

## **Ferro, zinco e cobre séricos e estado nutricional de pacientes com neoplasia mamária**

### **Serum iron, zinc and copper and nutritional status of patients with breast neoplasia**

De Albuquerque Araújo, Letícia<sup>1</sup>; Freitas da Silva, Geirla Jane<sup>1</sup>; Oliveira Magalhães, Maryane<sup>1</sup>; Machado Maia, Fernanda Maria<sup>1</sup>; Lima de Moraes, Milena<sup>1</sup>; José dos Anjos, Marcelino<sup>2</sup>; Cordeiro Gurgel, Daniel<sup>1</sup>

1 Universidade Estadual do Ceará – UECE. - Centro de Ciências da Saúde.

2 Instituto de Física Armando Dias Tavares. Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Recibido: 1/mayo/2015. Aceptado: 1/marzo/2016.

#### **RESUMO**

**Objetivo:** Avaliar os níveis séricos de ferro (Fe), cobre (Cu) e zinco (Zn) e o estado nutricional de portadoras de câncer de mama.

**Metodologia:** Realizou-se um estudo transversal em 38 portadoras de câncer de mama em tratamento oncológico e em 37 mulheres saudáveis. Foram coletadas amostras de sangue de ambos os grupos e de parâmetros antropométricos e aplicada a Avaliação Subjetiva Global produzida pelo paciente (ASG-PPP) no grupo com neoplasia. A determinação sérica dos microelementos foi realizada por fluorescência de raios X por reflexão total com radiação síncroton (SR-TXRF).

**Resultados:** O Fe sérico foi mais elevado nas mulheres com câncer de mama ( $1,72 \pm 1,15$  mg/L) do que nas mulheres sem câncer ( $1,17 \pm 0,48$  mg/L;  $p=0,004$ ). De acordo com a circunferência muscular do braço (CMB), foi observada maior prevalência de mulheres eutróficas (60,5%) que, paralelamente, apre-

sentaram nível sérico de ferro abaixo da média ( $p=0,011$ ). Não houve diferenças significativas quanto aos teores séricos de Cu entre pacientes com neoplasias mamárias e saudáveis ( $1,44 \pm 0,30$  e  $1,45 \pm 0,39$ , respectivamente), todavia foi observado teores de Zn sérico mais elevados em pacientes do grupo de estudo quando comparados com pacientes saudáveis ( $1,11 \pm 0,33$  versus  $0,91 \pm 0,24$ , respectivamente). Nenhum outro parâmetro antropométrico teve correlação significativa com o Fe, Zn e Cu séricos. Segundo o IMC, 78,9%, 18,4% e 2,6% do grupo de estudo encontrou-se, respectivamente, com sobrepeso/obesidade, eutrofia e desnutrição.

**Conclusão:** Os níveis séricos de ferro e zinco estão aumentados em mulheres com câncer de mama quando comparado com mulheres sem a doença. A circunferência muscular do braço esteve relacionada com os níveis de ferro sérico. Reforça-se a necessidade de se estudar qual a relação desses microelementos na carcinogênese de mama e nas mudanças de composição corporal acarretadas pelo câncer ou seu tratamento.

#### **PALAVRAS-CHAVE**

Câncer de mama, elementos traços, minerais, antropometria, ganho de peso.

#### **Correspondencia:**

Letícia de Albuquerque Araújo  
leticiadeaa@gmail.com

**ABSTRACT**

**Objectives:** Evaluate the serum levels of iron (Fe), copper (Cu) and zinc (Zn) and the nutritional status of women with breast cancer.

**Methods:** A cross-sectional and comparative study in 38 patients with breast cancer in clinical cancer treatment and 37 healthy women. Blood samples from both groups were collected. Were collected anthropometric parameters from the cancer group and also applied the Patient-Generated Subjective Global Assessment produced by the patient (PG-SGA). The determination of iron in serum was performed by fluorescent X-ray total reflection with synchrotron radiation (SR-TXRF).

**Results:** Mean serum Fe levels were higher in women with breast cancer ( $1.72 \pm 1.15$ ) than in women without cancer ( $1.17 \pm 0.48$ ) ( $p = 0.004$ ). According to arm muscular area (AMA), was more prevalent in women with normal weight (60.5%) who had serum Fe level below the average ( $p = 0.011$ ). There were no significant differences in serum Cu levels among patients with breast cancer and healthy ( $1.44 \pm 0.30$  vs.  $1.45 \pm 0.39$ ), however there was a prevalence of hypozincemia in the study group patients compared to healthy subjects ( $1.11 \pm 0.33$  versus  $0.91 \pm 0.24$ ). No other anthropometric parameter had significant correlation with iron, zinc and serum copper. According to BMI, 78.9%, 18.4% and 2.6% of patients were, respectively, overweight and obese, normal weight and malnourished.

**Conclusion:** The serum iron and zinc levels are increased in women with breast cancer compared with women without disease. The AMA were related to the levels of serum iron. It reinforces the importance of studying the relationship of these trace elements in breast carcinogenesis and changes in body composition caused by cancer or its treatment.

**KEY-WORDS**

Breast cancer, trace elements, minerals, anthropometry, weight gain.

**LISTA DE ABREVIATURAS**

ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global produzida pelo paciente.

CB: Circunferência do Braço.

CMB: Circunferência Muscular do Braço.

DCT: Dobra Cutânea Tricipital.

DNA: *Deoxyribonucleic Acid* (Ácido Desoxirribonucleico).

SR-TXRF: Fluorescência de raios X por reflexão total com radiação síncroton.

WHO: *World Health Organization*.

**INTRODUÇÃO**

Cânceres figuram entre as principais causas de morte em todo o mundo, tendo causado 8,2 milhões de mortes em 2012<sup>1</sup>. O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais comum no mundo, com uma estimativa de 1,67 milhões de novos casos diagnosticados em 2012, representando 25% de todos os cânceres. A doença é a quinta causa de morte por câncer no mundo<sup>2</sup> e, no Brasil, estimou-se 57.120 novos casos da doença em 2015<sup>3</sup>.

Aproximadamente 30% das mortes por câncer é devido aos fatores de risco como alto índice de massa corporal, baixa ingestão de frutas e verduras, falta de atividade física, uso de tabaco e álcool<sup>1</sup>. Além desses fatores de risco, estudos têm mostrado haver diferença entre os níveis de alguns oligoelementos em tecidos de pacientes com câncer e de indivíduos saudáveis, mostrando, assim, que esses elementos traços podem ter ação no processo de carcinogênese<sup>4</sup>.

Dentre esses oligoelementos, podemos destacar o ferro (Fe), que através da reação de Fenton gera radical hidroxila livre, uma espécie extremamente reativa<sup>5</sup>. A inexistência de mecanismos específicos de excreção desse mineral do corpo favorece seu acúmulo nas células, o que pode levar ao dano oxidativo de componentes celulares vitais e, em longo prazo, a processos neurodegenerativos e do envelhecimento<sup>6</sup>.

Destacam-se também os minerais zinco (Zn) e o cobre (Cu), pois ambos desempenham um papel fundamental na iniciação e na progressão de uma grande variedade de neoplasias. Alguns autores alegam que o Cu participa da etiologia do câncer, devido à função desse mineral como promotor do crescimento celular, o que beneficiaria células de crescimento rápido, como as células tumorais<sup>7</sup>.

Pacientes com câncer de mama tem elevada prevalência de estado nutricional inadequado, observando-se uma má nutrição mais pelo excesso do que pelo déficit de peso<sup>8</sup>. A obesidade em mulheres na pré e pós menopausa pode afetar negativamente o prognóstico ge-

ral dessas pacientes, estando o excesso de peso relacionado ao aumento da recorrência da doença<sup>9</sup>.

Tendo em vista o caráter multifatorial do câncer, a sua relevância no contexto atual das doenças crônicas, o possível papel que os elementos-traços podem desempenhar na carcinogênese mamária e sabendo da influência que o estado nutricional gera durante o tratamento antineoplásico, o presente estudo objetiva avaliar os níveis de ferro, zinco e cobre séricos e o estado nutricional de portadoras de câncer de mama em tratamento.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal comparativo. A amostra de conveniência foi composta por 38 pacientes do gênero feminino que possuíam o diagnóstico de câncer de mama (local e/ou metastático) e realizavam tratamento oncológico clínico (quimioterapia, radioterapia ou hormonioterapia) em um centro de referência para tratamento da doença, localizado na cidade de Fortaleza, Ceará, no período de outubro a novembro de 2011. Tendo como base os prontuários e os laudos histopatológicos, foram coletados dados como a idade e o diagnóstico clínico.

Os critérios de exclusão abrangeram mulheres com diagnóstico de doenças relacionadas à alteração do metabolismo de micronutrientes, como por exemplo, diabetes mellitus, síndrome da imunodeficiência adquirida, artrite reumatoide, tireoideopatias e/ou hepatopatias e a participação na pesquisa deu-se por adesão espontânea.

Para análise comparativa dos minerais séricos foram coletadas amostras de sangue de 37 mulheres saudáveis, doadoras de sangue voluntárias no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), que atendiam aos critérios de exclusão citados acima.

A avaliação do estado nutricional foi realizada por antropometria e pela Avaliação Subjetiva Global produzida pelo paciente (ASG-PPP)<sup>10</sup>. Para aferição de altura, peso, circunferência do braço (CB), dobra cutânea tri-cipital (DCT) e para cálculo da circunferência muscular do braço (CMB), foi seguido o protocolo de Nacif & Viebig<sup>11</sup>, sendo distribuídas por percentis de acordo com a idade e adotados como pontos de corte as recomendações de Blackburn & Thomson<sup>12</sup>. As medidas antropométricas (CB e DCT) foram tomadas em triplicata, com posterior obtenção da média. O Índice de Massa Corpórea foi calculado e classificado segundo WHO<sup>13</sup> e Lipshitz<sup>14</sup>, para adultos e idosos, respectivamente.

Para a análise da perda de peso, foi avaliada a porcentagem de alteração do peso de acordo com o peso usual e atual, em que as porcentagens de alteração  $\geq 5\%$  em um mês ou  $\geq 10\%$  em seis meses ou mais significam uma perda ponderal importante<sup>15</sup>.

Para a análise dos minerais séricos das pacientes com câncer, foram coletadas amostras de 10 mL de sangue através de punção venosa de sangue periférico, em tubos sem anticoagulantes, sendo desnecessário o jejum. Para as voluntárias do grupo saudável, essa alíquota foi retirada do volume final de sangue doado. As amostras de sangue ficaram em repouso durante 30 minutos e então o soro foi separado por centrifugação (3000 x g, 15 minutos) e então congelado (-12 a -18°C) no próprio local da coleta até o preparo das amostras para as análises. A determinação de ferro, zinco e cobre foi realizada por fluorescência de raios X por reflexão total com radiação síncrotron (SR-TXRF), no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, Campinas, São Paulo, segundo metodologia descrita por Klockemkamper & Von Bohlen<sup>16</sup>. Os limites de detecção da técnica para os minerais estudados foram: Fe - 160 ug/L (160 ppb), Cu - 153 ug/L (153 ppb) e Zn - 150 ug/L (150 ppb).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará (nº 112238734), atendendo às preconizações da Resolução nº196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), a qual trata das diretrizes e normas reguladoras de pesquisa envolvendo seres humanos.

Os dados foram tabulados para apresentação em frequência simples e percentual. Para análise estatística foi utilizado o *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 21, sendo considerado o nível de significância de 5%. As variáveis categóricas foram analisadas segundo o teste de qui-quadrado ( $\chi^2$ ). Quando o número de informações disponíveis era inferior ao limite mínimo para o  $\chi^2$ , foi aplicado o Teste Exato de Fisher. Para a análise das variáveis contínuas verificou-se a normalidade dos dados e aplicou-se a correlação de Pearson (r). Para verificar a diferença das médias foi utilizado o teste *t* de Student, sendo observado anteriormente a normalidade e a igualdade de variância entre os grupos.

## RESULTADOS

Da amostra inicial de 44 das mulheres com câncer, 38 concluíram a coleta (dados antropométricos, ASG-PPP e coleta de sangue). A idade média da amostra foi de

50,1 ± 11 anos, variando de 23 a 74 anos. Destas, 29 eram adultas e 9 idosas (idade ≥ 60 anos). A média de tempo de tratamento foi de 23,8 ± 30,8 meses, com o mínimo de 1,3 meses e o máximo de 160,2 meses. Quanto aos subtipos de câncer de mama, o carcinoma ductal invasivo foi o predominante (34 casos) e representou 89,5% da população estudada, enquanto 7,8% (3 casos) apresentou carcinoma ductal *in situ* e apenas 1 caso (2,6%) carcinoma mucóide.

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos portadores de câncer mama de acordo com os parâmetros antropométricos estudados e ASG-PPP. Este instrumento não identifica pacientes com excesso de peso, estando estas pacientes englobadas dentro da classificação bem nutridas.

De acordo com a evolução ponderal, 5,4% das pacientes apresentaram grave perda de peso, em contrapartida 70,3% mostraram ganho neste parâmetro, em relação ao peso de um ou seis meses antes da coleta dos dados. A máxima perda de peso foi de 12,4 kg e o máximo ganho de peso de 26,4 kg.

A Tabela 2 expõe os níveis séricos de Fe, Cu, Zn e a relação Cu/ Zn obtidos entre o grupo controle e o grupo de estudo, assim como os valores mínimo e máximo obtidos nas amostras de soro das voluntárias e valores obtidos por meio da aplicação do Teste t de Student. Não houve diferença entre os níveis séricos dos minerais estudados entre adultas e idosas. O desvio padrão encontrado para o mineral ferro no grupo de estudo foi relativamente alto, o que pode estar relacionado a razões fisiológicas e variações biológicas entre os diferentes indivíduos estudados.

Já a análise dos parâmetros antropométricos em relação aos valores de ferro sérico não mostraram correlação significativa com ASG, IMC, CB e DCT. No entanto, de acordo com a CMB, foi observado maior prevalência de mulheres eutróficas (60,5%) que apresentaram nível sérico de ferro abaixo da média ( $p=0,011$ ). Cobre sérico e CMB apresentaram correlação negativa, demonstrando que quanto maior o valor da CMB, menor o teor de cobre sérico ( $p = 0,026$ ). O zinco sérico não apresentou correlação com nenhum parâmetro antropométrico.

**Tabela 1.** Distribuição dos portadores de câncer mama de acordo com os parâmetros antropométricos estudados. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016.

Indicadores	Média ± DP	Classificação	n	%
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,02 ± 0,66	Baixo peso	1	2,6
		Eutrofico	7	18,4
		Sobrepeso/obesidade	30	78,9
CB (cm)	30,76 ± 4,08	Desnutrição	8	21,1
		Eutrofia	20	52,6
		Excesso de peso	10	26,3
DCT (mm)	27,28 ± 6,41	Desnutrição	6	15,8
		Eutrofia	13	34,2
		Excesso de peso	19	50,0
CMB (cm)	22,19 ± 3,37	Desnutrição	13	33,3
		Eutrofia	25	65,8
ASG-PPP		Bem nutrida	31	81,6
		Risco de má nutrição	7	18,4

IMC: índice de massa corporal; CB: circunferência do braço; DCT: dobra cutânea tricipital e CMB: circunferência muscular do braço. DP: Desvio Padrão; ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global produzida pelo próprio paciente.

**Tabela 2.** Níveis séricos dos elementos traços entre o grupo controle e o grupo de estudo. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016.

Elementos traços	Grupo Controle		Grupo de Estudo		Teste t
	Média ± DP	Min – Máx	Média ± DP	Min - Máx	
Ferro (mg/ L)*	1,17 ± 0,48	0,37 – 2,55	1,72 ± 1,15	0,34 – 5,6	0,004
Cu (mg/ L)	1,45 ± 0,39	0,76 - 2,20	1,44 ± 0,30	0,96 - 2,47	0,869
Zn (mg/ L)*	0,91 ± 0,24	0,48 – 1,54	1,11 ± 0,33	0,66 - 2,24	0,004
Relação Cu/ Zn*	1,64 ± 0,46	0,88 - 3,01	1,38 ± 0,41	0,52 - 2,44	0,010

\* p ≤ 0,05.

## DISCUSSÃO

A porcentagem de sobrepeso e obesidade, segundo o IMC, foi elevada (47,3% e 31,6%, respectivamente) em comparação com estudos realizados em outros países que avaliaram IMC de pacientes com câncer de mama: 31% e 15%<sup>17</sup> e, 41,3% e 13,4%<sup>18</sup> de sobrepeso e obesidade, respectivamente. Estudos feitos no Brasil com a mesma população encontraram uma prevalência de obesidade maior: 40,4%<sup>19</sup> e 45,8%<sup>20</sup>, sendo que as participantes do estudo de Lagares e cols.<sup>20</sup> realizavam tratamento hormonioterápico com tamoxifeno, o que pode ser associado com maior ganho ponderal. A prevalência de obesidade da amostra avaliada foi quase o dobro quando comparada com dados de brasileiras saudáveis maiores de 20 anos (16,9%)<sup>21</sup>.

Estudos com pacientes portadoras de neoplasia mamária demonstram que há maior incidência de sobrepeso e obesidade quando comparado a tumores de outras localizações anatômicas<sup>17,20</sup>, que mais comumente estão relacionadas à desnutrição e caquexia<sup>22,23</sup>. Os dados de variação ponderal da amostra corroboram com a literatura mencionada: 70,3% (n=26) da amostra apresentou ganho de peso; 24,2% (n=9) perda não grave e apenas 5,5% (n=2) apresentaram perda de peso grave.

O ganho ponderal em pacientes com câncer de mama pode ser atribuído ao acúmulo de gordura e água corporais, sem concomitante aumento de massa magra ou até mesmo perda de massa magra, caracterizando a obesidade sarcopênica<sup>24</sup>. Isto pode estar relacionado, sobretudo, ao tratamento quimioterápico e hormonioterápico utilizados, além de muitos outros fatores, como nível de atividade física, labilidade emocional e início da menopausa<sup>24,25</sup>. Deve-se considerar que 97,4% e 18,4% da amostra estava recebendo ou já havia recebido tratamento quimioterápico e hormo-

nioterápico, respectivamente, no momento da coleta de dados.

Neste estudo, a prevalência de pacientes bem nutridas pela ASG-PPP (81,6%) foi quatro vezes maior que a prevalência de pacientes eutróficas pelo IMC (18,4%). Resultado semelhante foi encontrado por Ramos *et. al.*<sup>9</sup>, que identificou 71% de prevalência de bem-nutridos. Estes autores, ao usarem o IMC para classificar os 319 pacientes classificados como bem-nutridos pela ASG-PPP, encontraram que 75% dos pacientes (n=238/319) classificavam-se com excesso de peso/obesidade pelo IMC e apenas 25% (n=81) dos pacientes classificados como bem-nutridos pela ASG-PPP apresentavam-se eutróficos segundo o IMC. Sendo assim, pode-se sugerir que este instrumento não seja um bom preditor de risco nutricional por excesso, como ocorre comumente em pacientes com câncer de mama.

Neste estudo, 50% das pacientes foram classificadas com excesso de peso/obesidade de acordo com a DCT enquanto que, de acordo com a CMB, houve uma maior prevalência de desnutrição (33,3%) quando comparada com a DCT (15,8%). De acordo com a CMB, foi observado maior prevalência de mulheres eutróficas (60,5%) que apresentaram nível sérico de ferro abaixo da média (p=0,011), no entanto, não foram encontrados estudos com análise semelhante.

Encontrou-se correlação negativa entre cobre sérico e CMB (p = 0,026), porém não foram encontrados outros estudos que fizessem comparação semelhante. Além destas relações, neste estudo não foram encontradas outros achados entre o estado nutricional das pacientes com neoplasia mamária e os minerais analisados.

A etiologia do câncer de mama em humanos continua a ser desvendada e sugere-se que a influência

hormonal, assim como componentes tóxicos ingeridos, o estresse oxidativo e a peroxidação lipídica desempenham importante papel na carcinogênese mamária<sup>4</sup>. O nível de estresse oxidativo está relacionado ao desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e da capacidade antioxidante, sendo o ferro um dos fatores reguladores da homeostase das reações de oxidação-redução<sup>26</sup>. A sobrecarga de ferro favorece a produção de espécies reativas de oxigênio, peroxidação lipídica e dano ao DNA e pode contribuir para a carcinogênese de mama independentemente ou por potencializar os efeitos do estradiol, etanol e radiação ionizante<sup>27</sup>.

Amostras de sangue são o fluido corporal acessível mais reprodutível que pode ser analisado para monitorar o estado de elementos traços em humanos<sup>28</sup>. Neste estudo, o grupo com câncer apresentou nível de ferro sérico maiores que o grupo sem câncer. Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos com pacientes com câncer de mama<sup>27-29</sup>.

Em estudo conduzido por Ionescu *et al.*<sup>4</sup>, foram encontrados níveis 5 vezes maiores de ferro em biópsia de tecido de câncer de mama quando comparado com tecido saudáveis, sugerindo que a carcinogênese na mama pode estar relacionada com o acúmulo de metais, inclusive o ferro, no tecido mamário, porém não se sabe se essa relação é de causa ou consequência.

Excesso de ferro e risco aumentado para câncer de mama em mulheres na pós-menopausa foi observado em estudo de coorte com 220.642 pacientes<sup>30</sup>. No entanto, os estudos quanto à relação de causa ou de consequência de níveis elevados de ferro sérico e câncer de mama são inconclusivos.

No presente estudo, detectou-se não existirem diferenças significativas nos níveis séricos de Cu entre os grupos de estudo, resultado que corrobora ao identificado quando foram pesquisados os níveis séricos desse mineral entre pacientes saudáveis e com câncer color-retal<sup>31</sup>. Kuo *et al.*<sup>7</sup> encontraram resultados semelhantes quando compararam mulheres com câncer de mama e mulheres saudáveis (1,25 mg/ L e 0,96 mg/ L, respectivamente). Os autores sugerem ainda que é possível que os níveis mais elevados de Cu em pacientes com câncer de mama sejam resultado da liberação desse mineral na circulação sanguínea devido à destruição e necrose das células mamárias envolvidas.

Esses resultados corroboram com a hipercupremia em paciente com algum tipo de neoplasia, já que o Cu age

como promotor do crescimento celular, favorecendo também a angiogênese, necessária ao desenvolvimento do tumor<sup>7</sup>. No entanto, no presente estudo, não houve diferenças entre o grupo de estudo e o grupo saudável, podendo ser necessária uma avaliação do consumo alimentar dessas mulheres por meio de instrumentos de inquéritos dietéticos, a fim de avaliar quantitativamente o consumo de alimentos fontes de Cu.

Além da cupremia, a zincemia também pode estar alterada no paciente oncológico. Neste sentido, a concentração plasmática de Zn torna-se reduzida em portadores de neoplasias quando comparados aos indivíduos saudáveis<sup>32</sup>.

Detectou-se níveis de Zn de 0,75 mg/L e 0,98 mg/L para pacientes com tumores malignos de mama e pacientes controles, respectivamente, demonstrando a presença de hipozincemia nessas pacientes, sugerindo ainda que o Zn plasmático poderia ser utilizado como marcador prognóstico e terapêutico do câncer de mama<sup>7</sup>. O mesmo comportamento foi observado por outro autor, em cujo estudo houve redução dos teores de Zn em 16,7% quando compararam pacientes saudáveis com pacientes com câncer<sup>33</sup>.

A redução da concentração plasmática de Zn pode ser devido ao aumento da expressão de genes codificantes de proteínas transportadoras desse elemento traço na superfície dos tecidos tumorais, diminuindo seu teor no plasma e aumentando-o nos tecidos<sup>32</sup>. A hiperezincemia observada no atual estudo pode ser atribuída ao fato de o plasma apresentar uma rápida dinâmica, sendo influenciado como resposta ao estresse, a infecção, alterações hormonais e ingestão alimentar<sup>34</sup>. Dessa maneira, bem como sugerido anteriormente, pode ser necessária uma avaliação mais aprofundada do consumo alimentar com o intuito de avaliar quantitativamente o consumo de alimentos fontes de Zn.

A relação Cu/ Zn pode ser utilizada no diagnóstico bem como no prognóstico do câncer de mama, por ser melhor indicador da extensão e malignidade do tumor do que quando se considera esses minerais isolados<sup>35</sup>. A relação entre os dois minerais em pacientes com câncer de mama e saudáveis foram, 1,70 e 0,99, respectivamente em estudo anterior<sup>7</sup>.

Alguns autores encontraram relações de 1,31 e 1,04 em pacientes com câncer gástrico *versus* saudáveis<sup>35</sup>, no entanto, no presente estudo, os valores da relação Cu/ Zn foram menores nas pacientes com câncer de mama do que nas pacientes saudáveis, resultado espe-

rado pelos maiores teores de Zn detectados nas pacientes oncológicas.

Este estudo apresentou limitações, tais como: pequena amostra avaliada; diferença na média de idade entre os dois grupos comparados e ausência de avaliação do estado nutricional das pacientes sem neoplasia mamária. Sem embargo, logrou-se apresentar dados inéditos da população estudada, podendo colaborar com futuros estudos.

## CONCLUSÕES

Os níveis de ferro e zinco sérico estão aumentados em mulheres com câncer de mama quando comparadas com mulheres sem a doença, além de que somente a CMB apresentou relação com os níveis de ferro e cobre séricos. Menores níveis na relação Cu/ Zn e nenhuma diferença quanto aos teores séricos de Cu foram encontradas.

Neste estudo, as mulheres com neoplasia mamária em tratamento apresentaram ganho de peso e a maioria estava com sobrepeso/obesidade de acordo com o IMC, enquanto que pela ASG-PPP houve prevalência do estado bem nutrido ou anabólico, o que pode ser atribuído à baixa eficiência deste instrumento em identificar pacientes com risco nutricional por excesso (sobrepeso ou obesidade).

Estes achados fortalecem a necessidade de se estudar qual a relação desses microelementos na carcinogênese de mama, bem como averiguar se as mudanças de composição corporal acarretadas pelo câncer ou seu tratamento trazem modificações nos estoques de minerais.

## AGRADECIMENTOS

Às participantes da pesquisa, por sua atenção e disponibilidade.

## REFERÊNCIAS

- World Health Organization (WHO). Cancer - Fact sheet N°297 [Internet]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. Accessed in 2014.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Breast Cancer - Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014. Available from: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx?cancer=breast](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=breast). Accessed in 2014.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014. 55p.
- Ionescu JG, Novotny J, Stejskal V, Latsch A, Blaurock-Busch E, Eisenmann-Klein M. Increased levels of transition metals in breast cancer tissue. *Neuro Endocrinol Lett* 2006; 27(Suppl 1):36-9.
- Carter DE. Oxidation-reduction reactions of metal ions. *Environ Health Perspect* 1995; 103(Suppl 1):17-9.
- Arredondo M, Núñez MT. Iron and copper metabolism. *Mol Aspects Med* 2005 0;26(4-5):313-27.
- Kuo HW, Chen SF, Wu CC, Chen DR, Lee, JH. Serum and tissue trace elements in patients with breast cancer in Taiwan. *Biol Trace Elem Res* 2002; 89 (1): 1-11.
- Braz KCC. Avaliação do impacto da quimioterapia no consumo alimentar de mulheres com câncer de mama. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Ciências]. Fundação Antônio Prudente; 2011.
- Ramos M, Bole'ó C, Monteiro I, Camilo M, Ravasco P. The diversity of nutritional status in cancer: new insights. *Oncologist* 2010; 15: 523-30.
- Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12(1 Suppl): S15-9.
- Nacif M, Viebig RF. Avaliação antropométrica nos ciclos da vida: uma visão prática. São Paulo: Metha; 2007. p21-58.
- Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Medical Clinical North America* 1979 63:1103-15.
- World Health Organization (WHO). Obesity - preventing a managing the global epidemic. Report, Geneva, 1998.
- Lipshitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care* 1994 21 (1): 55-67.
- Blackburn GL, Bistrrian BR. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patients. *J Parenter Enteral Nutr*, 1977 1(1):11-22.
- Klockenkämper R, von Bohlen A. Element analysis of Environmental Samples by Total Reflection X-Ray Fluorescence: a Review. *X-Ray Spectrom* 25 (1996) 156-162.
- Thivat E, Therondel S, Lapirot O, Abrial C, Gimbergues P, Gadea E, et al. Weight change during chemotherapy changes the prognosis in non-metastatic breast cancer for the worse. *BMC Cancer* 2010; (25)10:648-2407.
- Singh P, Kapil U, Shukla N, Deo S, Dwivedi S. Association of overweight and obesity with breast cancer in India. *Indian J Community Med* 2011; 36(4):259-62.
- Felden JBB, Figueiredo ACL. Distribuição da gordura corporal e câncer de mama: um estudo de caso-controle no Sul do Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*. 2011; 16(5): 2425-33.
- Lagares EB, Freitas Santos, MendeS RC, Moreira FA, Anastácio LR. Excesso de peso em mulheres com diagnóstico de câncer de

- mama em hormonioterapia com tamoxifeno. *RevBras de Cancerol* 2013 59(2): 201-10.
21. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisas de Orçamentos Familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. 55p.
  22. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Nutritional deterioration in cancer: the role of disease and diet. *ClinOncol (R CollRadiol)* 2003; 15(8):443-50.
  23. Ferraz LF, Campos ACF. Nutrição imunomoduladora pré-operatória em pacientes com cancer gástrico. *Nutr Clín Diet Hosp.* 2012; 32(3):43-6.
  24. Demark-Wahnefried W, Peterson BL, Winer EP, Marks L, Aziz N, Marcom PK, et al. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J ClinOncol* 2001; 19(9):2381-9.
  25. Del Giglio A. A quimioterapia adjuvante para câncer de mama engorda?. *Rev. Assoc. Med Bras* 2004; 50(3): 238.
  26. Bae YJ, Yeon JY, Sung CJ, Kim HS, Sung MK. Dietary Intake and Serum Levels of Iron in Relation to Oxidative Stress in Breast Cancer Patients. *J Clin Biochem Nutr.* 2009; 45(3): 355-60.
  27. Kabat GC, Rohan TE. Does excess iron play a role in breast carcinogenesis? An unresolved hypothesis. *Cancer Causes Control* 2007; 18(10):1047-53.
  28. Wu HD, Chou SY, Chen DR, Kuo HW. Differentiation of serum levels of trace elements in normal and malignant breast patients. *Biol Trace Elem Res* 2006; 113(1):9-18.
  29. Feng JF, Lu L, Zeng P, Yang YH, Luo J, Yang YW, et al. Serum total oxidant/antioxidant status and trace element levels in breast cancer patients. *Int J Clin Oncol* 2012; 17(6):575-83.
  30. Gaur A, Collins H, Wulaningsih W, Holmberg L, Garmo H, Hammar N, et al. Iron metabolism and risk of cancer in the Swedish AMORIS study. *Cancer Causes Control* 2013; 24(7):1393-402.
  31. Milde D, Novák O, Stuzka V, Vyslouzil K, Macháček, J. Serum levels of selenium, manganese, copper, and iron in colorectal cancer patients. *Biol Trace Elem Res* 2001; 79: 107-14.
  32. Kagara N, Tanaka N, Noguchi S, Hirano T. Zinc and its transporter ZIP10 are involved in invasive behavior of breast cancer cells. *Cancer Sci* 2007; 98: 692-7.
  33. Chen H, Tan C, Wu T. Ensemble modeling coupled with six element concentrations in human blood for cancer diagnosis. *Biol Trace Elem Res* 2010; 143(1): 143-52.
  34. Hambidge M. Biomarkers of trace mineral intake and status. *J. Nutr* 2003; 133: 948-55.
  35. Hua-Dong L, Zhi-Qiang W, Yu-Rong P, Tian-Shu Z, Xi-Zhu X, Tian-Wang K. Comparison of serum Zn, Cu and Se contents between healthy people and patients in high, middle and low incidence areas of gastric cancer of Fujian Province. *World J Gastroenterol* 1999; 5 (1): 84-6.