

Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto

Edson Garcia Soares
FMRP \ USP
2020

Os alimentos na patogênese do câncer

El sacerdote casado (1981)
René Magritte

Magritte

- **Os alimentos na patogênese do câncer**

Os fatores determinantes na origem e desenvolvimento das lesões cancerosas (**patogênese do câncer**) no organismo humano e de outros seres vivos são múltiplos. Eles são classificados em **fatores genéticos** e fatores **ambientais**.

Os fatores genéticos ocorrem por transmissão hereditária defeituosa, portanto são transmitidos entre os indivíduos de mesma origem familiar (herança) ou dependem de erros genéticos relacionados principalmente com o envelhecimento.

Os fatores ambientais dependem dos hábitos de vida, como nutrição inadequada e atividade física inadequada, levando a obesidade, radiação solar excessiva e ação de agentes químicos como a poluição, o alcoolismo e o tabagismo .

Relatório WCRF(World Cancer Research Fundation)/AICR (American Institute of Cancer Research) – 1997 – << de 30 a 40% da incidência do câncer mundial com **alimentação saudável, controle de peso e atividade física adequada.**

>> vegetais e frutas - << risco de câncer em **tubo digestivo e pulmão**

> refrigeração e << alimentos conservados – << **câncer gástrico**

Consumo do álcool – >> câncer de **orofaringe, laringe, esôfago e fígado**

Estudos científicos - alimentação na carcinogênese

- Estudos epidemiológicos – Fatores ambientais relacionados à alimentação na gênese do câncer:
- Cânceres de colón, reto, mama, endométrio, próstata e pulmões são mais comuns nos países desenvolvidos.
- Cânceres de esôfago, fígado e estômago são mais comuns nos países em desenvolvimento.
- Estudos experimentais em animais de laboratório – câncer mamário no uso de 12-dimetilbenz[a]antraceno e câncer de cólon com 1,2-dimetilhidrazina.
- Estudos de toxicidade no nível molecular – Avaliando potencial mutagênico em substâncias ou em células em cultura.

Mecanismos da relação entre alimentação e câncer

- Lesão em DNA – Reação de moléculas com o DNA produzindo mutações

Ex: hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aminas heterocíclicas e aflatoxinas

- Alterações epigenéticas – Processos relacionados à expressão (transcrição e tradução) e a interação do material genético
- Estresse oxidativo – Degradação do DNA por componentes que o quebram em radicais livres (altamente lesivos) levando à alterações gênicas
- Fitosubstâncias Reguladoras – Compostos bioativos que vêm sendo estudados como redutores de doenças crônicas e reguladores metabólicos
- Modulação da flora bacteriana intestinal – Produção de probióticos e modulação genética (xenobiótico e angiogênese) por meio de bactérias

Fatores alimentares associados ao
maior risco de câncer

Excesso de calorias e obesidade

Há relação causal entre a obesidade e câncer colo-retal, mamário, endometrial, renal, prostático, pancreático, endometrial e adenocarcinoma de esôfago.

O excesso de peso está relacionado a quantidade de estrogênio e insulina que podem estimular a proliferação celular provocando a carcinogênese.

Gorduras saturadas e trans

Dados epidemiológicos demonstram associação direta entre a gordura total ingerida e o aumento do risco de câncer de mama, cólon, reto, próstata e pulmão, podendo também aumentar a formação de radicais hidroxil nas fezes, contribuindo para o câncer colo-retal.

Carnes

Há fortes evidências que a ingestão da carne vermelha e processada está diretamente associada com a origem do câncer colo-retal. O consumo exagerado de carne vermelha aumenta a produção de sais biliares hepáticos que quando metabolizados pela flora bacteriana entérica podem gerar câncer. A carne frita ou grelhada pode formar substâncias cancerígenas como as aminas heterocíclicas.

Excesso de Sal

O sal está associado ao aumento do risco de câncer de estômago, principalmente se consumido com alimentos defumados.

Excesso de Álcool

Existe associação álcool/câncer em cavidade oral, faringe, esôfago, laringe, fígado, mama, colorretal e pulmão. Quando associado ao tabaco aumenta o risco de câncer aero-digestivo em até 50x.

Ingestão $>45\text{g/d}$ (acima de 3 doses diárias) de bebida alcoólica está associada com aumento de 41% do risco de câncer colorretal

Bebidas e alimentos muito quentes

Causadores de câncer bucal.

Substâncias cancerígenas na alimentação

- Componentes intrínsecos de certos alimentos, como o hábito de mascar betel causando câncer oral
- Conservantes alimentares (ex.: nitritos usados em pickles, salsichas e enlatados) se transformam em nitrosaminas, causadoras de câncer de estômago.
- Contaminantes alimentares, como toxinas de fungos (micotoxinas) com ações carcinogênicas através de mutações gênicas (p53) e pesticidas agrícolas que, em altas doses, provocam câncer de mama, cólon, leucemias e linfomas.
- Admite-se, ainda, que bebidas e alimentos muito quentes provavelmente aumentam o risco de câncer oral, de faringe e esôfago.

Fatores alimentares associados ao **menor** risco de câncer

Fibras alimentares – as fibras celulósicas não absorvíveis não são nutrientes, mas são essenciais na dieta, prevenindo o câncer de várias formas:

- aumentam a velocidade do trânsito pelo cólon. A baixa ingestão de fibras diminui o ritmo intestinal provocando maior exposição da mucosa a agentes cancerígenos encontrados no conteúdo intestinal
- ligam-se diretamente aos carcinógenos evitando a absorção
- alteram a atividade enzimática da flora bacteriana, aumentando a produção de ácidos graxos de cadeia curta por fermentação, inibindo a carcinogênese principalmente em tumores de cólon
- A fração lipídica do farelo de trigo contém tocoferóis (vitamina E) e componentes fenólicos que inibem o desenvolvimento de câncer de cólon

Micronutrientes – comumente consumidos através de frutas e verduras, os micronutrientes antioxidantes provavelmente diminuem o risco de câncer, embora haja trabalhos controversos. Na China há descrição de populações com alto risco de câncer de esôfago que apresentam deficiência de zinco ou de selênio. Os micronutrientes protegem biomoléculas contra danos oxidativos, inibindo a formação de lesões pré-neoplásicas ou neoplásicas. Como exemplos, experimentalmente, são citados: inibição de lesões pré-neoplásicas no cólon pelo selênio, diminuição de adenomas e cânceres colorretais pela metionina, inibição do câncer mamário pelo licopeno, redução do câncer prostático e pulmonar pela vitamina E e diminuição dos cânceres de tubo digestivo e outros pela vitamina C , entre outros exemplos.

A fração lipídica do farelo de trigo contém tocoferóis (vitamina E) e componentes fenólicos que inibem o desenvolvimento de câncer de cólon.

Gorduras insaturadas – comumente consumidos através de frutas e verduras, os micronutrientes antioxidantes provavelmente diminuem o risco de câncer, embora haja trabalhos controversos. Na China há descrição de populações com alto risco de câncer de esôfago que apresentam deficiência de zinco ou de selênio. Os micronutrientes protegem biomoléculas contra danos oxidativos, inibindo a formação de lesões pré-neoplásicas ou neoplásicas. Como exemplos, experimentalmente, são citados: inibição de lesões pré-neoplásicas no cólon pelo selênio, diminuição de adenomas e cânceres colorretais pela metionina, inibição do câncer mamário pelo licopeno, redução do câncer prostático e pulmonar pela vitamina E e diminuição dos cânceres de tubo digestivo e outros pela vitamina C , entre outros exemplos.

A fração lipídica do farelo de trigo contém tocoferóis (vitamina E) e componentes fenólicos que inibem o desenvolvimento de câncer de cólon.

Probióticos – o probiótico é todo ingrediente microbiano vivo do alimento que, quando ingerido em quantidades suficientes, promove benefícios à saúde. Eles exercem seus benefícios: impedindo a colonização, a adesão celular e a invasão por organismos patogênicos, têm atividade antimicrobiana direta e modulam a resposta imune orgânica. Há evidências de que eles podem agir na prevenção do câncer, embora não haja pesquisas comprovando essa finalidade.

Combinação de fatores de risco e proteção

- dietas ricas em gorduras e pobres em “fibras de dieta” favorecem a proliferação bacteriana e degradação de ácidos biliares formando agentes carcinogênicos
- frutas e extratos fitoquímicos têm atividades antioxidantes e antiproliferativas. i
- fitoquímicos naturais nas frutas e legumes reduz o risco de câncer.
- dieta rica em frutas e verduras modulam enzimas detoxificadoras, ajudando a remoção de radicais livres e evitando danos ao DNA,
- vitaminas antioxidantes protegem o DNA e neutralizam radicais livres
- a dieta mediterrânea, associada com longevidade, com relação apropriada de vegetais e carne, também ajuda na prevenção do câncer.
- Na nutrigenômica, pessoas com alterações na expressão do gene supressor do tumor p53, precisam evitar o consumo elevado de carne para evitar o câncer.

Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto

Edson Garcia Soares
FMRP \ USP
2020

Os alimentos na patogênese do câncer

El sacerdote casado (1981)
René Magritte

Magritte