



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANA RITA ROXO MARTINS CARIL CORREIA

***SOMOS O QUE COMEMOS - A INFLUÊNCIA DA DIETA NO
CANCRO COLORRETAL***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE NUTRIÇÃO/CIRURGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSOR DOUTOR JOSÉ GUILHERME TRALHÃO
PROFESSORA DOUTORA LÉLITA SANTOS

FEVEREIRO/2018

**SOMOS O QUE COMEMOS - A INFLUÊNCIA DA DIETA NO CANCRO
COLORRETAL**

Ana Rita Roxo Martins Caril Correia

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

ritaroxocaril@gmail.com

José Guilherme Tralhão

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

Serviço de Cirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Portugal

jglrt@hotmail.com

Lélita Conceição Santos

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Portugal

lelitasantos@netcabo.pt

RESUMO

Introdução: A dieta e o estilo de vida desempenham um papel significativo no desenvolvimento do cancro. O tipo de dieta parece explicar cerca de 30% a 50% da incidência mundial de cancro colorretal (CCR). No entanto, dada a complexidade da etiologia, esta associação ainda não é bem entendida. A dieta mediterrânica é considerada um dos padrões alimentares mais saudáveis, cuja determinação é feita através de um índice de adesão denominado *Mediterranean Adequacy Index* (MAI). O objetivo principal deste trabalho foi perceber a influência da dieta na prevenção do CCR na população da Região Centro de Portugal.

Métodos: O estudo foi realizado com 266 (164 controlo; 102 portadores de CCR) habitantes da Região Centro, submetidos a um questionário de frequência alimentar (QFA) que permitiu obter dados sobre o consumo de cada alimento e a sua conversão em nutrientes. O índice de MAI foi determinado dividindo a soma das percentagens de energia alimentar dos grupos de alimentos típicos da dieta mediterrânea pelas percentagens do grupo de alimentos não característicos.

Resultados: A análise dos dados evidenciou um maior consumo de leite meio gordo, carnes vermelhas, carnes brancas e peixe, óleo, cereais, doces, hortaliças, legumes, frutas frescas e bebidas alcoólicas pelos indivíduos com CCR em comparação com os indivíduos controlo. Em relação aos hábitos alimentares chegou-se à conclusão que os indivíduos com diagnóstico de CCR estão mais horas sem comer e praticam menos exercício físico. No que diz respeito aos fatores de risco descritos para o CCR, os indivíduos com este diagnóstico são mais obstipados, e têm um valor de IMC que traduz excesso de peso. Foi elaborada análise multivariada recorrendo a um modelo de regressão logística, tendo demonstrado que os indivíduos são mais propensos a desenvolver CCR se forem obstipados e se estiverem mais horas sem comer entre as refeições.

Discussão/Conclusão: Verificou-se através do cálculo do MAI que existem diferenças entre os grupos em estudo, apesar de apresentarem um baixo grau de adesão à dieta mediterrânica. Considera-se que o aumento do tamanho da amostra poderá permitir estabelecer relações mais evidentes entre o diagnóstico de CCR e o padrão alimentar da população da região centro.

Palavras Chave: Dieta Mediterrânica, Cancro Colorretal, Região Centro de Portugal, fatores de risco, MAI

ABSTRACT

Introduction: Diet and lifestyle play a significant role in the development of cancer. The type of diet seems to account for about 30% to 50% of the worldwide incidence of colorectal cancer (CRC). However, given the complexity of CRC etiology, this association remains poorly understood. The Mediterranean diet is considered one of the healthiest dietary habits. The adherence to Mediterranean diet can be determined through an index called Mediterranean Adequacy Index (MAI). This study aims to understand the influence of diet on the prevention of CRC in the population of the central region of Portugal.

Methods: The study was carried out with 266 (164 control, 102 CRCs) inhabitants of the central region. A food frequency questionnaire (FFQ) was used to obtain data on the food consumption and its conversion into nutrients. MAI index was determined by dividing the sum of the percentage of total energy intake from typical Mediterranean food groups by the percentage of the total energy intake from non-typical Mediterranean food groups.

Results: Data analysis showed a higher consumption of semi-skimmed milk, red meat, white meat and fish, oil, cereals, sweets, vegetables, fresh vegetables and alcoholic beverages by individuals with CRC in comparison with control subjects. Regarding the individuals' eating habits, it was concluded that individuals with a diagnosis of CRC have longer fasting periods and practice less exercise. Concerning the risk factors predisposing to CRC, individuals with CRC are more obstipated and have a BMI value corresponding to overweight. A multivariate analysis using a logistic regression model demonstrated that individuals are more likely to develop CRC if they are obstipated and if they skip more than one meal per day.

Discussion / Conclusion: The MAI index values allowed us to conclude that there are differences between the groups under study, although both present a low degree of adherence to the Mediterranean diet. Increasing the sample size may allow establishing more evident

relationships between the diagnosis of CRC and the food pattern of the population of the central region of Portugal.

Keywords: Mediterranean Diet, Colorectal Cancer, Central Region of Portugal, risk factors, MAI

INTRODUÇÃO

A Dieta Mediterrânica

Portugal é um país que apresenta algumas características mediterrânicas, pelo clima, geografia, economia, cultura e pelo quotidiano dos portugueses (1).

A dieta mediterrânica (figura 1) é considerada um dos modelos mais saudáveis pois tem efeitos funcionais positivos sobre a saúde e o bem-estar do indivíduo, sendo o seu principal benefício a sinergia entre as combinações de nutrientes e não os nutrientes isolados (2).

Este padrão alimentar caracteriza-se pelo consumo elevado de alimentos de origem vegetal (cereais pouco refinados, produtos hortícolas e fruta fresca, frutos secos e leguminosas frescas e secas); consumo de produtos frescos, pouco processados, respeitando a sua sazonalidade; utilização do azeite como principal gordura para cozinhar/temperar alimentos; consumo baixo a moderado de laticínios; consumo frequente de peixe e reduzido consumo de carnes vermelhas; consumo de água como bebida de eleição e um baixo a moderado consumo de vinho nas principais refeições (3).

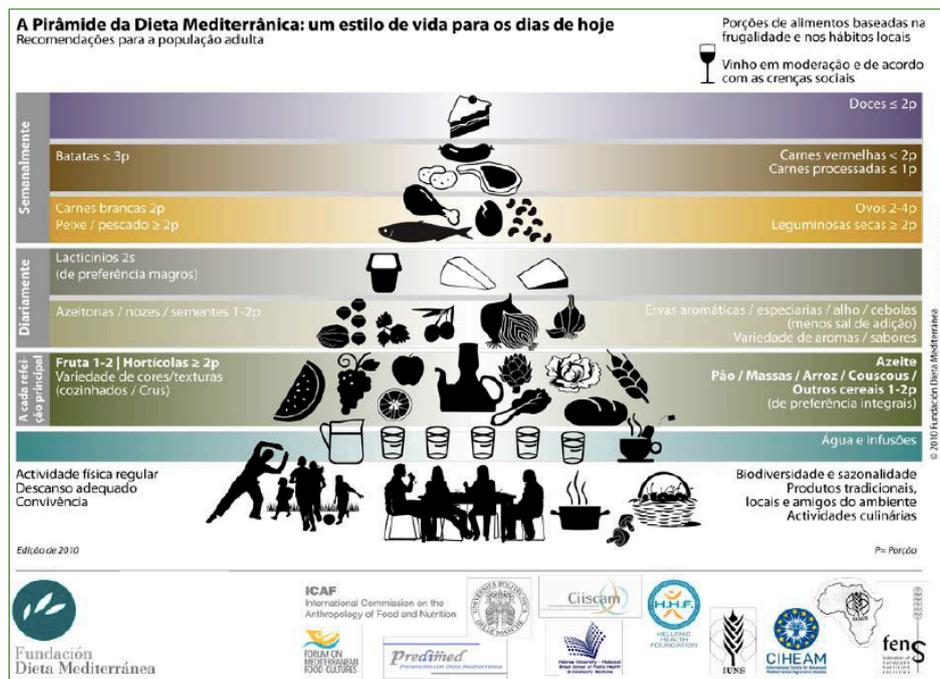


Figura 1: Pirâmide alimentar da Dieta Mediterrânica. Imagem retirada de: Fundación Dieta Mediterránea <https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/> consultado a 12 de Janeiro de 2018.

A adesão à dieta mediterrânica pode ser determinada pelo cálculo de um índice de adesão denominado Índice de Adequação do Mediterrâneo (MAI, do inglês *Mediterranean Adequacy Index*), que é o quociente entre as percentagens de energia provenientes de alimentos associados ao padrão alimentar mediterrânico e as percentagens de alimentos não associados a este padrão alimentar (4). Os alimentos de origem vegetal, o peixe e o vinho estão na posição de numerador e os alimentos de origem animal, bebidas e alimentos açucarados, estão no denominador (4). Quanto maior for o valor do MAI, maior é a aproximação ao padrão alimentar mediterrânico, sendo considerada a adesão à dieta mediterrânica se o valor de MAI for igual ou superior a 4, valor correspondente ao limite inferior do MAI observado em Nicotera, uma população rural do sul de Itália, em 1960 (5).

Cancro Colorretal e Dieta Mediterrânica

Historicamente, nas populações que vivem numa área mediterrânica é observada uma diminuição da incidência de neoplasias em comparação com aqueles que vivem nas regiões do Norte da Europa e nos Estados Unidos da América. Esta condição singular foi atribuída ao padrão dietético tradicional habitualmente usado pelas populações que vivem nesta área (6).

O cancro colorretal (CCR) em Portugal é o segundo cancro mais diagnosticado para ambos os géneros (7) e na Região Centro há um aumento de incidência nos últimos anos (8).

O risco de desenvolver CCR depende de vários fatores, tais como o tabagismo, o consumo elevado de carne vermelha e/ou processada, a obesidade, a inatividade física e os fatores genéticos. A idade é o maior fator de risco para o aparecimento de CCR. Cerca de 70% dos doentes têm mais de 65 anos de idade, sendo esta doença rara antes dos 40 anos (9).

A taxa de incidência do CCR reduziu nos últimos 25 anos, provavelmente devido à adesão a rastreios bem como a alterações de estilos de vida, nomeadamente o cuidado com a alimentação (10).

A dieta e o estilo de vida desempenham um papel significativo no desenvolvimento do cancro. Cerca de 90 a 95% de casos de cancro têm origem no ambiente e estilo de vida, sendo a alimentação um elemento importante na carcinogénese (11). O tipo de dieta explica cerca de 30% a 50% da incidência mundial de CCR, no entanto dada a complexidade de todo o contexto esta associação ainda não é bem entendida (12,13).

Na presença de doença neoplásica diagnosticada, a má nutrição pode influenciar a forma de apresentação de sintomas, por exemplo, anorexia, alterações do sabor, disfagia, náuseas, vómitos e diarreia, bem como estes sintomas podem comprometer a nutrição e, por sua vez, a qualidade de vida do indivíduo (14).

Até à data não existem estudos em Portugal que relacionam a dieta mediterrânica com a incidência do CCR, pelo que o objetivo principal deste trabalho foi perceber a influência da dieta na prevenção do CCR na população da Região Centro de Portugal. Para tal, pretende-se analisar as informações nutricionais de indivíduos com CCR e indivíduos controlo, determinar o grau de adesão à dieta mediterrânica e perceber a possível relação entre estes dados e a incidência de CCR.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostra

A recolha de dados para o presente estudo do tipo caso-controlo foi realizada de maio de 2016 a outubro de 2017 na população da Região Centro, abrangendo os distritos de Aveiro, Coimbra, Viseu, Guarda, Castelo Branco e Leiria.

Os indivíduos incluídos no estudo com diagnóstico de CCR foram provenientes do Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Francisco Gentil, EPE e Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE (polo HUC), com cirurgia programada por CCR. Os casos controlo foram indivíduos das várias cidades da Região Centro, a maioria proveniente da Unidade Hospitalar de Coimbra - IDEALMED e do Centro Médico e Integrado de Soure. Nestes casos, as entrevistas foram feitas a indivíduos saudáveis com realização de colonoscopia de rastreio. Foram definidos como critérios de inclusão indivíduos com idade superior ou igual a 18 anos; como critérios de exclusão foram considerados os indivíduos incapazes, indivíduos com menos de 18 anos de idade e mulheres grávidas ou em período de amamentação.

O presente estudo recebeu o parecer favorável da Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (117-CE-2014); do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE (CES/089); do Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Francisco Gentil, EPE

(nº03/TI/16); da Unidade Hospitalar de Coimbra-IDEALMED (Parecer 2016.01) e parecer favorável da direção clínica do Centro Médico e Integrado de Soure (Parecer 10/04/2017).

Questionário de Frequência Alimentar (QFA)

Para a recolha de informação foi utilizado o Questionário de Frequência Alimentar (QFA) (ANEXO 1) constituído por dois componentes: uma lista de alimentos (resultante de estudos preliminares de hábitos alimentares dos portugueses) e uma secção com a frequência e a quantidade de alimentos ingeridos. Este questionário está validado para a população portuguesa (15). O preenchimento deste questionário foi realizado de acordo com as instruções fornecidas pelo próprio inquérito (16).

O questionário contém uma lista de 86 alimentos agrupados em 8 grupos alimentares, existindo uma secção fechada com nove categorias de frequência, que vão de "nunca ou menos de uma vez por mês" a "seis ou mais vezes por dia". Outra secção quantifica o consumo dos alimentos de acordo com a porção média, que se refere a tamanho de prato, chávena, fatias e porções (menor, igual ou maior que a porção média), e o consumo sazonal.

Foi feita uma entrevista presencial a cada participante a fim de obter as respostas às questões incluídas no QFA. A entrevista teve a duração máxima de 25 minutos, nos quais se avaliou o teor nutricional da dieta cumprida nos últimos 12 meses.

O tratamento de dados do inquérito alimentar foi realizado pelo Instituto de Saúde Pública, Universidade do Porto utilizando um programa informático *Food Processor Plus*® (ESHA Research, Salem, Oregon, EUA) fazendo a conversão dos alimentos em nutrientes, para identificar as quantidades ingeridas de cada componente da dieta. Para além disso também se obteve o consumo de cada alimento em g/dia.

O grau de adesão à dieta mediterrânea foi determinado utilizando o MAI, parâmetro obtido dividindo a soma das percentagens de energia alimentar de grupos de alimentos típicos da dieta mediterrânea pelas percentagens do grupo de alimentos não característicos, de acordo com a seguinte equação:

$$\text{MAI} = \frac{\%(\text{cereais} + \text{leguminosas} + \text{batatas} + \text{vegetais} + \text{frutas frescas e secas} + \text{peixe} + \text{vinho} + \text{azeite virgem})}{\%(\text{leite} + \text{queijo} + \text{carne} + \text{ovos} + \text{manteiga/margarinas} + \text{bebidas doces} + \text{bolos} + \text{bolachas})}$$

Tratamento estatístico

Os dados foram sujeitos a tratamento estatístico com recurso ao *software* IBM SPSS[®] versão 24.0 (IBM Corporation, ARMONK, Nova Iorque, EUA).

Foi testada a normalidade da distribuição das variáveis quantitativas com o teste *Shapiro-Wilk*. Para as variáveis com distribuição não normal, foram usados os testes não paramétricos *Mann-Whitney* e *Kruskal-Wallis*; e para a realização das correlações de variáveis categóricas o teste qui-quadrado (χ^2). Foi também realizada análise multivariada, com recurso à regressão logística. Foi considerado $\alpha=0,05$ como nível de significância em todas as comparações.

Os dados da análise descritiva e as comparações estatísticas são apresentados em valores de mediana (mínimo; máximo).

RESULTADOS

Características sociodemográficas, estilo de vida, clínicas e antropométricas

De acordo com a amostra obtiveram-se dados relativos aos parâmetros sociodemográficos, do estilo de vida, clínicos e antropométricos dos grupos controlo e com CCR. Além disso, para o grupo com diagnóstico de CCR foi acrescentada a informação de localização, grau de diferenciação e estadiamento do tumor (Tabela 1).

A amostra foi constituída por 266 indivíduos, 107 do género masculino e 159 do género feminino. A amostra incluiu 164 casos controlo (53 género masculino e 111 género feminino) e 102 com diagnóstico de CCR (54 género masculino e 48 género feminino).

A idade dos participantes no estudo variou entre os 18 e os 86 anos, sendo a mediana nos casos controlo de 40,5 anos e nos indivíduos com CCR de 68,5 anos.

Quanto à localização geográfica da amostra total, 140 participantes pertenciam ao distrito de Coimbra (98 casos controlo e 42 com CCR), 38 ao distrito de Aveiro (8 casos controlo e 30 com CCR), 10 ao distrito de Viseu (4 casos controlo e 6 com CCR), 27 ao distrito da Guarda (12 casos controlo e 15 com CCR), 6 ao distrito de Castelo-Branco (apenas casos controlo) e 45 ao distrito de Leiria (36 casos controlo e 9 com CCR). Abordando a amostra com base na sua localização geográfica verificou-se que não existiram diferenças estatisticamente significativas em relação à localização geográfica dos indivíduos controlo e com diagnóstico de CCR ($p=0,416$).

Verificou-se que 137 dos indivíduos analisados não possuíam curso de ensino superior, sendo 43 casos controlo e 94 com diagnóstico de CCR. Dos 86 indivíduos que tinham curso do ensino superior, 78 eram casos controlo e 8 com diagnóstico de CCR. Assim, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas, havendo mais indivíduos controlo com estudos superiores em relação aos indivíduos com diagnóstico de CCR ($p<0,001$).

Relativamente à prática do exercício físico, 147 indivíduos praticavam exercício físico. Dos casos controlo, 97 indivíduos praticavam exercício físico, sendo a maioria (52) por um período de 1 hora, de 2 a 3 vezes por semana. Dos 50 indivíduos com diagnóstico de CCR que praticavam exercício físico, a maioria praticava por um período de 30 a 45 minutos, uma vez ao dia. Para ambos os grupos a caminhada é a prática mais comum. A prática de exercício físico foi quantificada pelo gasto de quilocalorias (kcal) por semana. Os dados obtidos mostraram que, como resultado do exercício físico, o grupo com diagnóstico de CCR tem um menor gasto de kcal/semana (88,75kcal/semana) em relação ao grupo controlo (594 kcal/semana), verificando-se diferenças estatisticamente significativas ($p<0,001$).

Ao caracterizar os hábitos alimentares dos indivíduos, destaca-se a importância dos horários da alimentação, evidenciando-se diferenças estatisticamente significativas quando comparamos o número de horas sem comer, sendo que o grupo controlo está menos horas sem comer, em relação ao grupo com diagnóstico de CCR, com $p=0,002$.

A mediana de IMC dos indivíduos controlo foi de 23,7 e a dos indivíduos com diagnóstico de CCR foi 25,7, não se verificando diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,053$).

No que diz respeito aos hábitos tabágicos na amostra existem apenas 45 fumadores ativos, com uma média de 10 UMA (unidades maço ano) e 32 ex-fumadores com uma média de 15 UMA. Dos casos controlo, 24 são fumadores e 21 são ex-fumadores, dos indivíduos com diagnóstico de CCR, 21 são fumadores ativos e 11 são ex-fumadores. Relativamente à relação que existe entre os casos controlos e os indivíduos com diagnóstico de CCR e o facto de serem fumadores ($p=0,141$) ou ex-fumadores ($p=0,550$) não se verificaram diferenças estatisticamente significativas.

Em relação à obstipação observou-se que 140 dos casos controlos não eram obstipados e 24 referiam obstipação. Dos casos com CCR, 62 indivíduos não referiram obstipação e 40

referiam, verificando-se diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,001$), sendo os indivíduos com diagnóstico de CCR mais obstipados.

Nos indivíduos com diagnóstico de CCR, no que diz respeito à localização do tumor, 17 indivíduos têm o tumor no cego ou cólon ascendente, 3 no cólon transverso, 15 no cólon descendente e 19 no reto. Relativo ao grau de diferenciação em 38 dos indivíduos o tumor é bem diferenciado, 13 moderadamente diferenciado e 1 pouco diferenciado. Relativamente ao estágio do tumor, segundo a classificação da AJCC (American Joint Committee on Cancer), 4 têm tumor no estágio 0, 3 no estágio I, 5 no estágio II, 9 no estágio III e 5 no estágio IV. O estágio que prevalece é o estágio III.

Tabela 1: Comparação dos parâmetros sociodemográficos, do estilo de vida, clínicos e antropométricos dos grupos controlo e CCR.

	Controlo	CCR	<i>p</i>
Género	164	102	
	 53	 54	
	 111	 48	
Idade	40,5 (18;86)	68,5 (23; 84)	
Localização			
Coimbra	98	42	
Aveiro	8	30	
Viseu	4	6	0,416
Guarda	12	15	
Castelo Branco	6	0	
Leiria	36	9	
Ensino superior (Total=86)	78	8	<0,001
Exercício Físico (Total=147)	97 1 hora 2/3 vezes por semana	50 30 a 45 minutos 1 vez ao dia	
Consumo de Kcal/semana	594 (44;3675)	88,75 (46;9163)	<0,001
Horas sem comer	3 (0,8)	4 (2,6)	0,002
IMC	23,7 (17,2±39,4)	25,7 (18,6±36,4)	0,053
Hábitos tabágicos	24 fumadores 21 ex-fumadores	21 fumadores ativos 11 ex-fumadores	0,141 0,550
Obstipação	140 não obstipados 24 obstipados	62 não obstipados 40 obstipados	<0,001
Localização do tumor			
Cego/Colon ascendente		17	
Colon transverso		3	
Colon descendente		15	
Reto		19	
Grau de diferenciação			
Bem diferenciado		38	
Moderadamente diferenciado		13	
Pouco diferenciado		1	
Classificação AJCC			
Estádio 0		4	
Estádio I		3	
Estádio II		5	
Estádio III		9	
Estádio IV		5	

Questionário de Frequência Alimentar (QFA)

Após processamentos dos dados obtidos no QFA foram comparadas algumas variáveis de interesse nos grupos controlo e com diagnóstico de CCR (Tabela 2).

Relativamente ao consumo de produtos lácteos: leite gordo, meio gordo ou magro e derivados de leite (iogurte e queijo), apenas se verificaram diferenças estatisticamente significativas ($p=0,003$) no consumo de leite meio gordo, havendo um menor consumo por parte dos casos controlo em relação aos indivíduos com diagnóstico de CCR.

A análise do consumo de carne e de peixe revelou que os indivíduos com CCR consomem mais todos os tipos de carne e peixe, em relação aos indivíduos controlo. Assim, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas no consumo de carnes vermelhas ($p=0,002$), carnes brancas e peixe ($p<0,001$).

No que diz respeito ao consumo de alimentos processados (salsichas, fiambre) pelos casos controlo e pelos indivíduos com CCR, não se verificaram diferenças com significado estatístico ($p=0,057$).

Comparando o consumo de óleo e de azeite nos dois grupos, verificou-se que existem diferenças estatisticamente significativas ($p=0,004$) apenas no consumo de óleo, com maior consumo observado nos indivíduos com CCR em relação ao grupo controlo.

Quanto ao consumo de pão, cereais e similares, verificou-se um consumo superior por parte dos indivíduos com CCR comparativamente aos do grupo controlo, com significado estatístico ($p<0,001$).

Em relação ao consumo de doces/bebidas açucaradas encontraram-se diferenças estatisticamente significativas, sendo que o consumo de doces por parte dos casos controlo é significativamente inferior comparativamente com os indivíduos com CCR, ($p<0,001$).

A avaliação do consumo de hortaliças, legumes e frutas revelou a existência de diferenças estatisticamente significativas, havendo um maior consumo por parte dos indivíduos com CCR, em relação ao consumo dos casos controle ($p < 0,001$).

O último grupo do questionário refere-se a bebidas e miscelâneas (bebidas alcoólicas, refrigerantes, café, chá preto/verde croquetes, rissóis, maionese, molho de tomate, ketchup, pizza, hambúrguer e sopa de legumes). A análise dos dados evidenciou um maior consumo de bebidas alcoólicas por parte dos indivíduos com CCR, comparativamente com os casos controle, com $p < 0,001$.

Em relação ao consumo de café não se verificaram diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,057$), entre o grupo controle e o grupo de indivíduos com CCR, havendo um maior consumo por parte dos indivíduos controle.

O consumo de *fast food* (hambúrguer e pizza) foi estatisticamente diferente ($p < 0,001$) entre os grupos, sendo que os casos controle têm um maior consumo em relação aos indivíduos com CCR.

Para além das informações já referidas obteve-se a informação acerca dos nutrientes dos alimentos ingeridos. Assim, estabeleceu-se a relação entre os grupos da amostra (controle e CCR) com as variáveis, calorias total do consumo de alimentos, colesterol, vitaminas (vitamina C e E), fibra alimentar, hidratos de carbono, proteínas, gorduras e ómega 3, verificou-se que existem diferenças estatisticamente significativas em todas elas, de modo que os indivíduos com diagnóstico de CCR refletem um maior consumo de todos estes nutrientes ($p < 0,001$).

No que diz respeito ao consumo de substâncias antioxidantes (folatos, selênio, carotenoides) verificaram-se diferenças estatisticamente significativas, sendo os indivíduos com CCR os que consomem mais ($p < 0,001$).

Tendo em conta os resultados obtidos e com objetivo de estabelecer um modelo com capacidade preditiva acerca do diagnóstico de CCR, os dados foram sujeitos a uma análise multivariada, recorrendo à regressão logística com as variáveis obstipação e horas sem comer entre as refeições.

O modelo de regressão logística foi estatisticamente significativo ($\chi^2=40,32$; $p<0,001$), sendo que explica 43,7% (Nagelkerke R^2) da variância em CCR e classifica corretamente 74,5% dos casos. Este modelo demonstrou que a chance de um indivíduo não obstipado ter CCR é 2,58 vezes inferior à de um indivíduo obstipado ter CCR. A chance de um indivíduo ter CCR aumenta 1,76 vezes por cada hora que está sem comer.

O principal objetivo deste trabalho foi perceber se a adesão à dieta mediterrânica influencia o diagnóstico de CCR. Verificou-se através do cálculo do MAI que, tanto os indivíduos casos controlo como os indivíduos com diagnóstico de CCR, apresentam um baixo grau de adesão à dieta mediterrânica, sendo os valores de MAI de 4,6 e 4,5, respetivamente.

Apesar dos dados obtidos indicarem que há diferenças entre o índice MAI dos grupos controlo e CCR ($p=0,005$), analisou-se até que ponto este índice poderia estar relacionado com as características do tumor. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre a adesão à dieta mediterrânica e a localização do tumor ($p=0,569$), a classificação do tumor segundo a AJCC ($p=0,277$) e o grau de diferenciação do tumor ($p=0,232$).

Tabela 2: Comparação do consumo de alimentos ou grupos de alimentos, nutrientes e MAI dos grupos controle e CCR.

	Controle	CCR	p
Leite meio gordo ^a	34,8 (0; 1220)	191,7 (0; 610)	0,003
Carnes vermelhas ^a	21,4 (0;300)	51,4 (0;180)	0,002
Carnes brancas ^a	68,6 (0;420)	102,9 (0;282,9)	<0,001
Peixe ^a	70,24 (6,7;377,2)	136,6 (14,7;480)	<0,001
Alimentos processados ^a	6,9 (0;80)	8,9 (0;160)	0,057
Óleo ^a	0 (0;27,2)	1 (1;13,6)	0,004
Pão, cereais e similares ^a	163,8(0;556,2)	263,6(47,13;805,7)	<0,001
Doces ^a	26,5 (0;306,7)	45,7 (0;240,7)	<0,001
Hortaliças, legumes ^a	273,8 (0;1344,1)	514 (0;1668,7)	<0,001
Frutas ^a	340,2 (0; 2698,5)	491,3 (0;1908,4)	<0,001
Bebidas alcoólicas ^a	30,4 (0;1290,7)	148,3 (0; 2280,7)	<0,001
Café ^a	56,1 (0;288,3)	41,9 (0;224,8)	0,057
Fast food ^a	15 (0;240)	0 (0;370,7)	<0,001
Calorias ^b	2382,9(1044;8158,9)	3209(1275,7;7147,2)	<0,001
Colesterol ^a	358,1 (108,2;2886,4)	483,9 (74,5; 1237,7)	<0,001
Vitaminas ^c	2121,9(237,9;2608,4)	3919,3(342,4;1254,7)	<0,001
Fibra alimentar ^a	28,40 (7,9;88,4)	43,9 (15,4;97,9)	<0,001
Hidratos de carbono ^a	259,5 (96,79;849,1)	376,9 (148,9;834,2)	<0,001
Proteínas ^a	110,2 (45,4;471,1)	160,4 (35,6;381,9)	<0,001
Gorduras ^a	90,6 (32,44;334,7)	109,2 (40,4; 273,9)	<0,001
Omega 3 ^a	1,7 (0,4;5)	2,5 (0,7;4,3)	<0,001
Substâncias antioxidantes ^a	2015,1 (265,8;11250,7)	3599,7 (459,9 ;13147,1)	<0,001
MAI	4,6(1,3;26)	4,5(0,7;76,9)	0,005

^a unidades em g ^b unidades em calorias ^c unidades em mg

DISCUSSÃO

A escolha das variáveis em estudo baseou-se nos fatores de risco definidos para o diagnóstico de CCR, bem como na literatura consultada sobre o tema.

O risco de desenvolvimento de CCR aumenta ao longo do processo de envelhecimento, considerando-se como grupo de risco os indivíduos de idade superior a 65 anos, entre os quais se verifica uma maior incidência da doença (17). Também no presente estudo a mediana da idade dos indivíduos com diagnóstico de CCR é de 68,5 anos de idade, demonstrando a mesma tendência referida na literatura.

Os dados permitiram concluir que os indivíduos controlo têm maior nível de estudos superiores. Este resultado é corroborado pelo estudo de Adams *et al.* (2013), no qual se afirma que o nível de literacia pode influenciar o conhecimento de fatores de risco e, por conseguinte, a adoção de estilos de vida mais saudáveis diminuindo o risco de desenvolvimento do CCR (18).

O principal objetivo do estudo foi definir se existe relação entre o diagnóstico de CCR e a adesão à dieta mediterrânica, como tal, explorou-se a relação entre os principais hábitos alimentares característicos da dieta e a incidência de CCR.

Relativamente ao consumo de leite e derivados, estudos revelam que existe uma associação inversa entre a ingestão de laticínios e a ocorrência de cancro no sistema digestivo, principalmente no CCR (19). O consumo moderado de leite, independentemente do teor em gordura, tem um efeito protetor no CCR. Apesar dos dados encontrados não refletirem o acima descrito, entende-se que assim não acontece uma vez que os indivíduos com CCR têm um elevado consumo destes alimentos (20).

Em relação ao consumo de carnes vermelhas, carnes brancas e/ou peixe, o presente estudo revelou que os indivíduos com CCR consomem em maior quantidade todos os tipos de carne e peixe em relação ao grupo controlo. Na literatura só é maioritariamente referida uma correlação

positiva entre o consumo de carnes vermelhas e o diagnóstico de CCR (21). O estudo de Carr *et al.* (2016) refere que não se verifica associação entre o consumo de carne de aves e o risco de adenomas colorretais ou cancro (22). Relativamente ao consumo de peixe, o *World Cancer Research Fund* em conjunto com o *American Institute for Cancer Research* referem que o carácter protetor do consumo de peixe contra o CCR é sugestivo, com provas limitadas (12). Postula-se que o consumo aumentado de carnes poderá constituir, por si só, um potenciador do desenvolvimento de CCR.

Em relação ao consumo de azeite e óleo não existem diferenças entre os dois grupos no que concerne ao consumo de azeite, no entanto os indivíduos com CCR consomem significativamente mais óleo do que o grupo controlo. Este maior consumo pode indicar um fator de risco para o desenvolvimento de CCR e segundo Kasper *et al.* (2016) a mortalidade dos indivíduos com CCR tem relação com o aumento do consumo de óleo na dieta (10).

No que diz respeito aos hidratos de carbono (pão, cereais e similares) os indivíduos controlo apresentaram um menor consumo, o que lhes confere efeitos benéficos na prevenção (23).

Relativamente ao consumo elevado de doces e bebidas açucaradas os estudos revelam que aumenta o risco de desenvolvimento de CCR (24). O que vai ao encontro dos resultados aqui apresentados, em que se demonstra a existência de relação entre o maior consumo de doces e o diagnóstico de CCR.

Apesar de ser amplamente reportado o benefício do consumo de vegetais e frutas na redução da probabilidade de vir a desenvolver CCR, os resultados obtidos demonstram o efeito contrário, ou seja, o maior consumo destes alimentos verifica-se entre os indivíduos do grupo com CCR (12). Em concordância, Koushik *et al.* (2007) não observaram um benefício do consumo de vegetais e frutas na diminuição do diagnóstico de CCR (25).

No que diz respeito ao consumo de alimentos ricos em colesterol, os indivíduos com CCR têm um maior consumo, o que indica que a ingestão elevada de colesterol pode aumentar o risco de CCR. A literatura não suporta a relação entre o consumo de gorduras e proteínas e o risco de CCR (26,27).

Em relação ao consumo de fibra dietética e ómega 3 também os indivíduos com CCR têm um maior consumo o que não está de acordo com a maioria da literatura, que refere que ambos têm papel preventivo (28,29).

O consumo de vitaminas (vitamina C e vitamina E) e substâncias com propriedades antioxidantes (selénio, carotenoides e folatos) presentes nos produtos hortofrutícolas, previnem o desenvolvimento de determinados tipos de cancro, nomeadamente o CCR (30). Os resultados deste estudo demonstraram que apesar dos indivíduos com CCR consumirem mais, não lhes conferiu nenhuma proteção.

Considerando que existem diferenças no valor do MAI por parte dos indivíduos em estudo, averiguou-se se a localização, o grau de diferenciação e a classificação do tumor teriam relação com a adesão à dieta mediterrânica, contudo, essa relação não se verificou. Este facto pode ser justificado não pela prática alimentar mas pela anatomia e fisiologia do aparelho digestivo de cada indivíduo (31). Por este motivo é importante o estudo do microbioma para avaliar a influência da microbiota intestinal na incidência de CCR. A dieta e o balanço energético, modulam a composição e a função da microbiota intestinal que, por sua vez, podem produzir oncometabolitos ou metabolitos supressores tumorais (32).

Sendo o cancro uma doença multifatorial, foi importante perceber os hábitos dos indivíduos em estudo.

Quando avaliados os hábitos alimentares foram verificadas diferenças. Apesar do estudo ser relativo à região centro, considera-se que os hábitos alimentares não são transversais às

diferentes cidades desta região, tendo cada cidade as suas próprias particularidades alimentares. Este facto poderia justificar uma diferença na incidência de CCR, no entanto não se observam diferenças significativas entre as cidades em estudo.

No que diz respeito ao estilo de vida, apesar de não haver literatura que relacione a incidência de CCR com o número de horas sem comer, os resultados mostraram, tanto na análise univariada como na análise multivariada, que existirá uma relação entre ambos.

O estudo Afzaninawati & Zaleha (2012) refere que o consumo elevado de *fast-food* aumenta o risco de desenvolver CCR (24). Neste estudo observou-se que os maiores consumidores de *fast-food* são os indivíduos do grupo controlo. Uma possível explicação prende-se com a média de idades do grupo controlo ser mais baixa que a do grupo com CCR, refletindo um maior acesso e propensão para o consumo de *fast-food*.

A atividade física está associada à redução do risco de desenvolvimento de cancro (33). Apesar de não se ter verificado uma relação estatisticamente significativa quanto ao número de kcal gastas por semana entre os grupos em estudo, os dados aqui apresentados também refletem que os indivíduos diagnosticados com CCR praticam em média menos exercício físico.

Vários estudos demonstram uma associação dose-dependente entre o consumo de álcool e o diagnóstico de CCR (34). No presente estudo também se identificaram os indivíduos com diagnóstico de CCR como os maiores consumidores de bebidas alcoólicas.

Relativamente ao consumo de café, os indivíduos do grupo controlo consomem mais café, contudo não há qualquer relação entre o consumo de café e o diagnóstico de CCR. A mesma conclusão é apresentada na meta-análise de Liu *et al.* (2012), que demonstra a associação entre o consumo de café e um menor risco de desenvolver CCR (35). Apesar de caracterizado pelo seu elevado teor em cafeína e, por isso, ser maioritariamente consumido como bebida

estimulante do sistema nervoso central, o café possui na sua composição compostos fenólicos com capacidade antioxidante, comprovadamente benéficos na prevenção de CCR (36).

De modo a correlacionar a exposição aos fatores de risco descritos para o CCR com o efetivo desenvolvimento da doença entre os indivíduos em estudo, relacionaram-se estatisticamente os fatores de risco em análise com a incidência de CCR.

Relativamente à obesidade, o IMC dos indivíduos de ambos os grupos em estudo corresponde à categoria de excesso de peso, com a qual se associa um risco aumentado de desenvolvimento de cancro (37). Apesar disso, não se verificou relação entre um elevado IMC e o diagnóstico de CCR, tal como evidenciou o estudo de Nilsen & Vatten (2001) no qual não se observou uma associação entre o IMC e o risco de CCR (38).

O tabagismo é um fator de risco para o desenvolvimento de cancro em múltiplos órgãos, incluindo os do sistema digestivo (39). Na amostra do presente estudo não se verificou relação entre o ser fumador/ex-fumador e o diagnóstico de CCR. Tal resultado pode ser justificado pelo reduzido número de indivíduos fumadores e ex-fumadores que participaram no estudo. Para futuro considera-se importante fazer a análise usando a informação sobre a carga tabágica (UMA), análise essa não concretizada por falta de informação de todos os participantes.

No que diz respeito à obstipação, concluiu-se que indivíduos obstipados têm maior propensão ao diagnóstico de CCR. Há efetivamente uma associação entre a obstipação e um risco moderadamente aumentado de desenvolvimento de CCR, uma vez que com a obstipação há uma maior duração do contacto da mucosa do colon com agentes carcinogêneos concentrados no lúmen (40,41).

De todos os aspetos abordados neste estudo retrospectivo, foi possível através da ferramenta estatística de regressão logística definir uma equação que demonstrou que as variáveis obstipação e horas sem comer fazem parte do cálculo da chance de desenvolver CCR. Assim,

e tendo em conta o resultado, seria de interesse o desenvolvimento de um estudo prospetivo com o objetivo de avaliar a capacidade preditiva destes parâmetros no desenvolvimento do CCR.

CONCLUSÕES

Tendo em conta que o objetivo do estudo foi perceber se a adesão à dieta mediterrânica tem influência no desenvolvimento de CCR, explorou-se a relação entre os principais hábitos alimentares característicos desta dieta e a incidência de CCR, assim como alguns fatores de risco.

Relativamente ao consumo de alimentos, conclui-se que o grupo de indivíduos com diagnóstico de CCR apresenta um maior e generalizado consumo de alimentos e nutrientes, à exceção da cafeína. Constatou-se que mesmo os alimentos com potencial protetor descrito para esta patologia são também consumidos em maior quantidade. Para além disso, avaliando a adesão à dieta mediterrânica, percebeu-se que ambos os grupos da amostra apresentam um baixo grau de adesão. Conclui-se assim que, a incidência de CCR poderá não se relacionar inversamente com este padrão alimentar, como inicialmente postulado, mas sim diretamente com a ingestão excessiva e generalizada dos alimentos (carnes, peixes, hortaliças, legumes, frutas frescas e doces) e nutrientes (calorias, colesterol, vitaminas, fibra alimentar, hidratos de carbono, proteínas, gorduras e substâncias antioxidantes).

Em relação aos hábitos chegou-se à conclusão que os indivíduos com diagnóstico de CCR estão mais horas sem comer, consomem mais bebidas alcoólicas e praticam menos exercício físico. No que diz respeito aos fatores de risco descritos para o CCR, os indivíduos com este diagnóstico são mais obstipados e têm um valor de IMC que representa excesso de peso.

A realização de um modelo de regressão logística demonstrou que, as variáveis obstipação e horas sem comer, estão relacionadas com uma maior chance dos indivíduos desenvolverem CCR, por serem obstipados e estarem mais horas sem comer entre as refeições.

Em suma, os resultados do presente estudo sugerem a necessidade de aumentar o tamanho da amostra, no sentido de permitir estabelecer relações mais evidentes entre o diagnóstico de CCR e o padrão alimentar da população da região centro. Também se sugere a análise do microbioma presente nas amostras fecais.

A complementação deste estudo poderá promover o estabelecimento de diretrizes e planos alimentares adaptados à população portuguesa para a prevenção do CCR.

AGRADECIMENTOS

Aos participantes que disponibilizaram o seu tempo para colaborar no estudo.

Ao Instituto de Saúde Pública, Universidade do Porto; Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Francisco Gentil, EPE; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE – polo HUC, Unidade Hospitalar de Coimbra - IDEALMED e Centro Médico e Integrado de Soure.

Ao Professor Doutor Guilherme Tralhão e à Professora Doutora Lélita Santos pela orientação.

À Professora Doutora Margarida Abrantes e à Doutora Salomé pela colaboração.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pinho Inês, Franchini Bela RS. Guia Alimentar Mediterrânico: relatório significativo do seu desenvolvimento. 2016.
2. Del Chierico F, Vernocchi P, Dallapiccola B, Putignani L. Mediterranean diet and health: Food effects on gut microbiota and disease control. *Int J Mol Sci.* 2014;15(7):11678–99.
3. Pericleous M, Mandair D, Caplin ME. Diet and supplements and their impact on colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol.* 2013;4(4):409–23.
4. Alberti A, Fruttini D, Fidanza F. The Mediterranean Adequacy Index: Further confirming results of validity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009;19(1):61–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2007.11.008>.
5. Cruz G, Terrâniico E. Adesão Ao Padrão Aliimentar Medtterrânico e as Recomendações Da World Health Organization Em Portugal 1961-2003. 2009.
6. Pauwels K. The protective effect of the Mediterranean diet: focus on cancer and cardiovascular risk. *Med Princ Pr.* 2011;20(2):103–11.
7. WHO. Colorectal Cancer Estimated incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer: Globocan. 2012.
8. SNS.<https://www.sns.gov.pt/noticias/2016/03/09/mes-europeu-da-luta-contra-o-cancro-do-intestino/>. 2016.
9. Brenner, Hermann, Matthias Kloor and CPP. Colorectal Cancer. *Lancet.* 2014;383(9927):1490–1502.
10. Kasper Dennis, Fauci Anthony , Hauser Stephen, Longo Dan , Jameson J. Larry LJ. *Medicina Interna de Harrison.* 19^a edição. Education M, editor. 2016.

11. Kuppusamy P, Yusoff MM, Maniam GP, Ichwan SJA, Soundharrajan I, Govindan N. Nutraceuticals as potential therapeutic agents for colon cancer: a review. *Acta Pharm Sin B*. 2014 Jun;4(3):173–81. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211383514000409>.
12. Vargas AJ, Thompson PA. Diet and nutrient factors in colorectal cancer risk. *Nutr Clin Pract*. 2012;27(5):613–23.
13. Fung TT, Hu FB, Wu K, Chiuve SE, Fuchs CS, Giovannucci E. The Mediterranean and Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diets and colorectal cancer 1 – 3. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(4):1429–35.
14. Ravasco P. Nutrition in Cancer. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2015;82:91–102.
15. Lopes C, Aro A, Azevedo A, Ramos E, Barros H. Intake and adipose tissue composition of fatty acids and risk of myocardial infarction in a male Portuguese community sample. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(2):276–86.
16. Instruções de preenchimento do Questionário de Frequência Alimentar [Internet]. Available from: <http://higiene.med.up.pt/instrucoes.htm>.
17. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in Globocan 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359–86.
18. Adams RJ *et al*. Functional Health Literacy Mediates the Relationship between Socio-Economic Status, Perceptions and Lifestyle Behaviors Related to Cancer Risk in an Australian Population. *Patient Educ Couns*. 2013;91(2):206–212.
19. Davoodi, H, Esmaeili, S, Mortazavian A. Effects of Milk and Milk Products And Consumption on Cancer : A Review. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2013.

20. Pereira P. Milk Nutritional Composition and its Role in Human Health. *Nutrition*. 2010;30:619–27.
21. Cross Aj, Ferrucci LM, Risch A, Graubard BI, Ward Mh, Park Y, et al. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: An investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Res*. 2010;70(6):2406–14.
22. Carr Pr, Walter V, Brenner H, Hoffmeister M. Meat subtypes and their association with colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2016;138(2):293–302.
23. Klement RJ, Kämmerer U. Is there a role for carbohydrate restriction in the treatment and prevention of cancer? *Nutr Metab (Lond)*. 2011;8(1):75. Available from: <http://www.nutritionandmetabolism.com/content/pdf/1743-7075-8-75.pdf>.
24. Afzaninawati Suria Yusof, Zaleha Md Isa. Systematic, Dietary Patterns and Risk of Colorectal Cancer: A (2000-2011), Review of Cohort Studies. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2012;13:4713–7.
25. Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D, Beeson WL, Van den Brandt PA, Buring JE, Calle EE, Cho E, Fraser GE, Freudenheim JL, Fuchs CS, Giovannucci EL, Goldbohm RA, Harnack L, Jacobs DR Jr, Kato I, Krogh V, Larsson SC, Leitzmann MF, Marshall JR, McCullough ML S-WS. Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *J Natl Cancer Inst*. 2007;1471–8143.
26. Järvinen R, Knekt P, Hakulinen T, Rissanen H, Heliövaara M. Dietary fat, cholesterol and colorectal cancer in a prospective study. *Br J Cancer*. 2001;85(3):357–61.
27. Chan A, Giovannucci E. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2010;138(6):2029–43. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508510001745>.

28. Aune D, Chan DSM, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2012 Apr 15;23(4):521–35. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10552-012-9918-9>.
29. Cockbain AJ, Toogood GJ, Hull MA. Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment and prevention of colorectal cancer. *Gut*. 2012;61(1):135–49. Available from: <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gut.2010.233718>.
30. Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer*. 2014;135(8):1884–97.
31. Guyton&Hall. *Tratado de Fisiologia Médica*. 9ª edição. Guanabara Koogan S, editor. 1997.
32. Bultman SJ. Interplay between diet, gut microbiota, epigenetic events, and colorectal cancer. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(1):1–12.
33. Samad AK, Taylor RS, Marshall T, Chapman MA. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. *Color Dis*. 2005;7(3):204–13.
34. Kontou N, Psaltopoulou T, Soupos N, Polychronopoulos E, Xinopoulos D, Linos A, et al. Alcohol consumption and colorectal cancer in a mediterranean population: A case-control study. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(6):703–10.
35. Liu H, Yao K, Zhang W, Zhou J, Wu T, He C. Coffee consumption and risk of fractures: A meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2012;8(5):777–83.
36. Schmit SL, Rennert HS, Rennert G GS. Coffee Consumption and the Risk of Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(4):634–9.

37. Kathleen Y. Wolin, Kenneth Carson GAC. Obesity and Cancer. *Oncologist*. 2010;15(6):556–565.
38. Nilsen TIL, Vatten LJ. Prospective study of colorectal cancer risk and physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: Exploring the hyperinsulinaemia hypothesis. *Br J Cancer*. 2001;84(3):417–22.
39. Leon ME, Peruga A, McNeill A, Kralikova E, Guha N, Minozzi S, et al. European Code against Cancer, 4th Edition: Tobacco and cancer. *Cancer Epidemiology*. 2015 Dec;39:S20–33. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877782115000235>.
40. Tashiro N, Budhathoki S, Ohnaka K, Toyomura K, Kono S, Ueki T, et al. Constipation and colorectal cancer risk: the Fukuoka Colorectal Cancer Study. *Asian Pacific Journal Cancer Prevention*. 2011;12(August):2025–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22292645>.
41. Guérin A, Mody R, Fok B, Lasch KL, Zhou Z, Wu EQ, et al. Risk of developing colorectal cancer and benign colorectal neoplasm in patients with chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(1):83–92. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/apt.12789>.

ANEXOS

ANEXO 1

Questionário de Frequência Alimentar

Por favor, **antes de iniciar o questionário leia as instruções da página anterior.**

Pense durante o último ano quantas vezes por dia, semana ou mês, em média, consumiu cada um dos alimentos referidos. Na coluna referente à quantidade deverá assinalar se sua porção é igual, menor ou maior do que a referida como porção média. Para os alimentos consumidos só em determinadas épocas do ano, anote a frequência com que o alimento é consumido nessa época e assinale com uma cruz (x) na última coluna (Sazonal).

I. P. LÁCTEOS	Frequência alimentar									Quantidade				Sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
										Menor	Igual	Maior		
1. Leite gordo	<input type="radio"/>	1 chávena = 250 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
2. Leite meio-gordo	<input type="radio"/>	1 chávena = 250 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
3. Leite magro	<input type="radio"/>	1 chávena = 250 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
4. Iogurte	<input type="radio"/>	Um =125g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
5. Queijo (de qualquer tipo incluindo queijo fresco e requeijão)	<input type="radio"/>	1 fatia = 30g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
6. Sobremesas lácteas: pudim, aletria e leite creme , etc	<input type="radio"/>	Um ou 1 prato sobremesa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
7. Gelados	<input type="radio"/>	Um ou 2 bolas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
II. OVOS, CARNES E PEIXES	Frequência alimentar									Quantidade				Sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
										Menor	Igual	Maior		
8. Ovos	<input type="radio"/>	Um	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
9. Frango	<input type="radio"/>	1 porção ou 2 peças=150g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
10. Peru, coelho	<input type="radio"/>	1 porção ou 2 peças=150g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
11. Carne vaca, porco, cabrito	<input type="radio"/>	1 porção =120g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
12. Fígado de vaca, porco, frango	<input type="radio"/>	1 porção = 120g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
13. Língua, mão de vaca, tripas, chispe, coração, rim	<input type="radio"/>	1 porção =100g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
14. Fiambre, chouriço, salpicão, presunto, etc	<input type="radio"/>	2 fatias ou 3 rodela =20g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
15. Salsichas	<input type="radio"/>	3 médias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
16. Toucinho, bacon	<input type="radio"/>	2 fatias=50g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
17. Peixe gordo: sardinha, cavala, carapau, salmão,	<input type="radio"/>	1 porção =125g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
18. Peixe magro: pescada, faneca, dourada, etc	<input type="radio"/>	1 porção =125g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
19. Bacalhau	<input type="radio"/>	1 porção =125g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
20. Peixe conserva: atum, sardinhas, etc	<input type="radio"/>	1 lata	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
21. Lulas, polvo	<input type="radio"/>	1 porção =100g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
22. Camarão, amêijoas, mexilhão, etc	<input type="radio"/>	1 prato sobremesa =100g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
III. Óleos e Gorduras	Frequência alimentar									Quantidade				Sazonal
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
										Menor	Igual	Maior		
23. Azeite	<input type="radio"/>	1 colher sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
24. Óleos: girassol, milho, soja	<input type="radio"/>	1 colher sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
25. Margarina	<input type="radio"/>	1 colher chá	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
26. Manteiga	<input type="radio"/>	1 colher chá	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								

VII. FRUTOS	Frequência alimentar									Quantidade			sazonal	
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
											Menor	Igual		Maior
59. Maça, pêra	<input type="radio"/>	uma média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
60. Laranja, Tangerinas	<input type="radio"/>	1 média; 2 médias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
61. Banana	<input type="radio"/>	uma média	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
62. Kiwi	<input type="radio"/>	um médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
63. Morangos	<input type="radio"/>	1 chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
64. Cerejas	<input type="radio"/>	1 chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
65. Pêssego, Ameixa	<input type="radio"/>	1 médio; 3 médios	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
66. Melão, Melancia	<input type="radio"/>	1 fatia média = 150g	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
67. Diospiro	<input type="radio"/>	1 médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
68. Figo fresco, Nêspersas, Damascos	<input type="radio"/>	3 médios	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
69. Uvas frescas	<input type="radio"/>	1 cacho médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
70. Frutos conserva pêssego, ananás	<input type="radio"/>	2 metades ou rodelas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
71. Amêndoas, avelãs, nozes, amendoins, pistachio, etc.	<input type="radio"/>	½ chávena (descascado)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
72. Azeitonas	<input type="radio"/>	6 unidades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
VIII. BEBIDAS E MISCELANEAS	Frequência alimentar									Quantidade			sazonal	
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	A sua porção é:			
											Menor	Igual		Maior
73. Vinho	<input type="radio"/>	1 copo=125ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
74. Cerveja	<input type="radio"/>	1 garrafa ou 1 lata=330 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
75. Bebidas brancas: whisky, aguardente, brandy, etc	<input type="radio"/>	1 cálice = 40 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
76. Coca-cola, pepsi-cola ou outras colas	<input type="radio"/>	1 garrafa ou 1 lata=330 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
77. Ice-tea	<input type="radio"/>	1 garrafa ou 1 lata=330 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
78. Outros refrigerantes, sumos de fruta ou néctares embalados	<input type="radio"/>	1 garrafa ou 1 copo = 250 ml	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
79. Café (incluindo pingo, meia de leite e outras bebidas com café)	<input type="radio"/>	1 chávena café	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
80. Chá preto e verde	<input type="radio"/>	1 chávena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
81. Croquetes, rissóis, bolinhos de bacalhau, etc.	<input type="radio"/>	3 unidades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
82. Maionese	<input type="radio"/>	1 colher sobremesa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
83. Molho de tomate, ketchup	<input type="radio"/>	1 colher sopa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
84. Pizza	<input type="radio"/>	Meia pizza-normal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
85. Hambúrguer	<input type="radio"/>	Um médio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
86. Sopa de legumes	<input type="radio"/>	1 prato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								

Existe algum alimento ou bebida que eu não tenha mencionado e que tenha consumido pelo menos 1 vez por semana mesmo em pequenas quantidades, ou numa época em particular. Por ex: **frutos tropicais, sumos de fruta natural, bebidas espirituosas, café de mistura, alheiras, farinheiras, frutos secos (figo, ameixa, damasco), produtos dietéticos, rebuçados, etc.**

Outros Alimentos	Frequência alimentar									Quantidade			sazonal	
	Nunca ou <1 mês	1-3 por mês	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por dia	2-3 por dia	4-5 por dia	6 + por dia	Porção Média	Menor	Igual		Maior
	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								
	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>								