidos ao tratamento antineoplásico para câncer colorretal, abordados por meio virtual, com devido aceite digital do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - *TCLE* (APÊNDICE B) que não apresentavam intercorrências clínicas e nem interrupção no tratamento.

Critérios de Exclusão

O participante poderia ser excluído da pesquisa em caso de desistência, não participação da coleta dos dados, preenchimento incompleto ou incorreto dos questionários ou por qualquer outro motivo que impedisse a identificação dos dados desejados dentro dos critérios previamente definidos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 32 participantes da pesquisa, apenas 1 participante respondeu novamente à pesquisa após a intervenção, não sendo possível, portanto, identificar quais foram as consequências das alterações da alimentação na QdV do grupo.

Seguimos, deste modo, à análise dos dados apresentados pelo QFA, WHOQOL-BREF e R24h antes da intervenção e finalizamos com a comparação dos resultados da participante que concluiu a participação neste estudo.

QFA

O consumo de verduras e legumes entre os indivíduos avaliados é deficiente. Apenas 6,25% consomem verduras ou legumes todos os dias (gráfico 1). Entre 37,5% e 43,75% têm seu consumo limitado a uma vez por semana. Com a baixa ingestão de vegetais a produção de AGCCs é prejudicada, uma vez que esses alimentos são uma das principais fontes

dietéticas de fibra alimentar. A maior parte dos participantes, 87,5%, consome feijão no máximo três vezes na semana. Mais da metade, 56,25%, não consome outras leguminosas nenhuma vez na semana. McNabney e Henagan (2017), em sua revisão de literatura sobre os AGCCs no cólon e nos tecidos periféricos, argumentam que as leguminosas são importantes fontes naturais de amidos resistentes, que facilitam a produção de AGCCs, bem como as batatas cozidas e resfriadas, as bananas cruas, e as sementes parcialmente moídas.

Apenas 18,75% (gráfico 2) consomem alimentos integrais pelo menos 5 vezes na semana. A maioria, 62,5%, não consome este tipo de alimento nenhuma vez. Além disso, somente 12,5% consomem frutas *in natura* diariamente (gráfico 13). Rawla, Sunkara e Barsouk (2019), em seu estudo epidemiológico do câncer colorretal explicam que a fibra comumente encontrada em frutas, vegetais e grãos integrais são especialmente protetores porque promovem um trânsito mais rápido das fezes no intestino e, assim, minimizam a exposição a potenciais cancerígenos.

Como observado por Cuervo et al. (2013), De Filippo et al. (2010) e Ou et al. (2013), a amostra fecal de indivíduos que consumiam mais fibra alimentar e menor quantidade de gorduras e carnes vermelhas apresentou maiores quantidades de ácidos graxos de cadeia curta em sua composição quando comparadas às amostras fecais de indivíduos com dieta pobre em fibras. Fu, Shi e Mo (2004) constataram também que a migração celular em colonócitos cancerígenos *in vitro* foi inibida pelos AGCC, reduzindo, portanto, a invasividade do carcinoma.

Por outro lado, 68,75% afirmam consumir doces e sobremesas como chocolate, bombons, sorvetes e balas no máximo uma vez por semana, mesma frequência que 81,25% consomem embutidos. Sessenta e oito e setenta e cinco por cento também não consomem refrigerante nenhuma vez por semana (gráfico 6). Carboidratos refinados, amidos e açúcares de adição afetam negativamente a microbiota intestinal. O supercrescimento bacteriano do intestino delgado e os sintomas gastrointestinais demonstraram ser exacerbados em indivíduos saudáveis que seguiram uma dieta rica em açúcar e pobre em fibras por apenas sete dias, levando a uma diminuição na diversidade microbiana do intestino delgado e aumento da permeabilidade epitelial (HILLS et al., 2019 apud SAFFOURI et al., 2019). Por sua vez, o consumo elevado de carnes vermelhas ou embutidas tem demonstrado ser um fator de risco para o desenvolvimento de adenomas colorretais e câncer. Bactérias metabolizam

proteínas da carne para produzir nitrosaminas, que são conhecidos promotores de tumores no cólon em modelos animais (KEKU et al., 2014). Por esta razão, é indesejável o alto consumo de carne vermelha que 12,5% dos participantes afirmam ter, uma vez que chegam a ingerir este alimento de 4 a 5 vezes na semana (gráfico 7), além de que apenas 31,3% se limitam a consumir carnes magras (gráfico 8).

Sessenta e oito e setenta e cinco por cento dos participantes afirmam não consumir carne frita nenhuma vez por semana (gráfico 3). Oitenta e sete e meio consomem fritura no máximo uma vez por semana. O ensaio randomizado de alimentação controlada de Gao et al. (2021) para determinar o impacto da ingestão de carne frita na microbiota intestinal e nos cometaólitos fecais concluiu que a ingestão desse alimento prejudica a homeostase da glicose e aumentou os níveis de endotoxina intestinal e inflamação sistêmica, influenciando a microbiota intestinal e os cometaólitos do hospedeiro microbiano. Cinquenta e seis e vinte e cinco por cento consome biscoitos de uma a duas vezes na semana, 62,5% não consome salgadinhos de pacote e 75% não consome comidas prontas/ fast food nenhuma vez por semana. Alimentos ultraprocessados são conhecidos pela alta concentração de aditivos alimentares industriais, que anulam a função da barreira epitelial intestinal, aumentando assim a permeabilidade intestinal através do afastamento das células justapostas, o que resulta em alterações inflamatórias e imunológicas crônicas a nível local ou sistêmico (LERNER; MATTHIAS, 2015).

Apenas 12,5% consomem leite de vaca pelo menos 5 dias na semana (gráfico 4). O leite de vaca é uma rica fonte de butirato (MCNABNEY; HENAGAN, 2017). Existe também, alguns indícios de que os produtos lácteos, em particular os fermentados, têm propriedades anti-inflamatórias em humanos que não sofrem de alergia ao leite, em particular em indivíduos com distúrbios metabólicos (BORDONI, et al. 2015). Entretanto, esta informação ainda necessita de maiores investigações.

A maioria dos respondentes consome o leite do tipo integral (gráfico 5), que é fonte de gordura majoritariamente saturada. É preferível, por esse motivo, o consumo de leite desnatado por pacientes de câncer colorretal, dado anteriormente que dietas com baixo teor de lipídio estão associadas à maior produção de AGCCs. Além disso, um estudo demonstrou que uma dieta rica em gorduras saturadas derivadas do leite aumentou os ácidos biliares secundários conjugados com taurina, promovendo o crescimento de bactérias potencialmente patogênicas no intestino (ZENG et al, 2019 apud DEVKOTA et al, 2012).

A respeito do butirato, Ríos-Covián et. al (2016) verificaram que este AGCC promove a motilidade colônica, reduz a inflamação e melhora o fluxo sanguíneo visceral. Ao passo que Macfarlane e Macfarlane (2012) notaram que o aumento da produção de AGCC diminui significativamente o pH intestinal, o que promove a fermentação colônica e reduz a absorção de carcinogênicos.

Sessenta e oito e setenta e cinco por cento dos indivíduos consomem frango no máximo 3 vezes na semana (gráfico 9), uma frequência insatisfatória, visto que as carnes brancas devem ser priorizadas em detrimento das vermelhas, pelos motivos esclarecidos anteriormente, além de que aquelas são uma importante fonte de valina, leucina e isoleucina, aminoácidos que são convertidos em isobutirato, valerato e 2-metilbutirato que contribuem em pequena escala para a produção total de AGCC (RÍOS-COVIÁN et al., 2016). A maioria ingere o frango sem pele (gráfico 10), o que é desejável para um menor aporte diário de gorduras saturadas. Felizmente, 81,25% consomem peixe pelo menos uma vez por semana (gráfico 11), apesar de que 18,8% consomem o peixe frito (gráfico 12).

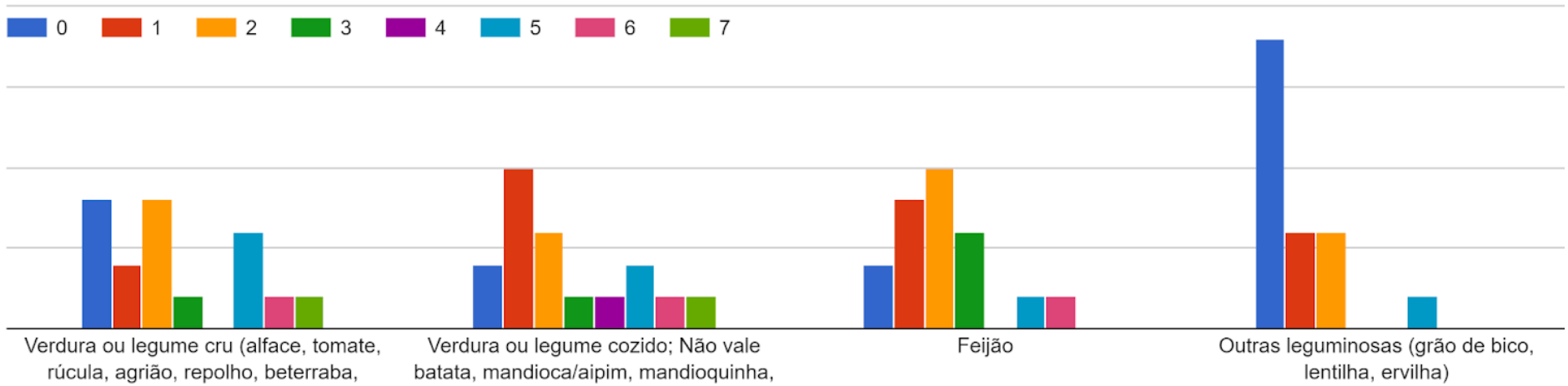


Gráfico 1 - quantidade de dias da semana em que os alimentos são consumidos.

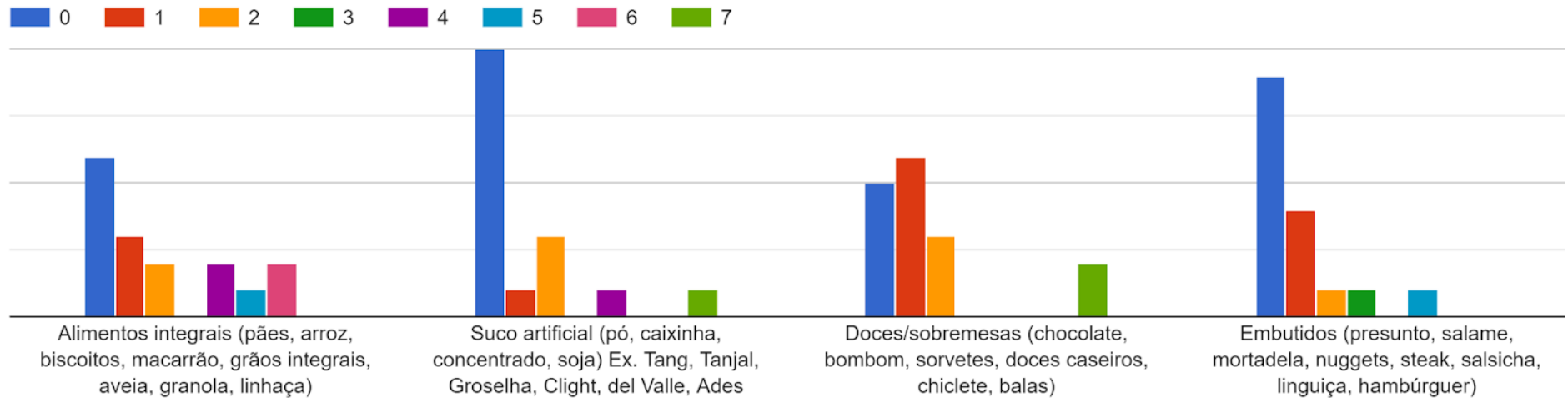


Gráfico 2 - quantidade de dias da semana em que os alimentos são consumidos.

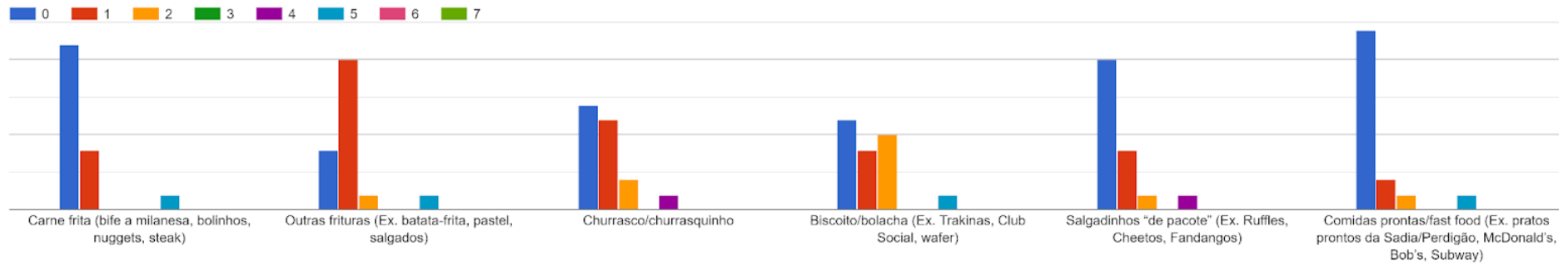


Gráfico 3 - quantidade de dias da semana em que os alimentos são consumidos.

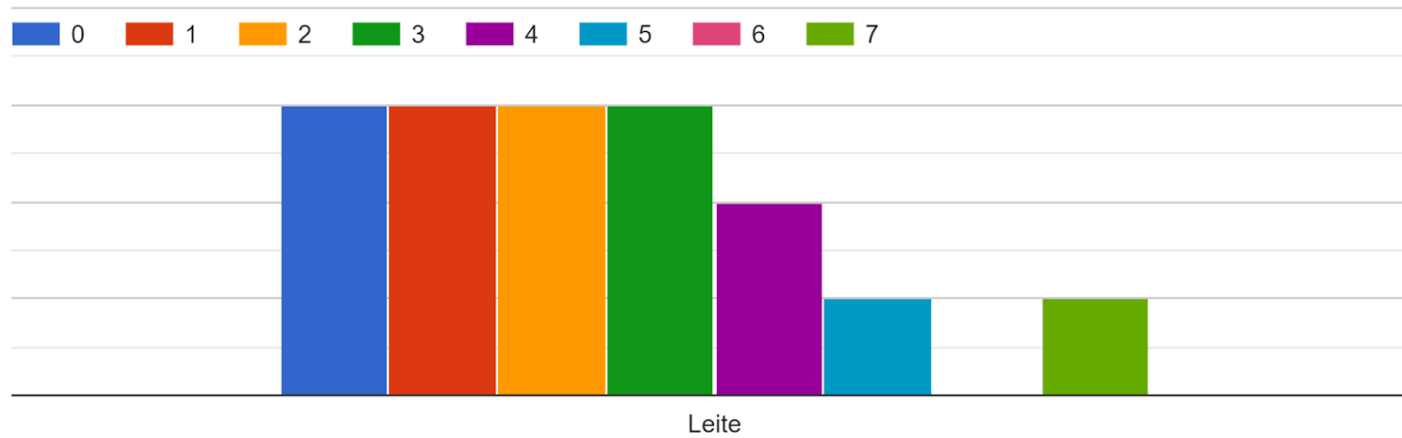


Gráfico 4 - quantidade de dias da semana em que o leite é consumido.

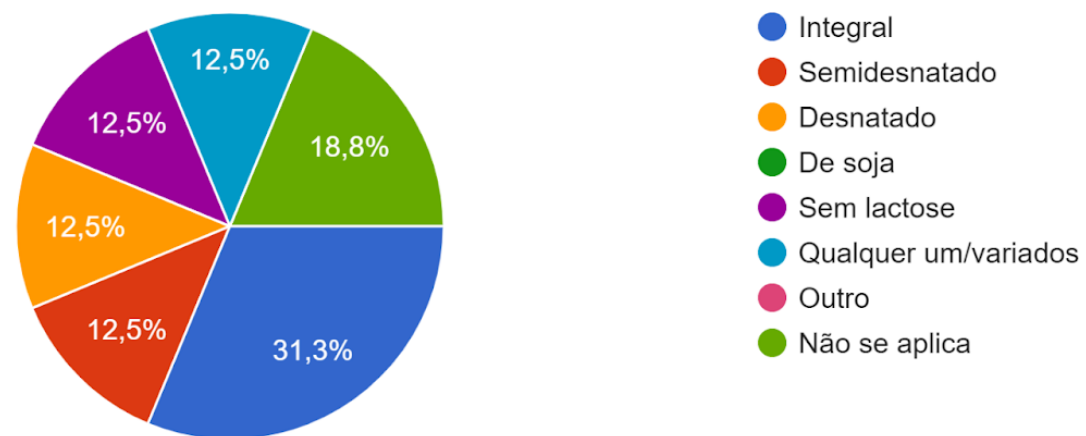


Gráfico 5 - tipo de leite mais consumido.

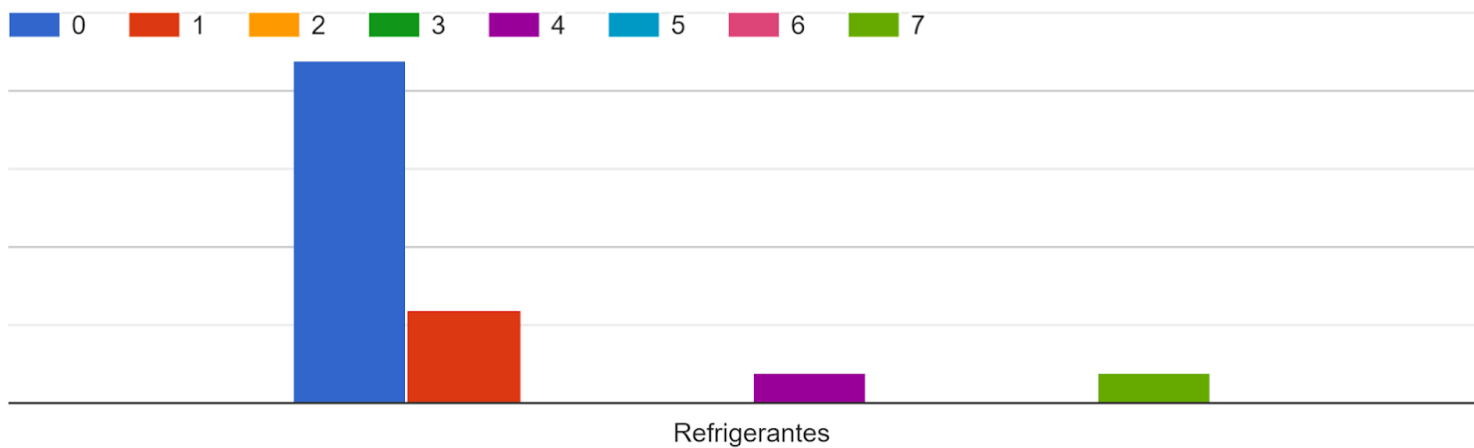


Gráfico 6 - quantidade de dias da semana em que refrigerantes são consumidos.

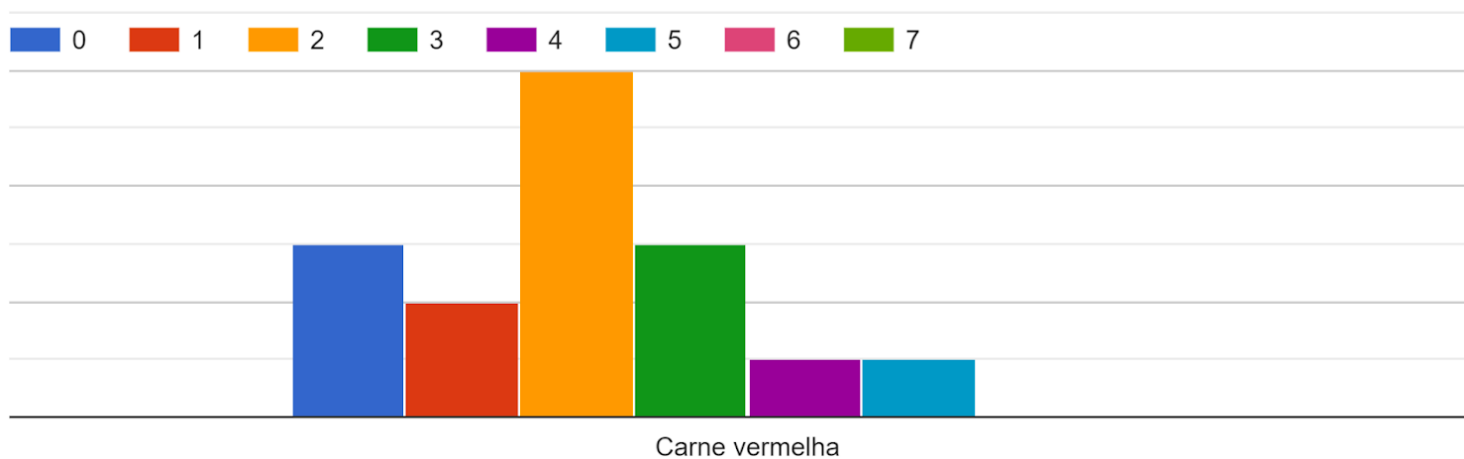


Gráfico 7 - quantidade de dias da semana em que carnes vermelhas são consumidas.

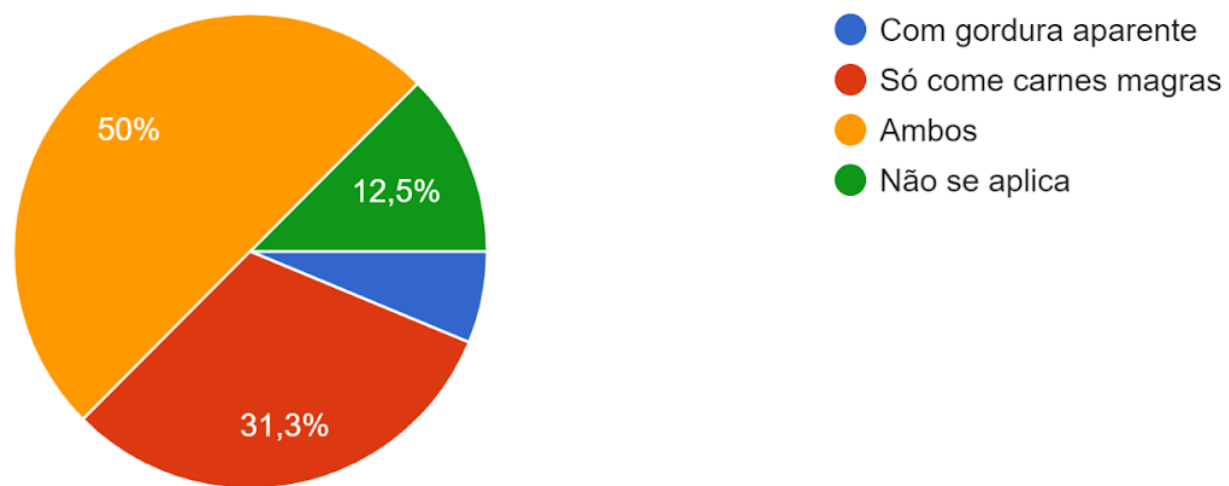


Gráfico 8 - característica da carne vermelha consumida.

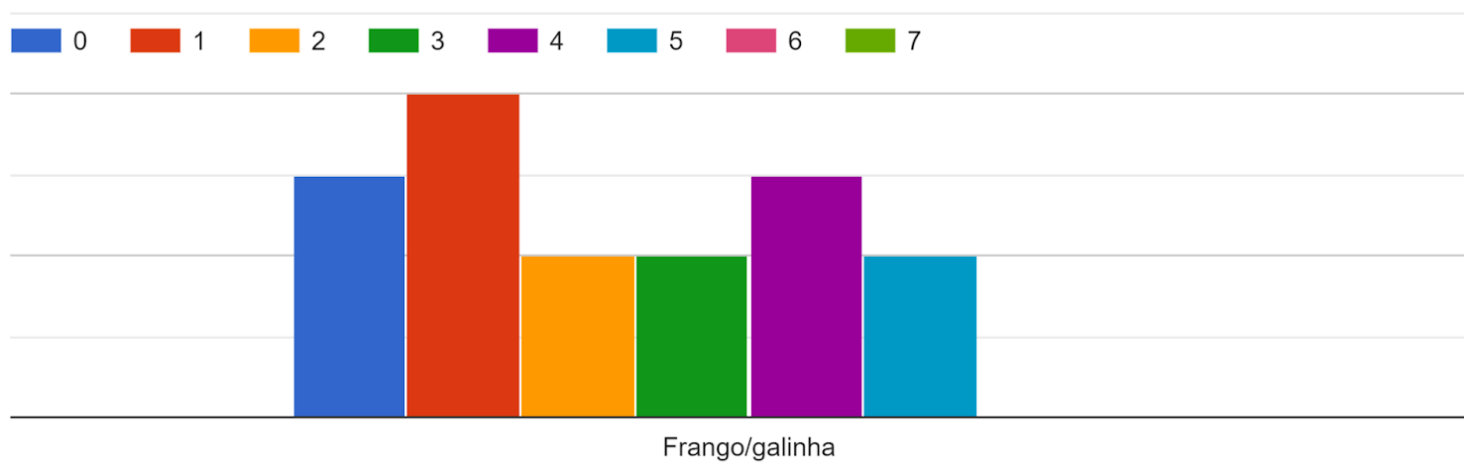


Gráfico 9 - quantidade de dias da semana em que o frango é consumido.

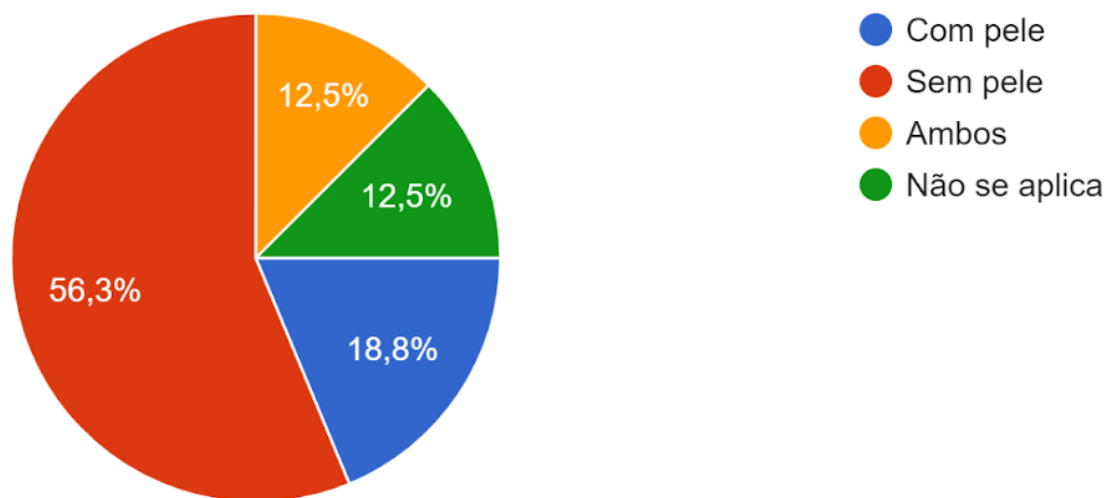


Gráfico 10 - característica do frango consumido.

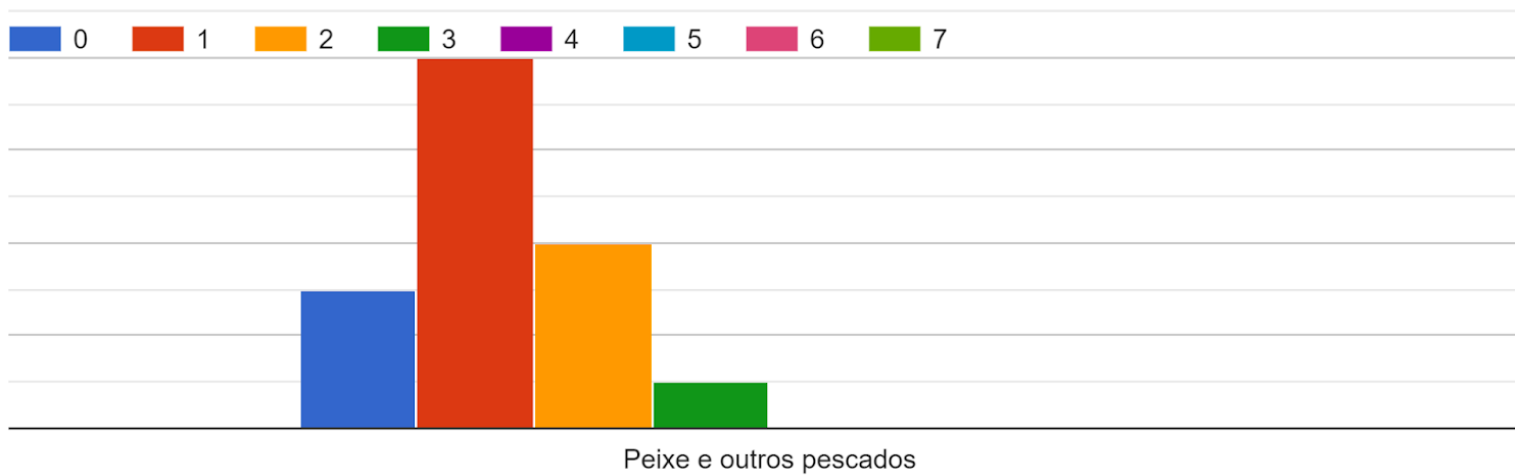


Gráfico 11 - quantidade de dias da semana em que peixe e outros pescados são consumidos.

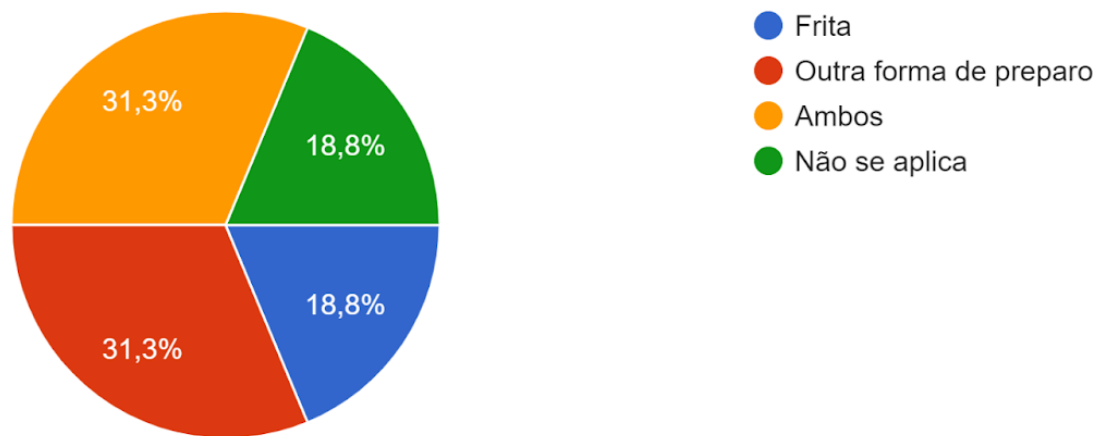


Gráfico 12 - forma de preparo do peixe consumido.

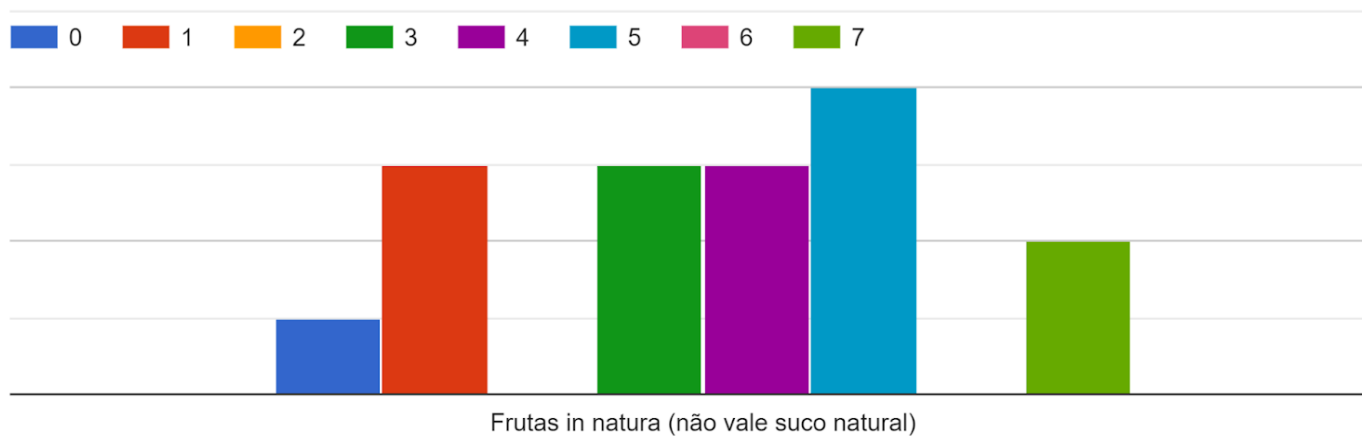


Gráfico 13 - quantidade de dias da semana em que frutas *in natura* são consumidas.

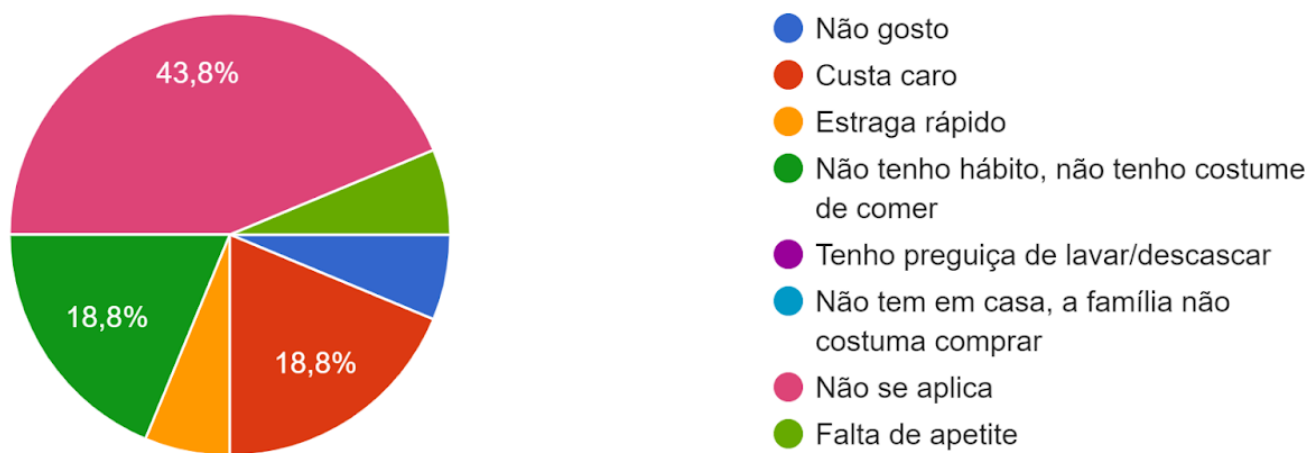


Gráfico 14 - motivos pelo qual os participantes não consomem frutas com mais frequência.

WHOQOL-BREF

A respeito da qualidade de vida no geral, 25% dos participantes da pesquisa a consideram ruim ou muito ruim. Outros 31,25% não a consideram ruim, nem boa. Trinta e sete e meio se sentem insatisfeitos ou muito insatisfeitos com a sua condição, e outros 25% nem satisfeitos, nem insatisfeitos. Existem uma série de fatores que determinam a qualidade de vida desses pacientes: as condições socioeconômicas e ambientais, o bem-estar psicológico e espiritual, e o suporte terapêutico que ele recebe. Neste caso, é importante reforçar a importância do acompanhamento multiprofissional, com destaque para os acompanhamentos médico, nutricional e psicológico.

Dezoito e setenta e cinco por cento acreditam aproveitar a vida muito pouco, ao passo que 50% consideram que parcialmente. Ao mesmo tempo, 12,5% pensam que sua vida tem muito pouco sentido e 31,25% responderam “mais ou menos”. Sobre sentimentos negativos nas últimas 2 semanas, 31,25% referiram a ocorrência algumas vezes, 43,75% a referiram frequentemente e 18,75%, muito frequentemente ou sempre. Lamentavelmente, apenas 6,25% aceitam bem sua aparência física. Supõe-se que o estresse psicológico pode exacerbar a condição inflamatória, permitindo a translocação de produtos bacterianos nocivos através do trato intestinal (HILLS et al., 2019). Andrykowski, Lykins e Floyd (2008) explicam que a saúde psicológica em pacientes do câncer é definida pela presença ou ausência de sofrimento, bem como pela presença ou ausência de bem-estar positivo e amadurecimento psicológico. Além disso, a saúde psicológica nesses indivíduos é determinada pelo equilíbrio entre duas classes de fatores: o estresse e a carga impostos pela experiência do câncer e os recursos disponíveis para lidar com esse estresse e essa carga.

Vinte cinco por cento dos respondentes consideram que sua dor física os impede de fazer o que precisam. Outros 31,25% consideram que moderadamente. Notavelmente, 81,25% têm dificuldade em se concentrar. Esta dificuldade também pode estar associada aos fatores psicológicos, além dos fatores físicos como a dor e o incômodo causados pela patologia.

Quase metade dos indivíduos, especificamente 43,75% consideram precisar bastante ou extremamente de tratamento médico para levar a vida. A maioria dos respondentes, 75%, não considera dispor de energia suficiente para as tarefas do dia a dia. A depressão, a capacidade funcional, o prejuízo do sono e a dor se mostraram os principais preditores da

fadiga em um estudo que objetivou identificar os fatores de risco e preditivos independentes de fadiga em pacientes com câncer de cólon ou reto (MOTA, 2008). Entretanto, apenas 31,25% demonstram satisfação em relação à qualidade de seu sono. Semelhantemente, 43,75% se sentem satisfeitos com a sua capacidade de desempenhar atividades físicas no dia a dia. A maioria dos pacientes, 68,75%, julgam a sua capacidade de se locomover como boa e os outros 31,25% como muito boa. Por outro lado, somente 18,75% estão satisfeitos com a sua capacidade para o trabalho.

Apesar do questionário não especificar em relação a que pergunta quando indaga se o participante se sente seguro em sua vida diária, 12,5% disseram não se sentir nada seguros, 18,75% disseram se sentir muito pouco seguros e 37,5% se consideram parcialmente seguros. Suas respostas podem estar relacionadas à saúde, especificamente ao câncer, mas também podem estar relacionadas à segurança socioeconômica. A respeito disso, cabe mencionar que apenas 6,25% consideram a sua condição financeira suficiente para suprir suas necessidades. Somente 25% dos participantes consideram ter acesso às informações de que precisam no seu dia-a-dia e menos da metade, 43,75%, se sentem satisfeitos com o acesso que têm aos serviços de saúde. Dezoito e setenta e cinco por cento consideram que o seu ambiente físico, em relação a clima, barulho, poluição, atrativos, etc., é nada ou muito pouco saudável. Quarenta e três e setenta e cinco consideram que relativamente. Em relação à saúde, o sentimento de insegurança pode estar relacionado com a falta de suporte (médico, sociopolítico e familiar) e com fatores psicológicos.

Muitas das pessoas, isto é, 37,5% consideram que não têm nada ou têm muito pouco oportunidades de atividade de lazer. O lazer é um fator influente sobre a saúde mental e a qualidade de vida. No geral, trinta e um e vinte e cinco por cento se sentem satisfeitos consigo mesmos e apenas 18,75% se sentem satisfeitos com sua vida sexual.

R24H

Nos recordatórios alimentares de 24 horas ilustrados mais à frente, é possível perceber a ausência de frutas, hortaliças e alimentos integrais no dia a dia dos participantes (figuras 2, 3, 4 e 5). Juntos, estes alimentos constituem a maior parte da oferta de fibra alimentar dietética.

O alto consumo de alimentos ultraprocessados pode ser observado (figuras 2, 3, 4 e 6). Como referido anteriormente, os aditivos alimentares presentes neste tipo de alimento

promovem o aumento da permeabilidade intestinal, que é pró-inflamatória. Além disso, é possível notar um padrão alimentar gorduroso (figuras 2, 3, 4 e 6) que, como visto, não contribui para a produção de AGCCs. Os alimentos açucarados também apareceram com frequência (figuras 2, 3, 4 e 6), o que contribui para a disbiose intestinal.

A realização de poucas refeições e a ingestão de poucos, porém calóricos, alimentos são padrões também verificados. Nos exemplos ilustrados, a quantidade de refeições diárias fica entre 3 e 4 refeições.

Na figura 6 é possível identificar a ocorrência de embutido, que pode contribuir para o desenvolvimento de adenomas colorretais e câncer.

No geral, nota-se o baixo consumo de alimentos de ação protetora contra o câncer colorretal, como leite e derivados, ovo de galinha, oleaginosas e peixes.

Horário	Alimento	Quantidade
12:23	Arroz, feijão ,filé de frango empanado purê de batata	1 marmitta mini
12:55	Coca cola	1 pequena
13:09	Paçoca	1
17:48	Pão com requeijão	1
17:57	Suco de uva	1 copo
22:34	Pão com margarina	1

Figura 2

Horário	Alimento	Quantidade
12:38	Macarronada	1 prato
12:57	Refrigerante	1 copo
13:02	Chocolate branco	2 pedaços
16:12	logurte de morango	1 pote
18:27	Salgadinho fandangos	1 pacotinho

Figura 3

Horário	Alimento	Quantidade
12:40	Sopa lentilha com macarrão	1 prato
13:17	Chocolate	2 bombons
16:53	Biscoito povinho	Menos de meio pacote
22:18	Pão com margarina	1

Figura 4

Horário	Alimento	Quantidade
08	café, Pão	2 xícaras 01 pão
08	Banana	01
	Água e água de coco	1,5,a 2 litros dia
12	Arroz	5 colheres
	Feijão	01 colher
	Carne	01 pedaço
	Mandioca cozida	01 pedaço
18h	Canja	3 conchas cheia

Figura 5

07	Cafe	2 xícaras
	Pão	01
	Bolo	Uma fatia
12.30	Feijoada	01 porção
	Mamão e maca	
17	Cachorro quente	01
22	Chá	01 xícara
	Biscoito de aveia	03 qt

Figura 6

Comparação dos resultados de uma participante antes e depois da intervenção nutricional

Comparando os dois QFAs respondidos pela participante, deve-se destacar o aumento do consumo de frutas, verduras, legumes, alimentos integrais, feijão e outras leguminosas. Houve também a diminuição da ingestão de doces e sobremesas, suco artificial, embutidos, carne frita e outras frituras, além de churrasco, biscoito, salgadinhos de pacote e *fast food*.

Nada mudou em relação ao consumo de leite, que continuou ocorrendo na mesma frequência de três dias na semana, e do mesmo tipo, o integral. O tipo de refrigerante consumido também não mudou. De acordo com a participante, tanto antes, quanto após a intervenção, ela consumia refrigerante de qualquer tipo. Em contrapartida, a frequência do consumo diminuiu.

O consumo de carne vermelha não se alterou: três vezes na semana, carnes magras ou com gordura aparente. O consumo de frango, por outro lado, diminuiu. Tanto antes, quanto depois, a participante não tinha o hábito de consumir peixe.

Quando perguntada novamente a respeito do motivo de não consumir frutas mais frequentemente, a resposta da participante mudou de “não gosto” para “não tenho hábito, não tenho costume de comer”.

Em relação ao WHOQOL-BREF, pode-se observar uma melhora da percepção da qualidade de vida pela participante. No primeiro momento, ela considerou sua qualidade de vida muito ruim e afirmou estar muito insatisfeita com a sua saúde. No segundo momento, a qualidade de vida foi considerada como “nem ruim, nem boa” e o nível de satisfação com sua saúde aumentou para “insatisfeita”.

No entanto, a dificuldade da execução das tarefas do cotidiano causada pela dor aumentou de “muito pouco” para “extremamente”.

Houve uma piora dos parâmetros de concentração, percepção de segurança e percepção de sentido de sua vida, além da diminuição de energia para o dia a dia e da aceitação da aparência física.

A satisfação com o sono, com a capacidade de desempenhar as atividades do dia-a-dia e trabalhar, além da satisfação geral consigo mesma, com as relações interpessoais e com a vida sexual tiveram melhora. Além disso, a frequência da ocorrência de sentimentos negativos diminuiu.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados obtidos neste ensaio não foram suficientes para concluir se a intervenção dietética foi capaz de melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos de câncer colorretal. Por outro lado, foi possível identificar dentro do grupo avaliado um padrão alimentar inadequado e prejudicial à QdV destes pacientes, com baixo teor de fibras alimentares, amido resistente e aminoácidos que contribuem para a produção total de AGCC. Além disso, foi identificado o alto consumo de alimentos gordurosos, ultraprocessados, carnes vermelhas e açúcares, alimentos desfavoráveis à homeostase intestinal.

Também pode-se verificar, por meio do WHOQOL-BREF, a insatisfação dos participantes com a própria qualidade de vida, a vulnerabilidade psicológica, problemas de autoestima e falta de suporte, além das limitações experimentadas pela dor e indisposição físicas.

É importante considerar os fatores limitantes deste estudo que envolvem o diminuto tamanho da amostra, os vieses de memória e cognitivo, além da possibilidade de manipulação das informações fornecidas pelos participantes.

A revisão da literatura, de outro modo, permitiu constatar que existem cada vez mais evidências do papel protetor dos AGCCs contra o câncer colorretal.

É recomendável que haja maiores investigações a respeito do padrão alimentar dos pacientes colorretais ao longo da vida, antes da manifestação do câncer, para avaliar o papel preventivo dos AGCCs.

REFERÊNCIAS

As páginas das referências devem ser enumeradas na ordem do trabalho, e esse item deve constar no sumário.

1. ANDRYKOWSKI, M. A.; LYKINS, E.; FLOYD, A. Psychological Health in Cancer Survivors. **Seminars in Oncology Nursing**. Vol. 24, l. 3, p. 193-201. Agosto, 2008.
2. BINGHAM, S. A. et al. Dietary fiber in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. **Lancet**. Vol. 361, n. 9368, p.1496-1501. Maio, 2003.
3. BORDONI, A. et al. Dairy products and inflammation: A review of the clinical evidence. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**. Vol. 57, n. 12, p. 2497-2525. Maio, 2017.
4. BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº 601, de 26 de junho de 2012. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto**. Brasília, DF: SAS, 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0601_26_06_2012.html. Acesso em: 10 de maio de 2021.
5. BRAY, F.; et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**. Vol. 68, n. 6, p. 394-424. Novembro/dezembro, 2018.
6. CAMPOS, F. G. C. M. et al. Ácidos graxos de cadeia curta e doenças colorretais. **Revista Brasileira de Coloproctologia**. Vol. 19, n. 1, p. 11-16. Janeiro-março, 1999.
7. CANANI, R. B., et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. **World Journal of Gastroenterology**. Vol. 17, n. 12, p. 1519–1528. Março, 2011.
8. CHEN, H. M. et al. Decreased dietary fiber intake and structural alteration of gut microbiota in patients with advanced colorectal adenoma. **The American Journal of Clinical Nutrition**. Vol. 97, n. 5, p. 1044–1052. Maio, 2013.
9. COMALADA, M. et al. The effects of short-chain fatty acids on colon epithelial proliferation and survival depend on the cellular phenotype. **Journal of cancer research and clinical oncology**. Vol. 132, n. 8, p. 487-497. Agosto, 2006.
10. CORREA-OLIVEIRA, R., et al. Regulation of immune cell function by short-chain fatty acids. **Clinical & Translational Immunology**. Vol. 5, n. 4, e73. Abril, 2016.
11. CUERVO, A. et al. Fiber from a regular diet is directly associated with fecal short-chain fatty acid concentrations in the elderly. **Nutrition Research**. Vol. 33, n. 10, p. 811–816. Outubro, 2013.
12. DE FILIPPO, C. et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. Vol. 107, n. 33, p. 14691–14696. Agosto, 2010.
13. DRONAMRAJU, S. S. et al. Cell kinetics and gene expression changes in colorectal cancer patients given resistant starch: a randomized controlled trial. **Gut**. Vol. 58, n. 3, p. 413–420. Março, 2009.

14. ELAMIN, E. E., et al. Short-chain fatty acids activate AMP-activated protein kinase and ameliorate ethanol-induced intestinal barrier dysfunction in Caco-2 cell monolayers. **The Journal of Nutrition**. Vol. 143, n. 12, p. 1872–1881. Dezembro, 2013.
15. FLECK, M. P. et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". **Revista de Saúde Pública**. Vol. 34, n. 2, p. 178-183. Abril, 2000.
16. FU, H; SHI, Y. Q.; MO, S. J. Effect of short-chain fatty acids on the proliferation and differentiation of the human colonic adenocarcinoma cell line Caco-2. **Chinese journal of digestive diseases**. Vol. 5, n. 3, p. 115–117. 2004.
17. GAO, J. et al. The Association of Fried Meat Consumption With the Gut Microbiota and Fecal Metabolites and Its Impact on Glucose Homeostasis, Intestinal Endotoxin Levels, and Systemic Inflammation: A Randomized Controlled-Feeding Trial. **Diabetes Care**. Vol. 44, n. 9, p. 1970-1979. Julho, 2021.
18. GIGIC, B. et al. Associations Between Dietary Patterns and Longitudinal Quality of Life Changes in Colorectal Cancer Patients: The ColoCare Study. **Nutrition and Cancer**. Vol. 70, n. 1, p. 51–60. 2017.
19. HEIJNEN, M. L. et al. Limited effect of consumption of uncooked (RS2) or retrograded (RS3) resistant starch on putative risk factors for colon cancer in healthy men. **The American Journal of Clinical Nutrition**. Vol. 67, n. 2, p. 322–331. Fevereiro, 1998.
20. HILLS, R. D. et al. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. **Nutrients**. Vol. 11, n. 7, p. 1613-1653. Julho, 2019.
21. HINNEBUSCH, B. F., et al. The effects of short-chain fatty acids on human colon cancer cell phenotype are associated with histone hyperacetylation. **The Journal of Nutrition**. Vol. 132, n. 5, p. 1012–1017. Maio, 2002.
22. KEKU, T. O. et al. The gastrointestinal microbiota and colorectal cancer. **American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology**. Vol. 308, n. 5, G351–G363. Março, 2015.
23. KIM, Y. I. AGA technical review: impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. **Gastroenterology**. Vol. 118, n. 6, p. 1235-1257. Junho, 2000.
24. LE LEU, R. K. et al. Butyrylated starch intake can prevent red meat-induced O6 -methyl-2-deoxyguanosine adducts in human rectal tissue: a randomised clinical trial. **British Journal of Nutrition**. Vol. 114, n. 1, p. 220–230. Junho, 2015.
25. LERNER, A; MATTHIAS, T. Changes in intestinal tight junction permeability associated with industrial food additives explain the rising incidence of autoimmune disease. **Autoimmunity Reviews**. Vol. 14, l. 6., p. 479-489. Fevereiro, 2015.
26. MACFARLANE, G. T.; MACFARLANE, S. Bacteria, colonic fermentation, and gastrointestinal health. **Journal of AOAC International**. Vol. 95, n. 1, p. 50–60. Janeiro-fevereiro, 2012.
27. MACNABNEY, S. N.; HENAGAN, T. M. Short Chain Fatty Acids in the Colon and Peripheral Tissues: A Focus on Butyrate, Colon Cancer, Obesity and Insulin Resistance. **Nutrients**. Vol. 9, n. 12, p. 1348-1376. Dezembro, 2017.
28. MARKOWIAC-KOPEĆ, P.; ŚLIŻEWSKA, K. The Effect of Probiotics on the Production of Short-Chain Fatty Acids by Human Intestinal Microbiome. **Nutrients**. Vol. 12, n. 4, p. 1107. 2020.
29. MÁRMOL, I. et al. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. **International Journal of Molecular Sciences**. Vol. 18, n. 1, 197. Janeiro, 2017.

30. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Atlas On-line de Mortalidade**. 2017. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo01/consultar.xhtml;jsessionid=DB0653F3C0F9C0DFE62210B9E941F0B1#panelResultado>. Acesso em: 10 de maio de 2021.
31. Ministério da Saúde (Brasil). **Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), 2019.
32. MOTA, D. D. C. F. **Fadiga em doentes com câncer colorretal: Fatores de risco e preditivos**. 2008. 129 f. Tese (Doutorado em Enfermagem). Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.
33. OU, J. et al. Diet, microbiota, and microbial metabolites in colon cancer risk in rural Africans and African Americans. **The American Journal of Clinical Nutrition**. Vol. 98, n. 1, p. 111–120. Julho, 2013.
34. PARK, Y. et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. **JAMA**. Vol. 294, n. 22, p. 2849-2857. Dezembro, 2005.
35. RAWLA, P.; SUNKARA, T.; BARSOUK, A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. **Gastroenterology Review**. Vol. 14, n. 2., p. 89-103. Janeiro, 2019.
36. RÍOS-COVIÁN, D. et al. Intestinal Short Chain Fatty Acids and their Link with Diet and Human Health. **Frontiers in Microbiology**. Vol. 7, n. 185. Fevereiro, 2016.
37. SCHEPPACH, W. et al. Effect of butyrate enemas on the colonic mucosa in distal ulcerative colitis. **Gastroenterology**. Vol. 103, n. 1, p. 51–56. Julho, 1992.
38. SCHEPPACH, W. et al. Histological changes in the colonic mucosa following irrigation with short-chain fatty acids. **European journal of gastroenterology & hepatology**. Vol. 9, n. 2, p. 163–168. Fevereiro, 1997.
39. SLATER, B. et al. Validação de Questionários de Frequência Alimentar - QFA: considerações metodológicas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. Vol. 6, n. 3, p. 200-208. Setembro, 2003.
40. VAN DER BEEK, C. M. et al. Role of short-chain fatty acids in colonic inflammation, carcinogenesis, and mucosal protection and healing. **Nutrition Reviews**. Vol. 75, n. 4, p. 286–305. Abril, 2017.
41. VAN MUNSTER, I. P.; TANGERMAN, A.; NAGENGAST, F. M. Effect of resistant starch on colonic fermentation, bile acid metabolism, and mucosal proliferation. **Digestive Diseases and Sciences**. Vol. 39, p. 834–842. Abril, 1994.
42. VERNIA, F. et al. Dietary Factors Modulating Colorectal Carcinogenesis. **Nutrients**. Vol. 13, n. 1, p. 143. 2021.
43. WONG, J. M. et al. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. **Journal of Clinic Gastroenterology**. Vol. 40, n. 3, p. 235–243. Março, 2006.
44. ZENG, H. et al. Secondary Bile Acids and Short Chain Fatty Acids in the Colon: A Focus on Colonic Microbiome, Cell Proliferation, Inflammation, and Cancer. **International Journal of Molecular Sciences**. Vol. 20, n. 5, p. 1214-1233. Março, 2019.

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado a participar do estudo Ácidos graxos de cadeia curta e seu papel na proteção e prevenção do câncer colorretal, cujos objetivos são esclarecer o papel dos ácidos graxos de cadeia curta na prevenção, proteção e tratamento do câncer colorretal e sua influência na qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa patologia por meio de análise e intervenção dietética e tendo como sua justificativa o estímulo da adoção efetiva de uma terapêutica eficaz na proteção e prevenção do câncer colorretal.

Entendo que a minha participação no referido estudo será no sentido de responder perguntas sobre a minha alimentação e qualidade de vida e seguir o padrão alimentar orientado.

Compreendo que a pesquisa compreenderá três etapas, constando da resposta inicial a um formulário on-line e e-mail para obtenção de informações sobre a minha alimentação antes do diagnóstico, atual e sobre a minha qualidade de vida. Em seguida, na segunda etapa, receberei orientações dietéticas, em data a ser combinada, por meio de reunião virtual. Na terceira etapa, responderei novamente a um formulário on-line e e-mail para informar sobre a minha alimentação e qualidade de vida, após 1 mês das orientações nutricionais recebidas. Entendo ainda que, em nenhuma das etapas da pesquisa, terei contato direto com os pesquisadores, em virtude da pandemia da COVID-19, mas todas as formas de comunicação se darão por meio virtual.

Fui alertado de que, da pesquisa a se realizar, posso esperar alguns benefícios, tais como: diminuição da dor abdominal, melhora do funcionamento intestinal e melhora da qualidade de vida no geral. Além disso, se for comprovada melhora com o consumo recomendado de fibras, receberei orientações para fazer esse consumo de forma adequada. Recebi, por outro lado, os esclarecimentos necessários sobre os possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo, levando-se em conta que é uma pesquisa, e os resultados positivos ou negativos somente serão obtidos após a sua realização. Assim, os possíveis riscos associados à pesquisa compreendem riscos mínimos que envolvem desconforto ou constrangimento por alguma pergunta. Nesse sentido, entendo que posso deixar de responder perguntas que me façam sentir mal. As perguntas que serão feitas são respondidas on-line, sendo apenas necessário o relato de informações restritas à minha

saúde e alimentação, seguindo os princípios éticos de não divulgação de dados pessoais. Entendo ainda que para participar da pesquisa é fundamental que eu disponibilize meu endereço de e-mail para que as pesquisadoras possam manter contato comigo. O questionário não incluirá outras perguntas sobre meus dados pessoais além do meu e-mail. Caso eu venha apresentar algum desconforto psíquico, serei encaminhado para atendimento psicológico gratuito pelo CAC (Centro de Atendimento à Comunidade), que é destinado à prática profissional de alunos do UniCEUB. Todos os meus dados pessoais serão substituídos por códigos numéricos para inviabilizar o meu rastreamento. Além disso, todas as normas constantes da Resolução CNS 466/2012 serão observadas, assegurando a confidencialidade de dados em todos os momentos da pesquisa.

Entendo ainda que, caso eu seja alocado ao grupo de intervenção, poderei apresentar distensão abdominal, obstipação intestinal, sensação de inchaço e/ou desconforto por aumento da formação de gases intestinais, se eu consumir uma quantidade de fibras superior ao que for recomendado pela pesquisadora.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo. Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de que, por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo. Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são Ana Luiza do Nascimento de Almeida e Ana Lúcia Ribeiro Salomon (orientadora) e com elas poderei manter contato pelos telefones (61) 99217-7079 e (61) 3966-1201, respectivamente. É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação. Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação. Caso ocorra algum dano decorrente da minha participação no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determina a lei. Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo, devo ligar para (61) 3966-1511 (Comitê de Ética em Pesquisa do UniCEUB).

Declaro que li, estou ciente e de acordo com esse Termo de Consentimento.

ANEXOS

ANEXO 1 - Questionário de Frequência Alimentar (QFA) ISACAMP-NUTRI (2014) adaptado

Vou fazer algumas perguntas sobre a frequência com que o(a) sr(a) consome certos alimentos e bebidas. Em quantos dias da semana o(a) sr(a) costuma consumir os seguintes alimentos:

Alimentos e bebidas	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 1. Verdura ou legume cru (alface, tomate, rúcula, agrião, repolho, beterraba, cenoura)	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 2. Verdura ou legume cozido; Não vale batata, mandioca/aipim, mandioquinha, cará, inhame	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 3. Feijão	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 4. Outras leguminosas (grão de bico, lentilha, ervilha)	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 5. Alimentos integrais (pães, arroz, biscoitos, macarrão, grãos integrais, aveia, granola, linhaça)	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 6. Suco artificial (pó, caixinha, concentrado, soja) Ex. Tang, Tanjal, Groselha, <i>Clight</i> , del Valle, Ades	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 7. Doces/sobremesas (chocolate, bombom, sorvetes, doces caseiros, chiclete, balas)	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 8. Embutidos (presunto, salame, mortadela, <i>nuggets</i> , <i>steak</i> , salsicha, linguiça, hambúrguer)	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 9. Carne frita (bife a milanesa, bolinhos, <i>nuggets</i> , <i>steak</i>)	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 10. Outras frituras (Ex. batata-frita, pastel, salgados)	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 11. Churrasco/churrasquinho	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 12. Biscoito/bolacha (Ex. Trakinas, Club Social, wafer)	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 13. Salgadinhos “de pacote” (Ex. Ruffles, Cheetos, Fandangos)	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 14. Comidas prontas/ <i>fast food</i> (Ex. pratos prontos da Sadia/Perdigão, McDonald’s, Bob’s, Subway)	7	6	5	4	3	2	1	0

Alimentos e bebidas	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 15. Leite	7	6	5	4	3	2	1	0

Q 16. Que tipo de leite costuma tomar?

1. integral 2. semidesnatado 3. desnatado 4. "soja" 5. sem lactose
6. qualquer um 7. outro 9. NS/NR

Alimentos e bebidas	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 17. Refrigerantes	7	6	5	4	3	2	1	0

Q 16. Que tipo de refrigerante costuma tomar?

1. normal 2. *diet/light/zero* 3. qualquer um 9. NS/NR

Alimentos e bebidas	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 18. Carne vermelha	7	6	5	4	3	2	1	0

Q 19. O sr(a) costuma comer a carne vermelha:

1. com gordura aparente 2. só come carnes magras 3. ambos 9. NS/NR

Alimentos e bebidas	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 20. Frango / galinha	7	6	5	4	3	2	1	0

Q 21. O sr(a) costuma comer a carne de frango/galinha:

1. com pele 2. só come frango/galinha sem pele 3. ambos 9. NS/NR

Alimentos e bebidas	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 22. Peixe e outros pescados	7	6	5	4	3	2	1	0

Q 23. O sr(a) costuma comer a carne de peixe:

1. frita 2. outra forma de preparo 3. ambos 9. NS/NR

Alimentos e bebidas	7	6	5	4	3	2	1	0
Q 33. Frutas <i>in natura</i> (não vale suco natural)	7 (pular p/ Q 35)	6 (pular p/ Q 35)	5 (pular p/ Q 35)	4	3	2	1	0

Q 24. Por que não consome frutas com mais frequência?

1. não gosto
2. custa caro
2. estraga rápido
3. não tenho hábito, não tenho costume de comer
4. tenho preguiça de lavar/descascar
5. não tem em casa, a família não costuma comprar
6. outro: _____
9. NS/NR

ANEXO 2 - Instrumento de avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde - versão abreviada (WHOQOL-BREF)

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor responda a todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada.

Esta, muitas vezes, poderá ser a sua primeira escolha. Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve selecionar o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve selecionar o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve selecionar o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio. Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e selecione o número que lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	Ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	Muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos	1	2	3	4	5

	serviços de saúde?					
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	Algumas vezes	freqüentemente	muito freqüentemente	sempre
26	Com que freqüência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário? _____

Quanto tempo você levou para preencher este questionário? _____

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO!