

Consumo da dieta mediterrânea por mulheres sobreviventes ao câncer de mama e seus benefícios: uma revisão da literatura

Consumption of the Mediterranean diet by breast cancer survivors and its benefits: a literature review

Dieta, câncer de mama e prognóstico

Resumo: O câncer de mama é o mais incidente em mulheres no mundo, e medidas alimentares podem evitar em 30% a incidência dos cânceres. A dieta mediterrânea tem sido relacionada com a redução da recidiva e melhora da sobrevida no câncer de mama. O objetivo do presente trabalho foi analisar a relação do consumo da dieta mediterrânea e seus benefícios em pacientes sobreviventes ao câncer de mama. Para isto, foi realizada uma revisão da literatura de artigos de estudos observacionais e experimentais. Foi efetuada uma busca nas bases de dados (Pubmed, Science Direct e Capes). Foram selecionados 5 artigos para a revisão. Dos resultados, quatro dos estudos referem algum efeito positivo do uso da dieta mediterrânea no prognóstico e um descreve não haver nenhum efeito. Assim, esta dieta parece ter efeitos positivos no prognóstico do câncer de mama, porém são necessários mais estudos.

Palavras-chave: Carcinoma de Mama in Situ. Dieta Mediterrânea. Prognóstico. Mortalidade. Sobrevida.

INTRODUÇÃO

O câncer (CA) é caracterizado pelo crescimento descontrolado, disseminado e invasivo de células anormais resultantes de alterações genéticas ou adquiridas.¹ No câncer de mama este crescimento ocorre nas células mamárias e os tipos dependem da área afetada, sendo os carcinomas epiteliais, que revestem os dutos mamários, a grande maioria.²

Entre mulheres em todo o mundo, o câncer de mama é o mais incidente, representando aproximadamente 2,3 milhões de casos novos estimados em 2020.³ É a quinta causa de morte por câncer geral, totalizando cerca de 627 mil óbitos por ano.⁴

Existem duas estratégias para detecção do câncer de mama, sendo elas rastreamento e diagnóstico precoce, podendo reduzir a mortalidade. Uma vez detectado um nódulo mamário ou sinais e sintomas característicos são realizados exames e deve-se investigar por meio de biópsia.⁵

O câncer de mama possui etiologia multifatorial como os aspectos genéticos, ambientais e o estilo de vida. Os fatores de risco para desenvolver são: sexo feminino, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, primeira gestação à termo após os 30 anos, mãe ou irmã com histórico na pré-menopausa, dieta rica em gordura animal e pobre em fibras, radiação ionizante, obesidade, tabagismo, etilismo e diagnóstico prévio de hiperplasia atípica ou neoplasia lobular *in situ*.^{6,7}

Acredita-se que medidas relacionadas a alimentação, atividade física e controle de peso podem evitar mais de 30% a incidência do câncer. Portanto, a

nutrição e o câncer estão intimamente ligados do ponto de vista causal, de prevenção, do tratamento e da sobrevida.^{8,9}

A dieta mediterrânea (DietMed) limita o consumo de carnes vermelhas, estimula o consumo moderado de peixes, aves, laticínios, ovos e sugere o aumento do consumo de alimentos de origem vegetal como frutas frescas, oleaginosas, vegetais, pães e massas integrais. O azeite de oliva extravirgem (AOEV) é utilizado como principal fonte de gordura alimentar.^{10,11} Rica em substâncias bioativas como os carotenóides, os fitoesteróis, os flavonoides, os fosfolípidios, os organossulfurados e os polifenóis, a DietMed é considerada uma dieta funcional.^{12,13}

Dentre as intervenções nutricionais, a DietMed é considerada a mais efetiva em relação a prevenção, progressão, tratamento e reincidência do câncer de mama e tem sido associada à redução da mortalidade e melhora da sobrevida em todas as populações em diferentes áreas geográficas.¹⁴⁻¹⁶

Portanto, o presente estudo objetivou analisar evidências científicas sobre a relação do consumo da DietMed e seus benefícios em pacientes sobreviventes ao câncer de mama.

METODOLOGIA

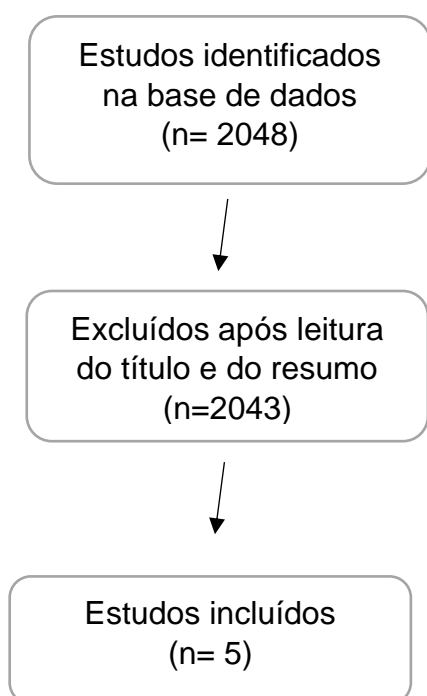
Estudo de revisão da literatura, no qual foram realizadas buscas eletrônicas nas bases de dados *Pubmed*, *Science Direct* e *Capes*, no período entre agosto e outubro de 2021. A escrita do artigo foi concebida conforme metodologia de PRISMA¹⁷. Foram incluídos artigos de estudos experimentais publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês em que

pacientes sobreviventes ao câncer de mama, tiveram como indicação o uso de DietMed.

Sobreviventes no presente artigo são definidas como mulheres igual ou maiores de 18 anos, que estavam em tratamento de câncer de mama, durante e após o término do mesmo em uso de DietMed. Os descritores de saúde utilizados foram: dieta mediterrânea, “*diet, mediterranean*”, prognóstico, “*prognosis*”, carcinoma de mama *in situ*, “*breast carcinoma in situ*”, mortalidade, “*mortality*” e sobrevivida, “*survival*”.

Os critérios de exclusão foram: artigos de revisão e que não utilizaram a DietMed como padrão dietético.

Os dados foram descritos em quadro 1, em anexo A, cujos itens de análise foram divididos em: autor, tipo de estudo, tamanho amostral, metodologia utilizada e resultados encontrados.



RESULTADOS

Foram utilizados 5 artigos para a realização do estudo. Dentre esses estudos dois são estudos de coorte, dois ensaios clínicos e um estudo randomizado. O total da amostra foi de 4207 mulheres, com faixa etária entre 18 a 78 anos. Foi avaliada a influência da DietMed e seus benefícios em mulheres sobreviventes ao CA de mama. Os dados foram descritos no quadro 1 em anexo A.

DISCUSSÃO

Embora em Maso et al.¹⁶ não tenha sido avaliado o efeito dos componentes individuais da dieta, as mulheres com alta adesão relataram maior consumo de fibras, gordura vegetais e carotenóides e menor ingestão de gordura animal. Estes componentes presentes na DietMed têm sido associados à redução da mortalidade por CA de mama. Houve também um efeito benéfico maior da DietMed no prognóstico de mulheres com IMC > 25kg/m². Neste estudo não foi observado nenhum efeito em mulheres < 55 anos, isto pode ser explicado pelo fato de mulheres mais jovens serem afetadas com mais frequência por subtipos moleculares agressivos. Portanto, este estudo apoia ainda mais o impacto benéfico da DietMed nos resultados de CA de mama, em particular em mulheres com sobrepeso ou obesas e com mais de 55 anos.

Em Finocchiaro *et al.*²¹ defende que a obesidade sarcopênica pode levar a efeitos crônicos e tardios e mal prognóstico. Em seu estudo, observou maior adesão a DietMed, esta foi relacionada com o aumento da perda de peso ao final da intervenção, independentemente do valor de IMC inicial. Relacionando com os resultados de uma meta-análise dos autores Chan *et al.*²², a mesma

defende que o IMC elevado é associado à menor sobrevida geral e neoplasia de mama dos sobreviventes ao CA de mama.

Skouroliakou *et al.*²⁰ em seu grupo de intervenção, observou alta adesão à DietMed e obteve resultados positivos quanto ao perfil antioxidante e composição corporal. Uma meta análise de Harris *et al.*²³, mostrou que um aumento da ingestão de vitamina C em 100mg/dia na dieta pode reduzir o risco de mortalidade por CA de mama em 15%. O potencial da capacidade antioxidante dos ingredientes da DietMed como azeite, frutas e vegetais podem reduzir o estresse oxidativo. Os antioxidantes alimentares incluindo vitamina A, E e C, tem um papel expressivo no alívio deste estresse oxidativo, o que poderia modificar os riscos de CA de mama.

Em Montagnese *et al.*¹⁸ foi observado que a alta adesão a DietMed foi associada com a melhora da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) principalmente para funcionamento físico, dor, sono e bem estar geral. A DietMed foi previamente associada à redução da inflamação e fadiga, e melhora da qualidade de sono. Isto se deve as ações antioxidantes presentes na sua base, que é constituída por uma alimentação rica em vegetais, frutas, grãos inteiros e alimentos ricos em ácidos graxos ômega-3. Entretanto este estudo refere que, a DietMed tradicional juntamente com exercícios pode impactar positivamente na QVRS em sobreviventes do CA de mama, provavelmente devido à redução do peso.

Em contraposição Kim *et al.*¹⁹ encontraram uma falta de associação entre escores de qualidade da dieta e mortalidade geral ou por CA de mama. Esta associação não diferiu entre sobrepesos ou eutrofia. Dois índices incluindo o aMed, tiveram um benefício para diminuição da mortalidade geral,

porém, foi relacionado com o fato de haver um grande número de mortes não relacionadas ao câncer de mama.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a adesão a dieta mediterrânea aumenta o consumo de fibras, antioxidantes e compostos bioativos como os carotenóides e reduz o consumo de gordura animal, o que parece trazer benefícios à saúde em mulheres sobreviventes ao CA de mama como: a redução do estresse oxidativo, redução do IMC e melhora do perfil antioxidante. No entanto, são necessários mais estudos no Brasil e no mundo sobre o tema.

REFERÊNCIAS

1. INCA: Instituto Nacional de Câncer [base de dados na Internet]. O que é câncer? [acesso em 2021 Nov 21]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>
2. WCRF International [base de dados na Internet]. Breast cancer | world cancer research fund international [acesso em 2021 Nov 07]. Disponível em: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/breast-cancer/>.
3. INCA - Instituto Nacional de Câncer [bases de dados na Internet]. Conceito e magnitude [acesso em 2021 Nov 07]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>
4. Azman S. Globocan 2018: carga global do câncer [base de dados na Internet]. Onconews [acesso em 2021 nov 07]. Disponível em: <https://www.onconews.com.br/site/noticias/noticias/ultimas/3620-globocan-2018-carga-global-do-cancer.html>.

5. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil/ Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2015. Disponível em:
https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizes_deteccao_precoce_cancer_mama_brasil.pdf.
6. Ceccatto V, Pietro PF, Previdelli AN, Vieira FGK, Schiavon CC, Engel R, et al. Índice brasileiro de alimentación saludable revisado (IBAS-R) de mujeres antes y durante o tratamiento adyuvante para cáncer de mama. *Nutr Hosp*. 2014;30(5):1101-9. DOI: <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.5.7439>
7. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância – (Conprev) Falando sobre câncer de mama. – Rio de Janeiro: MS/INCA, 2002. Disponível em:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/falando_cancer_mama1.pdf.
8. Crovetto M, Uauy R. Recomendaciones para la prevención del cáncer dadas por el Fondo Mundial para la Investigación sobre Cáncer (FMIC): análisis de la situación en Chile. *Revista médica de Chile*. 2013;141(5):626-36. DOI: <https://doi.org/10.4067/s0034-98872013000500011>
9. García EC, Marti AZ. Influence of food or food groups intake on the occurrence and / or protection of different types of cancer: systematic review. *Nutr Hosp*. 2019 Feb 17;37(1):169-192. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.02588>
10. Carrillo HÁ, Vélez RR. Adherence to the mediterranean diet in a sample of colombian schoolchildren: an evaluation of the psychometric properties of the KIDMED questionnaire. *Nutr Hosp*. 2020;32(1):73-9. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.02760>

11. Marques GFS, Pinto SMO, Reis ACRS, Martins TDB, Conceição AP, Pinheiro ARV. Adherence to the mediterranean diet in elementary school children (1st cycle). *Rev Paul De Pediatr.* 2021;39.
DOI: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2019259>
12. Dussailant C, Echeverría G, Urquiaga I, Velasco N, Rigotti A. Evidencia actual sobre los beneficios de la dieta mediterránea em salud. *Rev Med Chile.* 2016;144(8):1044-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000800012>.
13. Lima TAS. Substâncias bioativas. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020 Out. 1º ed. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas/substancias-bioativas>
14. Shaikh AA, Braakhuis AJ, Bishop KS. The mediterranean diet and breast cancer: a personalised approach. *Healthcare.* 2019 Set 9;7(3):104.
DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare7030104>
15. Bernat NSO, López EMT, Izquierdo JQ. Different classification of an adult population by two validated indexes of adherence to the mediterranean diet. *Nutr Hosp.* 2019;36(5):1116-1122. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.02625>
16. Maso MD, Maso LD, Augustin LS, Puppo A, Falcini F, Stocco C, et al. Adherence to the mediterranean diet and mortality after breast cancer. *Nutrients.* 2020 Nov 27;12(12):3649. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12123649>
17. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2015;24(2):335-342. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>.

18. Montagnese C, Porciello G, Vitale S, Palumbo E, Crispo A, Grimaldi M et al. Quality of life in women diagnosed with breast cancer after a 12-month treatment of lifestyle modifications. *Nutrients*. 2021;13(1):136.
DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13010136>
19. Kim EH, Willett WC, Fung T, Rosner B, Holmes MD. Diet quality indices and postmenopausal breast cancer survival. *Nutrition and Cancer*. 2011;63(3):381-8. DOI: <https://doi.org/10.1080/01635581.2011.535963>
20. Skouroliakou M, Grosomanidis D, Massara P, Kostara C, Papandreou P, Ntountaniotis D, et al. Serum antioxidant capacity, biochemical profile and body composition of breast cancer survivors in a randomized Mediterranean dietary intervention study. *European Journal of Nutrition*. 2018;57(6):2133-45.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1489-9>
21. Finocchiaro C, Ossola M, Monge T, Fadda M, Brossa L, Caudera V, Francesco A. Effect of specific educational program on dietary change and weight loss in breast-cancer survivors. *Clinical Nutrition*. Ago 2016;35(4):864-870. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.05.018>
22. Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Annals of Oncology*. 2014;25(10):1901-1914. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu042>
23. Harris HR, Orsini N, Wolk A. Vitamin C and survival among women with breast cancer: A Meta-analysis. *European Journal of Cancer*. 2014;50(7):1223-1231. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.02.013>

ANEXO A

Quadro 1: Estudos sobre associação entre Dieta do Mediterrâneo e câncer de mama.

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	METODOLOGIA	RESULTADOS
Maso et al. ¹⁶	Estudo coorte	1453 pacientes	Idade de 23 a 78 anos, com CA de mama incidente, histologicamente confirmado, diagnosticado durante o período de (1991 – 1994), sem diagnóstico ou tratamento prévio de outros cânceres. A adesão à DM foi avaliada por meio do Mediterranean Diet Score (MDS). Acompanhamento: 15 anos.	Sobrevida de 63,1% e 53,6% para alta e baixa adesão à DietMed respectivamente. Não houve associação significativa entre a mortalidade e DietMed em idade <55 anos. Idade ≥ 55 anos a alta adesão a DietMed foi inversamente maior associada à mortalidade geral e por CA de mama.
Montagnese et al. ¹⁸	Ensaio clínico multicêntrico controlado	227 participantes	Participantes triadas por listas cirúrgicas dos hospitais participantes. Foram randomizadas para seguir um dos dois tratamentos: a) DietMed de ↓ índice glicêmico + caminhada rápida diária + suplementação de vit. D; b) DietMed + evitar inatividade física + suplementação vit. D. A adesão à DietMed foi rastreada pelo questionário MEDAS (Rastreador de adesão à DM de 14 pontos). Tempo de intervenção: 12 meses	Escores ↑ para funcionamento físico, funcional, social, de imagem corporal e perspectiva futura. Escores ↓ para sintomas para fadiga e dispneia. Estado geral de saúde global ↑ significativamente em comparação com a linha de base.

DietMed= dieta mediterrânea. M= mulheres. CA de mama= câncer de mama. ↓= diminuir. ↑= aumentar. IMC= índice de massa corporal. CC= circunferência da cintura. PC= peso corporal. BFM= massa de gordura corporal. PBFM= porcentagem de massa de gordura corporal.

Kim et al. ¹⁹	Estudo de coorte prospectivo	121.701 participantes - 2377 mulheres incluídas	Enfermeiras registradas com idade entre 30 a 55 anos, diagnosticadas com câncer de mama invasivo em estágios de I a III. Questionários foram enviados no início do estudo e durante o acompanhamento a cada dois anos. Para avaliação da pontuação da DietMed foi utilizado o Índice alternativo da dieta mediterrânea (aMed). Acompanhamento: 28 anos.	Nenhuma diferença observada entre os índices de qualidade de dieta e mortalidade ou recorrência por CA de mama em M com baixa atividade física.
Skouroliakou et al. ²⁰	Estudo randomizado de dois braços	214 participantes iniciais - 26 incluídas no grupo de intervenção - 24 incluídas no grupo controle	Mulheres com CA de mama invasivo confirmados histologicamente em estágios I ao IIIA. Grupo de intervenção: DietMed. Grupo controle: Diretrizes da <i>American Cancer Society</i> . Adesão à DietMed feita por Mediterranean Diet Score (MDS). Tempo de intervenção: 6 meses.	Grupo de intervenção: Níveis séricos de vitamina C e CoQ10 ↑ significativamente (30,3 e 38%). Níveis de glicemia ↓. HDL-c ↑. PC, IMC, CC, BFM (massa de gordura corporal), PBFM (porcentagem de massa de gordura corporal) ↓ significativamente.

DietMed= dieta mediterrânea. M= mulheres. CA de mama= câncer de mama. ↓= diminuir. ↑= aumentar. IMC= índice de massa corporal. CC= circunferência da cintura. PC= peso corporal. BFM= massa de gordura corporal. PBFM= porcentagem de massa de gordura corporal.

Finocchiaro et al. ²¹	Ensaio clínico	100 participantes	<p>Mulheres tratadas de CA de mama não avançado com idade média de 55,5 anos.</p> <p>Ocorreram reuniões semanais em grupo durante um mês.</p> <p>Realizaram exames dois e seis meses depois.</p> <p>Adesão à DietMed feita pelo Índice Mediterrâneo Italiano.</p> <p>Tempo de intervenção: 6 meses.</p>	<p>↓ peso, IMC e CC.</p> <p>Adesão a DietMed foi significativamente melhorada.</p>
----------------------------------	----------------	-------------------	---	--

DietMed= dieta mediterrânea. M= mulheres. CA de mama= câncer de mama. ↓= diminuir. ↑= aumentar. IMC= índice de massa corporal. CC= circunferência da cintura. PC= peso corporal. BFM= massa de gordura corporal. PBFM= porcentagem de massa de gordura corporal.