

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO – UNIBRA

NÚCLEO DE SAÚDE

CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

BRUNA FERNANDA ALVES DE ARRUDA

DEIVSON SEVERINO DO NASCIMENTO

THAMIRES MARIANA NASCIMENTO DA SILVA

**ALIMENTOS NOCIVOS E PROTETIVOS AO CÂNCER
COLORRETAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

RECIFE/2022

BRUNA FERNANDA ALVES DE ARRUDA
DEIVSON SEVERINO DO NASCIMENTO
THAMIRES MARIANA NASCIMENTO DA SILVA

ALIMENTOS NOCIVOS E PROTETIVOS AO CÂNCER COLORRETAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo apresentado ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA,
como requisito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Nutrição

Professor Orientador: Josicleibson
Nunes Pereira

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

A411 Alimentos nocivos e protetivos ao câncer colorretal: uma revisão integrativa / Thamires Mariana Nascimento da Silva [et al]. Recife: O Autor, 2022.

36 p.

Orientador(a): Prof. Josicleibson Nunes Pereira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Nutrição, 2022.

Inclui Referências.

1. Câncer colorretal. 2. Dieta. 3. Nutrição. I. Deivson Severino Do Nascimento. II. Bruna Fernanda Alves De Arruda. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 612.39

Dedicamos essa conquista a nossos pais, que acreditaram em nosso potencial e não mediram esforços para investir em nossos estudos. E a todos que contribuíram direta ou indiretamente com a nossa jornada acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, pelo dom da vida, pelo seu amor incondicional, pela saúde, pela coragem, pela força que nos proporcionou para nunca desistir dos nossos objetivos. Agradecemos a toda nossa família.

Agradecemos ao nosso orientador, Prof. Josicleibson Nunes Pereira, por ter nos dado a oportunidade de crescimento e por ter acreditado em nós, além de ter nos incentivado, sempre com bastante objetividade, sobre a pesquisa, escrita e lições de vida. Os seus sábios conselhos e dedicação foram de grande contribuição em cada passo na construção deste trabalho e para nossa capacitação como pesquisadores.

Ao Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), que forneceu suporte durante a realização desta pesquisa. A nossos amigos, por toda informação passada e pelos muitos momentos de descontração.

Enfim, a todos que de forma direta ou indireta contribuíram para essa conquista. A todos, nossos sinceros agradecimentos.

“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo. Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos sempre.”

(Paulo Freire)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	11
2.1 Câncer colorretal.....	11
2.2 Hábito alimentares versus câncer	14
2.3 Alimentos nocivos ao câncer colorretal	16
2.4 Alimentos protetivos ao câncer colorretal.....	18
2.5 A Nutrição no tratamento do câncer colorretal	20
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
4.1 Resultados.....	25
4.2 Discussão	27
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS.....	30

ALIMENTOS NOCIVOS E PROTETIVOS AO CÂNCER COLORRETAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Bruna Fernanda Alves de Arruda

Deivson Severino do Nascimento

Thamires Mariana Nascimento da Silva

Josicleibson Nunes Pereira¹

Resumo: O câncer colorretal é um dos mais incidentes no mundo e no Brasil, cujos fatores de risco estão principalmente relacionados a hábitos de vida, especialmente no que se refere a maus hábitos alimentares. Assim, a literatura vem abordando que diversos alimentos podem agir como nocivos ou protetores ao câncer de colorretal, de modo que o Nutricionista pode realizar acompanhamento nutricional tanto para prevenção quanto para tratamento deste tipo de neoplasia maligna. Desta forma, este estudo objetivou descrever os principais alimentos nocivos e protetivos ao câncer colorretal, à luz da literatura científica atual. Para alcançá-lo, foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio de seis etapas pré-estabelecidas. As bases de dados consultadas foram a Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), por meio dos seguintes descritores: “Câncer colorretal”, “Nutrição” e “Dieta”. Foram incluídos estudos em português, inglês ou espanhol e publicados entre 2010 a 2022. A amostra final foi composta por oito artigos, publicados entre 2010 e 2021. Verificou-se que os principais alimentos nocivos ao câncer colorretal incluem o elevado consumo de carnes vermelhas, produtos processados, café descafeinado, gordura saturada e baixa ingestão de vegetais e frutas. Já os principais alimentos considerados como protetivos ao CCR incluem o elevado consumo de ácidos graxos tipo ω -3 marinho e ingestão dietética de vitamina D e cálcio. Desta forma, é de suma importância as funções que o Nutricionista exerce, uma vez que uma má alimentação é um preditivo para um aumento de probabilidade de ocorrência do câncer colorretal, tanto em homens quanto em mulheres.

Palavras-chave: Câncer colorretal. Dieta. Nutrição.

¹ Professor da UNIBRA. Nutricionista e Mestre em Nutrição. E-mail para contato: josicleibson.nutri@gmail.com

Abstract: Colorectal cancer is one of the most incidents in the world and in Brazil, whose risk factors are mainly related to lifestyle habits, especially with regard to bad eating habits. Thus, the literature has been approaching that several foods can act as harmful or protective against colorectal cancer, so that the nutritionist can perform nutritional monitoring both for prevention and treatment of this type of malignant neoplasm. Thus, this study aimed to describe the main harmful and protective foods for colorectal cancer, in the light of current scientific literature. To achieve this, an integrative literature review was carried out through six pre-established steps. The databases consulted were the Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Spanish Bibliographical Index en Ciencias de la Salud (IBECS) and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), using the following descriptors: "Colorectal cancer", "Nutrition" and "Diet". Studies in Portuguese, English or Spanish and published between 2010 and 2022 were included. The final sample consisted of eight articles, published between 2010 and 2021. It was found that the main harmful foods for colorectal cancer include high consumption of red meat, processed products, decaffeinated coffee, saturated fat and low intake of vegetables and fruits. The main foods considered as protective against CRC include high consumption of marine ω -3 fatty acids and dietary intake of vitamin D and calcium. In this way, the functions that the Nutritionist performs are of paramount importance, since a poor diet is a predictor of an increased probability of occurrence of colorectal cancer, both in men and in women.

Keywords: Colorectal cancer. Diet. Nutrition.

1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) abrange os tumores que se iniciam na parte do intestino grosso (chamada cólon) e no reto (final do intestino, imediatamente antes do ânus) e ânus, sendo responsável por aproximadamente 10% de todos os cânceres diagnosticados anualmente e mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo. É o segundo câncer mais comum diagnosticado em mulheres e o terceiro em homens. Nas mulheres, a incidência e a mortalidade são aproximadamente 25% menores do que nos homens. Essas taxas também variam geograficamente, com as taxas mais altas observadas nos países mais desenvolvidos (BRAY *et al.*, 2018).

Estimativas apontam que a incidência de câncer colorretal em todo o mundo aumente para 2,5 milhões de novos casos em 2035 (ARNOLD *et al.*, 2017). O Brasil, por sua vez, possui uma elevada taxa de incidência desse tipo de câncer, de modo que de acordo com dados epidemiológicos nacionais, estimam-se, para cada ano do triênio de 2020-2022, 20.520 casos de CCR em homens e 20.470 em mulheres (INCA, 2019). Em termos de mortalidade, no Brasil, em 2017, ocorreram 9.207 óbitos por CCR (9,12/100 mil) em homens e 9.660 (9,33/100 mil) em mulheres (INCA, 2019).

Diversos são os fatores de risco para o CCR, de modo que em estudos epidemiológicos, o gênero masculino e o aumento da idade têm mostrado consistentemente fortes associações com a incidência da doença. Ambos os fatores de risco hereditários e ambientais desempenham um papel no desenvolvimento do CCR. Ressalta-se ainda que fatores como hábitos de vida possuem relação com a prevalência deste câncer, incluindo maus hábitos alimentares, obesidade, carência de exercício físico e o tabagismo (MACÊDO *et al.*, 2020; MOURA *et al.*, 2020).

Nesta perspectiva, destaca-se que as transformações sociais que vem ocorrendo no Brasil ao longo dos anos, provocaram grandes mudanças no estilo de vida da população, contribuindo na facilitação ao acesso a alimentos pré-cozidos, salgados, açucarados e gordurosos, permeando os elevados índices de obesidade e condições associadas. Todas essas condições estão associadas fortemente a uma maior probabilidade de ocorrência do CCR (MORATOYA *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2022).

Deste modo, os padrões alimentares exercem influência direta no carcinoma intestinal, agindo como importantes precursores nos estágios de desenvolvimento do CCR, mantendo ligação direta com o câncer (ALMEIDA *et al.*, 2017). A dieta tem sido extensivamente estudada como fator de risco no desenvolvimento do CCR, de modo que um relatório conjunto do World Cancer Research Fund e do American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) apresentou evidências científicas estabelecidas que suportam um maior risco de CCR associado ao consumo de produtos processados, ricos em gorduras e carnes vermelhas (WCRF/AICR, 2018).

Referente aos alimentos que podem agir como protetores contra o CCR, pesquisas apontam que o consumo de grãos integrais, frutas integrais e vegetais sem amido, fibras alimentares e laticínios diminuem o risco de CCR. Evidências ainda apoiam o efeito protetor da vitamina C, peixe e vitamina D, na diminuição do risco de CCR (WCRF/AICR, 2018).

Assim, a intervenção dietética surgiu nas últimas décadas como uma estratégia atraente para reduzir a ocorrência e progressão do CCR. Nessa perspectiva, uma das principais metas da nutrição consiste em manter o organismo humano em equilíbrio ativo com a natureza, proporcionando maior tempo de vida e melhor qualidade ao indivíduo, atuando na prevenção desse tipo de câncer (SONG *et al.*, 2015).

Nesse sentido, diante do cenário de aumento de casos de CCR por influência da má alimentação, este estudo objetivou descrever os principais alimentos nocivos e protetivos ao câncer colorretal, à luz da literatura científica atual.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Câncer colorretal

O CCR é o terceiro diagnóstico mais comum e a segunda neoplasia maligna mais letal para ambos os sexos combinados. O CCR tem fortes associações ambientais e fatores de risco genéticos. A incidência de novos casos e a mortalidade têm diminuído continuamente nos últimos anos, exceto para adultos mais jovens (com menos de 50 anos), possivelmente relacionada a um aumento no rastreamento do câncer e melhores modalidades terapêuticas (LIMA *et al.*, 2019; WONG; YU, 2019).

Em relação aos fatores de risco, o CCR pode se apresentar como esporádico (70%), agrupamento familiar (20%) e síndromes hereditárias (10%). O diagnóstico esporádico de idade média de CCR é superior a 50 anos e está principalmente ligado a fatores ambientais, diferente de uma minoria de pacientes com um verdadeiro padrão hereditário que apresenta maior risco em uma idade mais jovem (menos de 50 anos), e os 20% restantes são agrupamento familiar na ausência de síndrome hereditária identificável. As síndromes hereditárias mais comuns que podem estar envolvidas na etiologia do CCR são a polipose adenomatosa familiar e a síndrome de Lynch (câncer colorretal hereditário sem polipose. Aproximadamente 5% de todos os cânceres do tipo CCR são atribuídos a essas duas síndromes hereditárias, mas até 10% a 15% dos pacientes com CCR não selecionados serão portadores de mutação de alto risco não relacionada a essas síndromes (ALLEN; SEARS, *et al.*, 2019).

História pessoal ou familiar de CCR, pólipos adenomatosos e pólipos com displasia vilosa ou tubulovilosa indicam um alto risco de câncer primário de CCR sincrônico e metacrônico de até 3% a 5% em 5 anos ou até mais após a ressecção, exigindo um intervalo de triagem mais próximo. A doença inflamatória intestinal (DII), principalmente a colite ulcerosa, tem associação bem conhecida com o CCR, com uma incidência estimada de 0,5% ao ano entre 10 e 20 anos após o diagnóstico da DII e 1% ao ano após isso atingindo 30% de probabilidade de risco na quarta década de pacientes com pancolite (SYNGAL *et al.*, 2015).

Um outro fator de risco bastante discutido na literatura científica se diz respeito ao gênero do indivíduo. O risco de CCR é ligeiramente maior entre os homens em comparação com o observado nas mulheres. Em todas as idades e em todas as nações, os homens têm um risco 1,5 vezes maior de desenvolver CCR em

comparação com as mulheres. Além disso, em comparação com os homens, as mulheres são mais suscetíveis ao câncer de cólon direito, que tem um fenótipo mais agressivo em comparação com o câncer de cólon esquerdo (MULLANGI; LEKKALA, 2021).

Vários fatores ambientais de estilo de vida, amplamente modificáveis, aumentam o risco de CCR. Riscos moderados e fracos de CCR são observados com obesidade, carne vermelha/processada, tabaco, álcool, terapia de privação de andrógenos e colecistectomia, entre outros. Por outro lado, grandes estudos populacionais com evidências de força variável encontraram fatores protetores do CCR, como atividade física, dieta (frutas e vegetais, fibras, amido resistente, peixe), suplementos vitamínicos (folato, ácido fólico, piridoxina B6, cálcio, vitamina D, magnésio), alho e café e medicamentos (aspirina, anti-inflamatórios não esteróides - AINEs, terapia de reposição hormonal na pós-menopausa, estatinas, bisfosfonatos e inibidores da angiotensina) (KYRGIU *et al.*, 2017; KWONG *et al.*, 2018).

O CCR é responsável por aproximadamente 10% de todos os cânceres diagnosticados anualmente e mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo (BRAY *et al.*, 2018). A mais recente estimativa mundial aponta que, nos homens, ocorreu 1 milhão de casos novos de CCR, sendo o terceiro tumor mais incidente entre todos os cânceres, com um risco estimado de 26,6/100 mil. Para as mulheres, foram 800 mil casos novos, sendo o segundo tumor mais frequente com taxa de incidência de 21,8/100 mil (BRAY *et al.*, 2018).

Para o Brasil, estimam-se, para cada ano do triênio de 2020-2022, 20.520 casos de CCR em homens e 20.470 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 19,63 casos novos a cada 100 mil homens e 19,03 para cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o CCR em homens é o segundo mais incidente nas Regiões Sudeste (28,62/100 mil) e Centro-Oeste (15,40/100 mil). Na Região Sul (25,11/100 mil), é terceiro tumor mais frequente. Enquanto nas Regiões Nordeste (8,91/100 mil) e Norte (5,27/100 mil), ocupa a quarta posição. Para as mulheres, é o segundo mais frequente nas Regiões Sudeste (26,18/100 mil) e Sul (23,65/100 mil). Nas Regiões Centro-Oeste (15,24/100 mil), Nordeste (10,79/100 mil) e Norte (6,48/100 mil) é o terceiro mais incidente (INCA, 2019).

A maioria dos CCR são carcinomas, sendo que mais de 90% destes são adenocarcinomas e outros pouco vistos (adenoscamosos, fusiformes, escamosos e indiferenciados). O adenocarcinoma do CCR pode ainda ser diferenciado em células do tipo comedão cribriforme, medulares, micropapilares, serrilhadas, mucinosas e em anel de sinete. Os adenocarcinomas são categorizados pela porcentagem de formação da glândula em bem diferenciados (mais de 95%), moderadamente (mais de 50%) e pouco diferenciados (menos de 49%), mas divididos em dois níveis de baixo grau (bem moderado) /alto grau (ruim) com significado prognóstico. A classificação das células mucinosas ou em anel de sinete descreve que mais da metade das células manchadas possuem essa característica particular. O diagnóstico clínico-patológico diferencial é neuroendócrino, hamartomas, mesenquimais e linfomas (BRASIL, 2014).

A maioria dos CCR se apresentará por colonoscopia diagnóstica para sinais e sintomas suspeitos (80%), triagem assintomática de rotina (11%) ou achado incidental em uma admissão emergencial de abdome agudo (7%). Pacientes diagnosticados com rastreamento de câncer de rotina são frequentemente em estágio inicial em comparação com doença avançada de achados cirúrgicos incidentais. Os gatilhos da colonoscopia diagnóstica são sangue pelo reto (37%), dor abdominal (34%) e anemia (23%). As indicações mais comuns de cirurgia de emergência são obstrução (57%), peritonite (25%) e perfuração (18%) (JENSEN *et al.*, 2015).

A localização do tumor na apresentação clínica pode ser separada no lado esquerdo com mais alterações nos hábitos intestinais e hematoquezia, e no lado direito com anemia obscurecida impactando no estágio tardio no diagnóstico. A apresentação tardia com doença metastática no momento do diagnóstico dependerá dos sintomas no órgão afetado pela via de disseminação; ao fígado via sistema portal, aos pulmões via veia cava inferior, à adenopatia supraclavicular via linfática ou a estruturas vizinhas por invasão contígua (JENSEN *et al.*, 2015).

O profissional de saúde deve realizar um exame físico completo para sinais de ascite, hepatomegalia e linfadenopatia. Uma história familiar abrangente é de grande relevância para identificar agrupamentos familiares e padrões inerentes que alterariam a vigilância e a terapia do paciente de alto risco (PEDERSEN *et al.*, 2013).

O diagnóstico precoce é um fator chave para melhorar a sobrevida dos pacientes com CCR. Vários tipos de câncer podem ser tratáveis se detectados em

estágio inicial, antes do desenvolvimento de metástases. Geralmente, os modos padrão de tratamento do câncer são quimioterapia, cirurgia e radiação, ou uma combinação destes para doença em estágio avançado. A escolha do tratamento para o CCR segue uma abordagem multimodal que depende de características relacionadas ao tumor, como localização, tamanho, extensão da metástase do câncer e estado de saúde do paciente (MÁRMOL *et al.*, 2017).

Em geral, surgiram várias abordagens de tratamento para primário e metastático (mtCCR), oferecendo aos pacientes mais opções; essas abordagens envolvem cirurgia laparoscópica para CCR primário (estágio inicial), ressecção mais agressiva de mtCCR (como metástases pulmonares e hepáticas), radioterapia, quimioterapia neoadjuvante e quimioterapia paliativa. A ressecção cirúrgica é a principal modalidade para pacientes com CCR em estágio inicial potencialmente curável e localizado; entretanto, dependendo do estágio da doença, quimioterapia neoadjuvante e/ou radioterapia podem ser administradas antes ou após a cirurgia (REDONDO-BLANCO *et al.*, 2017).

Dentre os vários tipos de tumores sólidos, apenas em pacientes com CCR é que a sobrevida pode ser aumentada pela remoção cirúrgica de metástases distantes de órgãos como pulmão e fígado. A sobrevida de pacientes com mtCRC irresssecável pode ser aumentada pelo tratamento com quimioterapia sistêmica. No CCR, o uso de quimioterapia geralmente é combinado com anticorpos monoclonais para inibir o crescimento tumoral e a angiogênese. Uma abordagem sistêmica paliativa é usada para casos de CCR não cirúrgicos (pacientes em estágio avançado) para melhorar a qualidade de vida e prolongar a expectativa de vida (REDONDO-BLANCO *et al.*, 2017).

2.2 Hábito alimentares versus câncer

O câncer é uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo, depois das doenças cardiovasculares, sendo uma doença genética causada por mutações que levam a uma expansão hierárquica e descontrolada das células do corpo com capacidade de se propagar e destruir os tecidos normais do corpo. Todo esse descontrole tem influência direta e indireta dos hábitos alimentares de um indivíduo (ALMEIDA *et al.*, 2017).

Estudos têm sido amplamente realizados sobre as propriedades nocivas de diferentes alimentos e seus componentes e contaminantes. Pesquisas sobre o aumento do risco de câncer revelaram que uma dieta pobre e um estilo de vida sedentário são os principais fatores na recorrência do nível de câncer de mama e mortalidade em países mediterrâneos (TOKLU; NOGAY, 2018).

Tomando como exemplo o mau hábito alimentar, a ingestão elevada de alimentos calóricos contendo açúcar e gordura saturada e a baixa ingestão de alimentos saudáveis levam à obesidade; situação que aumenta a inflamação do tecido adiposo levando ao crescimento e progressão do câncer. Considera-se a carne vermelha um dos fatores de risco de câncer mais reconhecidos (WCRF/AICR, 2018).

Processos de cocção, uso de alta temperatura e o papel do ferro fundido na carne, que é conhecido por ser um agente mutagênico, aumentam o risco de formação de compostos pró-cancerígenos. Pesquisadores evidenciaram que a temperatura elevada de cozimento pode levar à deterioração da qualidade do produto final por desnaturação de proteínas, variação na solubilidade de carboidratos, degradação de vitaminas e oxidação de ácidos graxos (SEVIM; KIZIL, 2019).

Em relação aos produtos lácteos, eles também tiveram uma função principal em aumentar a incidência de crescimento do câncer devido aos ácidos graxos saturados encontrados. Destaca-se também que o peixe salgado contém vários carcinógenos potenciais, como N-nitrosodimetilamina, devido ao processo inseguro de sua produção. Bebidas alcoólicas fermentadas e destiladas, por sua vez, também podem causar câncer em humanos e promover o crescimento de tumores (ROSWALL; WEIDERPASS, 2015).

Assim, nesses casos, a alimentação é uma das principais causas do câncer, fazendo alterações que levam à perda do paladar por dano das células receptoras gustativas, induzindo a sensação de saciedade, anorexia, náuseas, vômitos e diarreia. As alterações observadas no metabolismo são explicadas pelo aumento da proteína do catabolismo e gasto de energia levando à caquexia e perda de peso. Além disso, o fumo, o álcool e o consumo de alimentos atacam diretamente a cavidade oral que é a porta de entrada do sistema digestivo e por ser a primeira barreira exposta, a existência de múltiplas circunstâncias e fatores de risco associados à carcinogênese será elevada (ROSWALL; WEIDERPASS, 2015).

A ingestão de organismos geneticamente modificados (OGM) na dieta, como vegetais e frutas modificados (o exemplo atual do milho), estão entre as causas do progresso do câncer. O OGM afeta a síntese de RNA causando hiperplasia no sistema digestivo prejudicando o sistema imunológico e os genes reprodutivos. De modo geral, o seguimento de uma boa alimentação e o uso limitado de agentes cancerígenos podem ser uma solução para reduzir cada vez mais o risco de câncer (ŞEN; ALTINKAYNAK, 2014).

De acordo com as recomendações da *World Cancer Research Foundation* e do *American Institute for Cancer Research*, seguir uma dieta rica em fibras e soja e limitar a ingestão de gorduras diminui o risco de aumento do câncer. Dieta saudável é conhecida como o aumento da ingestão de cereais não refinados, vegetais, frutas e consumo moderado de ácidos graxos saturados e carne vermelha. Assim, o que se pretende hoje em dia é garantir a qualidade dos alimentos para todos do que melhorar a sua distribuição e isto pode ser conseguido ajustando os hábitos alimentares (WCRF/AICR, 2018).

Conhecido por ser um anticancerígeno eficaz, os polifenóis e as fibras têm um papel preventivo na carcinogênese. Polifenóis encontrados em algumas frutas como tâmaras, bananas, maçãs, além do chá verde que desempenham um importante papel quimiopreventivo e participaram da prevenção da carcinogênese, incluindo o câncer de próstata e possuem agentes antioxidantes que neutralizam estresse oxidativo e inflamação, o que reduz o risco de câncer (MIYATA *et al.*, 2019).

Da mesma forma, os laticínios, além de seu papel cancerígeno, possuem propriedades anticancerígenas, graças à presença de vitamina D e da lactoferrina. Assim, cada alimento pode ter efeitos benéficos e maléficos; ainda é uma questão de melhorar a produção e o controle de qualidade e, dada a má qualidade dos alimentos, é importante garantir os processos de produção e atentar para a mudança de hábitos e disseminação a sensação de melhoria da qualidade de vida (MIYATA *et al.*, 2019).

2.3 Alimentos nocivos ao câncer colorretal

Diversos fatores de risco vêm sendo apresentados na literatura científica a respeito do CCR, destacando-se aqueles relacionados diretamente ao padrão

alimentar. Nesse quesito, destacam-se os alimentos como carne vermelha, produtos processados e ricos em gordura (WCRF/AICR, 2018).

A Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer publicou uma revisão que classificou a carne vermelha como “provavelmente cancerígena para humanos” e a carne processada como “carcinogênica para humanos” (BOUVARD *et al.*, 2015). A revisão sistêmica e metanálise realizada pelo Projeto de Atualização Contínua do World Cancer Research Fund incluiu 19 casos-controles e 7 estudos observacionais prospectivos e encontrou um risco relativo de 12% e 16% de aumento de CCR para cada 100 g de carne vermelha e carne processada consumida, respectivamente (VIEIRA *et al.*, 2017).

Vários compostos dentro da carne vermelha provavelmente contribuem para a carcinogênese, incluindo compostos N-nitrosos (NOCs), heme, aminas heterocíclicas (HCAs) e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs) criados durante o processo de cozimento da carne vermelha em alta temperatura (BOUVARD *et al.*, 2015). NOCs são agentes alquilantes formados a partir de nitritos ou nitratos adicionados como conservantes à carne processada. No cólon, os NOCs são transformados em adutos de DNA por bactérias e passam a causar mutações durante a replicação do DNA. Destaca-se que o heme contido na mioglobina pode levar ao estresse oxidativo e formação endógena de NOC (ALISSON-SILVA *et al.*, 2016).

Estudos observacionais encontraram uma associação significativa entre HCAs e PAHs na dieta e incidência de CCR, mesmo após o ajuste para o consumo de carne vermelha (FU *et al.*, 2014; DEMEYER *et al.*, 2016). Demonstrou-se que a variação genética em certas enzimas que ativam ou desativam HCAs e PAHs fortalece ou enfraquece a relação entre exposição à carne e CCR (FU *et al.*, 2014). Um grande estudo prospectivo nos EUA sobre tipo de carne e métodos de cozimento demonstrou um risco aumentado de CCR associado à ingestão de carne vermelha e carne processada e também detectou associação entre ferro heme, nitratos de carne processada e ingestão de aminas heterocíclicas (MARTÍNEZ GÓNGORA *et al.*, 2019).

Relacionado ao consumo de carne está o alto teor de enxofre contido no tecido animal, que também tem sido associado ao CCR. A carne processada é rica em aminoácidos sulfurados. A fermentação da carne por bactérias redutoras de sulfato produz sulfeto de hidrogênio, que quebra as ligações dissulfeto que mantêm a camada de muco unida, permitindo acesso epitelial e colite e, além disso, causa danos ao DNA

e altera as populações de células imunes intraepiteliais (SONG *et al.*, 2015). Um grande estudo de coorte nos EUA encontrou uma associação entre o escore alimentar microbiano de enxofre elevado e o risco de câncer de cólon distal e retal em homens (Nguyen *et al.*, 2020).

A hipótese de que dietas ricas em gordura causam CCR deriva da marcante correlação entre o consumo per capita de carne ou gordura animal e as taxas nacionais da doença. Dietas ricas em gordura aumentam a excreção intestinal de ácidos biliares, que podem ser metabolizados pelas bactérias intestinais em agentes promotores de câncer. Os ácidos biliares são metabolizados por micróbios intestinais para gerar ácidos biliares secundários, que podem promover a carcinogênese colorretal através do aumento de efetores pró-inflamatórios e estresse oxidativo mediado por meio do envolvimento do fator nuclear- κ B (NF κ B) e ciclooxigenase-2 (COX2/prostaglandina sintase-2) (SCHULZ *et al.*, 2014).

2.4 Alimentos protetivos ao câncer colorretal

Diversos estudos científicos vêm apontando alimentos que podem ter um papel fundamental na prevenção do CCR. Um desses alimentos são as frutas e vegetais, que apresentam um efeito protetor devido a seus altos níveis de vários compostos potenciais anticarcinogênicos e antimutagênicos, incluindo fibras, carotenóides, flavonóides, folato, outras vitaminas B, vitaminas C e E, minerais e antioxidantes (ZHANG *et al.*, 2017). Muitos desses compostos têm propriedades antioxidantes potentes, que podem inibir o dano celular e a exposição a espécies reativas de oxigênio e, assim, potencialmente proteger contra o CCR. Os mecanismos sugeridos para a prevenção do câncer incluem indução de enzimas desintoxicantes de fase II, atividade antioxidante, proteção contra danos no DNA, modulação da metilação do DNA e promoção da apoptose (ZHANG *et al.*, 2017).

Uma meta-análise de 2013 de 9 estudos sobre frutas e 8 estudos sobre vegetais descobriu que a baixa ingestão desses alimentos era um fator de risco significativo para CCR (JOHNSON *et al.*, 2013). Um estudo prospectivo de 2016 descobriu que a ingestão total de frutas e vegetais não estava associada à redução do risco geral de adenoma de cólon incidente ou recorrente, mas uma associação inversa significativa foi observada para múltiplos adenomas (KUNZMAN *et al.*, 2016).

Os produtos lácteos são considerados protetores contra o CCR devido ao alto teor de cálcio, teor de vitamina D, ácido linoleico conjugado, ácido butírico e produtos lácteos fermentados. O cálcio ionizado pode formar sabões insolúveis com ácidos graxos livres promotores de tumores e ácidos biliares no lúmen colônico. Isso levou à hipótese de que o cálcio era antitumorigênico e protetor contra o CCR. Além disso, o cálcio dietético extracelular ativa os receptores sensíveis ao cálcio nas células epiteliais intestinais, que são capazes de ativar diversos sinais intracelulares vias envolvidas na proliferação, diferenciação e controle da apoptose, sugerindo que o cálcio dietético desempenha um papel essencial na prevenção do câncer de cólon através de seus efeitos pleiotrópicos em células epiteliais colônicas normais e pré-neoplásicas (LAMPRECHT; LIPKIN, 2001).

Em estudos de coorte, a ingestão de cálcio além de aproximadamente 700–1000 mg/dia demonstrou ter um efeito incremental mínimo na redução do risco de CCR e o cálcio suplementar não beneficiou ainda mais os participantes com alta ingestão de cálcio na dieta. Além disso, a associação entre ingestão de cálcio e neoplasias colorretais pode diferir por localização anatômica, com associações mais fortes observadas para cânceres no cólon distal ou reto (HAN *et al.*, 2015).

Uma outra fonte alimentar que pode agir prevenindo o CCR é por meio da vitamina D. Estudos laboratoriais demonstraram que esta vitamina pode estar envolvida em um amplo espectro de atividades anticancerígenas: antiproliferação, apoptose, antiinflamação, prevenção de invasão e metástase e supressão da angiogênese (FELDMAN *et al.*, 2014). Com base em uma revisão sistemática, um estudo sugeriu que os benefícios associados à 25-hidroxivitamina D sérica podem exigir pelo menos 75 nmol/L (30 ng/mL), com níveis ideais entre 90-100 nmol/L (36–40 ng /mL) para múltiplos resultados de saúde, incluindo CCR. Como esse nível de suficiência normalmente não pode ser alcançado com a ingestão atualmente recomendada de vitamina D de 600 e 800 UI/d para adultos jovens e idosos, respectivamente, algumas autoridades pediram um aumento na ingestão recomendada de vitamina D para ≥ 1.000 UI/d (HUANG *et al.*, 2020).

A fibra, por sua vez, protege contra a carcinogênese colorretal, em parte, limitando a exposição da mucosa epitelial a carcinógenos fecais, aumentando o fluxo fecal, ligando carcinógenos fecais (ou seja, ácidos biliares secundários), aumentando a motilidade e diminuindo o tempo de trânsito das fezes e construindo biomassa de

colonizadores benéficos. A fermentação da fibra por bactérias anaeróbicas colônicas cria um meio ácido que limita a produção de toxinas e leva à produção de ácidos graxos de cadeia curta com uma infinidade de efeitos benéficos, incluindo butirato, propionato e acetato (OCVIRK *et al.*, 2019).

2.5 A Nutrição no tratamento do câncer colorretal

Dentro da equipe multiprofissional, o Nutricionista exerce um papel de fundamental importância durante o tratamento do CCR, uma vez que ele possui habilidades específicas para realizar o diagnóstico de possíveis riscos nutricionais e desse modo, buscar estratégias que tenham a finalidade de auxiliar o paciente na prevenção de uma piora de seu estado clínico e até mesmo, no tratamento final (DALLACOSTA *et al.*, 2017).

Após o diagnóstico do CCR, o Nutricionista será importante na vida do paciente, onde na consulta nutricional ele irá realizar orientações e tomar condutas que objetivem prevenir a desnutrição e até mesmo a caquexia, uma vez que diversas condições podem causar desordens nutricionais, incluindo desde a alimentação inadequada até mesmo os medicamentos quimioterápicos que o paciente esteja utilizando. Neste sentido, a avaliação, diagnóstico e acompanhamento nutricional possibilita ao Nutricionista realizar uma intervenção nutricional no paciente acometido pelo CCR, elevando conseqüentemente, sua qualidade de vida e seu prognóstico (DALLACOSTA *et al.*, 2017).

Durante o percurso do tratamento, pacientes com CCR podem necessitar de um suporte nutricional mais avançado, especialmente no combate de alterações nutricionais que o próprio câncer pode gerar no paciente. Em muitas ocasiões, esses indivíduos não conseguem se alimentar naturalmente devido a agressividade dos sinais e sintomas da doença e também do tratamento quimioterápico. Deste modo, a suplementação alimentar via oral, enteral ou parenteral deverá ser instituída, a depender da condição clínica que o paciente apresentar (SOUZA *et al.*, 2017). Nestes casos, o paciente com CCR deve receber acompanhamento nutricional diário, com a finalidade de analisar sua situação hemodinâmica, se há presença de infecções, quais medicamentos estão sendo utilizados e se o paciente apresenta alguma alteração em seu trato digestório (BRASIL, 2016).

Destaca-se ainda que em situações onde o paciente com CCR esteja em estágio avançado, o Nutricionista poderá intervir na palição do paciente, por meio de aconselhamento alimentar e nutricional personalizado, além da flexibilização da rotina alimentar do paciente, promovendo bem-estar e desenvolvendo estratégias que permitam deixar o paciente o mais confortável possível (PINTO; CAMPOS, 2016).

3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que vem sendo utilizada como um meio metodológico e como um recurso sistemático que tem por finalidade reunir e sintetizar resultados de estudos sobre um tema específico. Esse tipo de estudo de revisão contribui para o processo de sistematização e análise dos resultados, possibilitando a compreensão de determinado tema, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidos com a realização de novos estudos (DHOLLANDE, 2021).

Dessa forma, foram adotadas as seis etapas indicadas para a constituição da revisão integrativa da literatura: seleção da pergunta de pesquisa; definição dos critérios de inclusão de estudos e seleção da amostra; representação dos estudos selecionados, considerando todas as características em comum; análise crítica dos achados; identificação de diferenças e conflitos; interpretação dos resultados; reproduzir, de forma clara, a evidência encontrada (BOTELHO *et al.*, 2011).

A seguinte pergunta norteadora foi delineada: “Quais os principais alimentos nocivos e protetivos ao câncer colorretal, à luz da literatura científica atual?”

A partir disso, a coleta de informações foi realizada em novembro de 2022, por meio da busca por descritor de assunto através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), obtendo-se resultados nos seguintes bancos de dados: Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud Literatura (IBECS), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE).

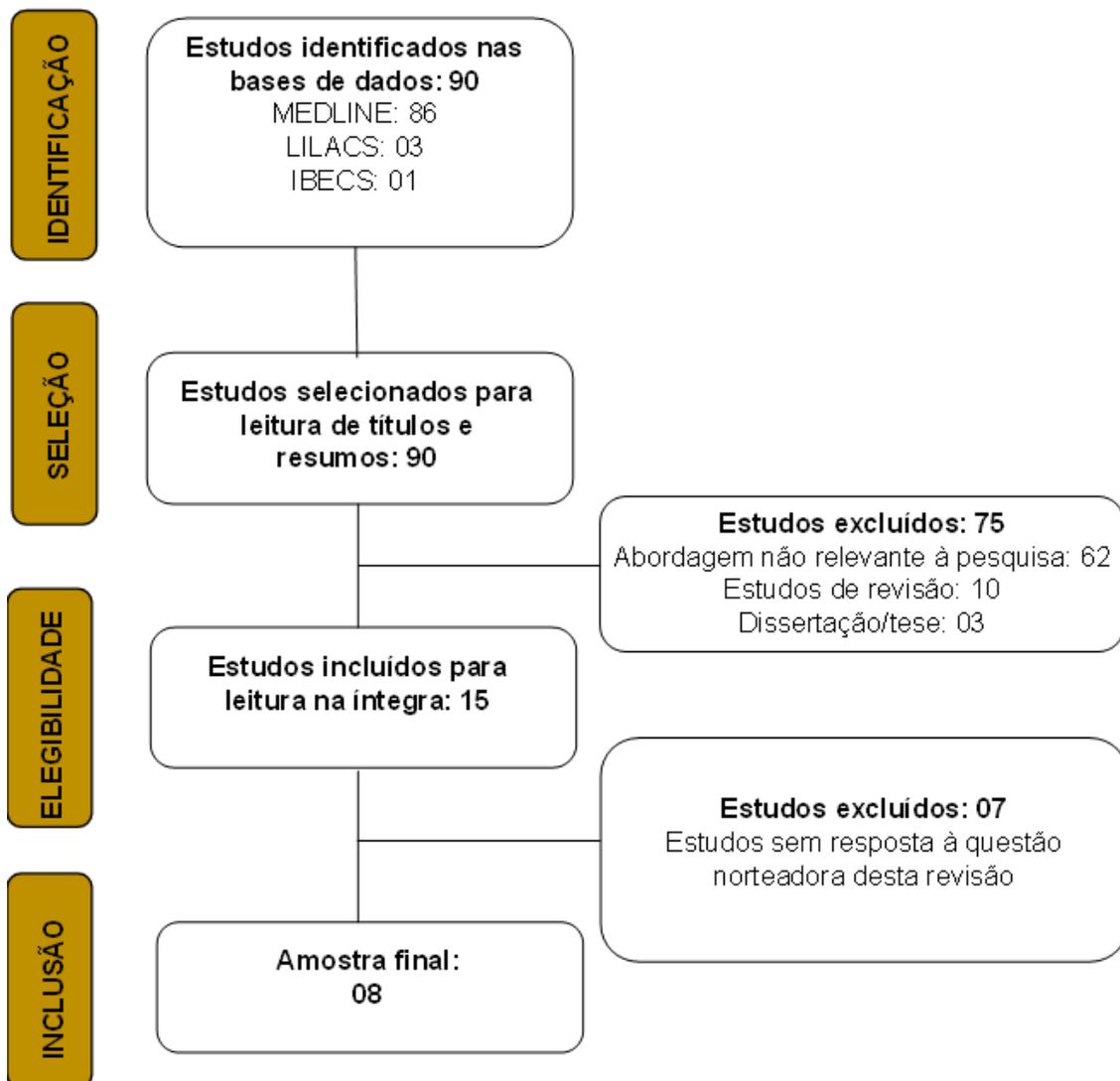
Os descritores utilizados nas buscas foram consultados previamente no portal do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo eles: “Câncer colorretal”, “Nutrição” e “Dieta”. Para intercalar esses descritores foi utilizado o conector booleano “AND”.

Foram incluídas pesquisas em texto completo nos idiomas português, espanhol ou inglês, publicadas entre 2010 a 2022 e que tivessem como foco principal a discussão de alimentos nocivos ou protetores ao CCR. Por sua vez, foram utilizados como critérios de exclusão, estudos não disponibilizados na íntegra, artigos duplicados, estudos de revisão (não é recomendado incluir na amostra de um estudo

de revisão, pesquisas de mesma natureza), dissertações e teses, editoriais e artigos de opinião e os estudos sem abordagem relevante para a pesquisa.

Após busca nas bases de dados, foram identificados através das estratégias de busca elencadas, 90 publicações. Realizou-se a leitura de títulos e resumos e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 75 pesquisas foram excluídas. Desta forma, 15 estudos primários foram selecionados para a leitura integral e, após a análise daqueles que respondiam à pergunta norteadora, elencaram-se 08 estudos na amostra final desta revisão, conforme é apresentado no fluxograma da Figura 1.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: Próprios autores. .

Por se tratar de uma revisão de literatura, o estudo não foi submetido à apreciação do comitê de ética em pesquisa, porém foram seguidos todos os preceitos éticos, pois foram analisados dados secundários já publicados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Resultados

A amostra final foi composta por oito artigos, publicados entre 2010 e 2021. Em relação à abordagem dos artigos encontrados, verifica-se que sete estudos são de coorte prospectivo e apenas um estudo é do tipo caso-controle, estudos estes, caracterizados por serem de forte metodologia. Com relação ao local de publicação desses estudos, três foram realizados nos EUA, enquanto os demais, nos seguintes países: Coreia do Sul, França, Irã, Noruega e Suécia.

A fim de apresentar os resultados desta revisão em um formato sinóptico, elaborou-se um quadro síntese (Quadro 1) que enfatiza informações relevantes dos estudos selecionados.

Quadro 1: Caracterização geral dos artigos da amostra.

Autores (ano) País	Periódico; Tipo de estudo	Objetivos	Principais resultados
Cross <i>et al.</i> (2010) EUA	Cancer Research Estudo de coorte prospectivo	Examinar múltiplos mecanismos potenciais de câncer colorretal sobre o tipo de carne e métodos de cozimento da carne.	Verificou-se uma associação positiva para consumo de carne vermelha e processada e câncer colorretal; ferro heme, nitrito/nitrato e amina heterocíclicas da carne podem explicar essas associações.
Sinha <i>et al.</i> (2012) EUA	American Journal of Clinical Nutrition Estudo de coorte prospectivo	Avaliar a ingestão de café e chá (cafeinados e descafeinados) em relação aos cânceres de cólon (proximal e distal) e retal.	Houve uma tendência P significativa para os cânceres de cólon e reto para pessoas que bebiam predominantemente café descafeinado. Nesta grande coorte dos EUA, o café foi inversamente associado ao câncer de cólon, particularmente tumores proximais. Investigações adicionais da ingestão de café e seus componentes na prevenção do câncer colorretal são necessárias.

<p>Parr <i>et al.</i> (2013)</p> <p>Noruega</p>	<p>International Journal of Cancer</p> <p>Estudo de coorte prospectivo</p>	<p>Analisar associações de ingestão de carne com incidência de cólon proximal, cólon distal e câncer retal.</p>	<p>Uma alta ingestão de carne processada foi associada ao aumento do risco de cólon proximal, cólon distal e câncer retal. O efeito da carne processada foi impulsionado principalmente pelo consumo de embutidos.</p>
<p>Nilson <i>et al.</i> (2013)</p> <p>Suécia</p>	<p>Nutrition Journal</p> <p>Estudo de coorte prospectivo</p>	<p>Investigar a distribuição de macronutrientes em relação ao risco de incidência de câncer.</p>	<p>Observou-se uma associação entre elevada taxa de ingestão de gordura saturada com a ocorrência de câncer colorretal em homens e mulheres. Esses resultados fornecem informações importantes sobre a segurança a longo prazo da redução moderada de carboidratos e consequentes aumentos na proteína e, nesta coorte, especialmente na ingestão de gordura.</p>
<p>Wie <i>et al.</i> (2014)</p> <p>Coreia do Sul</p>	<p>British Journal of Nutrition</p> <p>Estudo de coorte prospectivo</p>	<p>Investigar os efeitos dos fatores dietéticos no risco de câncer com um estudo de coorte prospectivo.</p>	<p>Os participantes que tinham pelo menos três fatores de risco dietéticos entre a alta ingestão de carne vermelha e sódio, baixa ingestão de vegetais e frutas e obesidade tendiam a ter um risco maior de câncer de colorretal do que os outros.</p>
<p>Mingyang <i>et al.</i> (2014)</p> <p>EUA</p>	<p>International Journal of Cancer</p> <p>Estudo de coorte prospectivo</p>	<p>Analisar a ingestão dietética de peixes, ácidos graxos ω-3 e ω-6 e risco de câncer colorretal.</p>	<p>O alto consumo de ω-3 marinho pode estar associado a um risco aumentado de câncer de cólon distal, mas a um risco reduzido de câncer retal. Sua análise também sugere um longo período de indução para o efeito protetor do ω-3 marinho contra o câncer colorretal.</p>
<p>Hosseinzadeh <i>et al.</i> (2019)</p> <p>Irã</p>	<p>Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP</p> <p>Estudo de caso-controle</p>	<p>Investigar a relação entre a ingestão dietética de vitamina D e cálcio com o risco de neoplasia retal.</p>	<p>Em conjunto, foi observada uma possível redução no risco de neoplasia retal com a ingestão dietética de vitamina D em pacientes.</p>

<p>Beslay <i>et al.</i> 2021</p> <p>França</p>	<p>European Journal of Nutrition</p> <p>Estudo de coorte prospectivo</p>	<p>Avaliar como a ansiedade modifica a associação entre o consumo de carne vermelha e processada e o risco de câncer.</p>	<p>Um aumento no consumo de carne vermelha e processada foi associado a um risco aumentado de desenvolver câncer colorretal na população. Os resultados fortalecem o corpo de evidências existente que sustenta que o consumo de carne vermelha e processada e a ingestão de ferro heme estão associados a um risco aumentado de câncer colorretal geral e mais especificamente, e sugerem que a ansiedade modifica essas associações, com um risco aumentado em participantes ansiosos.</p>
--	--	---	--

Fonte: Próprios autores. .

4.2 Discussão

À luz dos resultados apresentados no Quadro 1, é possível verificar que o elevado consumo de carnes vermelhas e processadas foram os alimentos que mais se associaram com uma maior probabilidade de ocorrência do CCR, tanto em homens quanto em mulheres, evidenciado em quatro estudos presentes na amostra desta revisão (CROSS *et al.*, 2010; PARR *et al.*, 2013; WIE *et al.*, 2014; BESLAY *et al.*, 2021).

O estudo realizado por Cross *et al.* (2010), foi uma grande coorte com 300.948 pessoas (175.369 homens e 125.579 mulheres), que observou a correlação entre CCR e a ingestão de carne vermelha e o ferro heme como elevada. Já o estudo mais recente, realizado por Beslay *et al.* (2021), com 101.269 indivíduos, também apresentou um risco bastante elevado entre o consumo de carnes vermelhas com a ocorrência do CCR, além de outros tipos de cânceres como de mama e de próstata.

Destaca-se que segundo Farvid *et al.* (2021), a carne vermelha e carne processada como fontes ricas de gordura saturada e ferro heme, bem como alguns carcinógenos, podem ser importantes fatores de risco dietéticos que levam a vários tipos de câncer. Com base no relatório do Grupo de Trabalho da Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), o consumo de carne vermelha (não processada),

incluindo carne bovina, ovina, vitela, suína, ovina, caprina ou de cavalo pode aumentar o risco de CCR.

As evidências sobre os mecanismos biológicos que explicam a associação entre o elevado consumo de carne vermelha e carne processada e o CCR estão aumentando. O processamento de carne, que inclui cura e defumação, produz substâncias cancerígenas, como compostos N-nitrosos (NOC) e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs). Cozinhar carne, especialmente em altas temperaturas, como grelhar, assar ou fritar, também resulta na produção de substâncias cancerígenas conhecidas ou suspeitas, como aminas aromáticas heterocíclicas (HAAs). O maior consumo de carne vermelha e carne processada também tem sido associado ao aumento do estresse oxidativo e das concentrações plasmáticas de biomarcadores inflamatórios, incluindo a proteína C-reativa. O ácido siálico não humano N-glicolilneuramínico e a metionina, que são abundantes na carne vermelha, demonstraram promover a inflamação crônica, contribuindo para o desenvolvimento do CCR e a progressão do tumor.

Ainda à luz dos resultados, verificou-se que os principais alimentos protetivos ao CCR incluem o consumo dietético de vitamina D e cálcio, além do consumo de ácidos graxos presentes em peixes, evidenciado em dois estudos nesta revisão (MINGYANG *et al.*, 2014; HOSSEINZADEH *et al.*, 2019). Em uma recente revisão sistemática e metanálise, verificou-se que a vitamina D e o cálcio desempenham funções quimiopreventivas aditivas na incidência de adenoma colorretal, transformação maligna e progressão, especialmente para mulheres e pacientes com CCR do lado esquerdo. Com um total de 854.195 casos de 166 estudos incluídos, a incidência de adenoma colorretal foi inversamente correlacionada com o nível circulante de 25-hidroxivitamina D, ingestão de vitamina D e ingestão de cálcio (HUANG *et al.*, 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verificou-se, por meio das análises dos estudos incluídos nesta revisão, que os principais alimentos nocivos ao CCR incluem o elevado consumo de carnes vermelhas, produtos processados, café descafeinado, gordura saturada e baixa ingestão de vegetais e frutas. Já os principais alimentos considerados como protetivos ao CCR incluem o elevado consumo de ácidos graxos tipo ω -3 marinho e ingestão dietética de vitamina D e cálcio.

Desta forma, é de suma importância as funções que o Nutricionista exerce na orientação alimentar à indivíduos saudáveis, uma vez que uma má alimentação é um preditivo para um aumento de probabilidade de ocorrência do CCR. Além disso, destaca-se também que estes profissionais atuam de maneira eficaz quando a própria doença se instala no paciente, de modo que uma alimentação inadequada pode comprometer o tratamento do paciente, com efeitos diretos na qualidade de vida, bem-estar e estado nutricional dos pacientes.

Assim, são necessários que mais estudos possam ser realizados nesta temática, com o objetivo de esclarecer melhor o tema abordado, especificamente no papel do Nutricionista na prevenção e cuidados com pacientes com CCR.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, J.; SEARS, C.L. Impact of the gut microbiome on the genome and epigenome of colon epithelial cells: contributions to colorectal cancer development. **Genome Med.** v. 11, n. 11, p. 11, 2019.
- ALISSON-SILVA, F.; KAWANISHI, K.; VARKI, A. Human risk of diseases associated with red meat intake: analysis of current theories and proposed role for metabolic incorporation of a non-human sialic acid. **Mol Aspects Med.** v. 51, p. 16-30, 2016.
- ALMEIDA, L.; SANTOS, B.T.; PRATES, R.P.; et al. Alimentação como fator de risco para câncer de intestino em universitários. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde.** v. 30, n. 1, p. 72-78, 2017.
- ARNOLD, M.; SIERRA, M.S.; LAVERSANNE, M.; et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. **Gut.** v. 66, n. 4, p. 683-691, 2017.
- BESLAY, M.; SROURM B.; DESCHASAUX, M.; et al. Anxiety is a potential effect modifier of the association between red and processed meat consumption and cancer risk: findings from the NutriNet-Santé cohort. **Eur J Nutr.** v. 60, n. 4, p. 1887-1896, 2020.
- BOTELHO, L.L.R.; CUNHA, C.C.A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **GeS.** v. 5, n. 11, 2011.
- BOUVARD, V.; LOOMIS, D.; GUYTON, K.Z.; et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. **Lancet Oncol.** v. 16, n. 16, p. 1599-1600, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n º 958, de 26 de setembro de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de colo e Reto.** Ministério da Saúde: Secretaria de Atenção à Saúde. 2014.
- BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin.** v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.
- CROSS, A.J.; FERRUCCI, L.M.; RISCH, A.; et al. A Large Prospective Study of Meat Consumption and Colorectal Cancer Risk: An Investigation of Potential Mechanisms Underlying this Association. **Cancer Res.** v. 70, n. 6, p. 2406–2414, 2010.

DALLACOSTA, F.M.; CARNEIRO, T.A.; VELHO, S.F.; et al. Avaliação nutricional de pacientes com câncer em atendimento ambulatorial. **Cogitare Enferm.** v. 22, n. 4, p. e51503, 2017.

DEMEYER, D.; MERTENS, B.; DE SMET, S.; et al. Mechanisms linking colorectal cancer to the consumption of (processed) red meat: a review. **Crit Rev Food Sci Nutr.** v. 56, n. 16, p. 2747-2766, 2016.

DHOLLANDE, S. Conducting integrative reviews: a guide for novice nursing researchers. **J Res Nurs.** v. 26, n. 5, p. 427-438, 2021.

FARVID, M.S.; SIDAHMED, E.; SPENCE, N.D.; et al. Consumption of red meat and processed meat and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. **European Journal of Epidemiology.** V. 36, p. 937–951, 2021.

FELDMAN, D.; KRISHNAN, A.V.; SWAMI, S.; et al. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. **Nat Rev Cancer.** v. 14, n. 5, p. 342-357, 2014.

FU, Z.; SHRUBSOLE, M.J.; SMALLEY, W.E.; et al. Associations between dietary fiber and colorectal polyp risk differ by polyp type and smoking status. **J Nutr.** v. 144, n. 5, p. 592-598, 2014.

HAN, C.; SHIN, A.; LEE, J.; et al. Dietary calcium intake and the risk of colorectal cancer: a case control study. **BMC Cancer.** v. 15, p. 966, 2015.

HOSSEINZADEH, P.; JAVANBAKHT, M.; ALEMRAJABI, M.; et al. The association of dietary intake of calcium and vitamin D to colorectal cancer risk among Iranian population. **Asian Pac J Cancer Prev APJCP.** v. 20, p. 2825-2830, 2019.

HUANG, D.; LEI, S.; WU, Y.; et al. Additively protective effects of vitamin D and calcium against colorectal adenoma incidence, malignant transformation and progression: A systematic review and meta-analysis. **Clin. Nutr.** v. 39, n. 8, p. 2525-2538, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.** – Rio de Janeiro: INCA, 2019.

JENSEN, L.F.; HVIDBERG, L.; PEDERSEN, A.F.; et al. Symptom attributions in patients with colorectal cancer. **BMC Fam Pract.** v. 16, n. 115, 2015.

JOHNSON, C.M.; WEI, C.; ENSOR, J.E.; et al. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. **Cancer Causes Control**. n. 24, n. 6, p. 1207-1222, 2013.

KYRGIYOU, M.; KALLIALA, I.; MARKOZANNES, G.; et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. **BMJ**. v. 356, p. j477, 2017.

KUNZMANN, A.T.; COLEMAN, H.G.; HUANG, W.Y.; et al. Fruit and vegetable intakes and risk of colorectal cancer and incident and recurrent adenomas in the PLCO cancer screening trial. **Int J Cancer**. v. 138, n. 8, p. 1851-1861, 2016.

KWONG, T.N.Y.; WANG, X.; NAKATSU, G.; et al. Association between bacteremia from specific microbes and subsequent diagnosis of colorectal cancer. **Gastroenterology**. v. 155, p. 38390.e8, 2018.

LAMPRECHT, S.A.; LIPKIN, M. Cellular mechanisms of calcium and vitamin D in the inhibition of colorectal carcinogenesis. **Ann N Y Acad Sci**. v. 952, p. 73-87, 2001.

LIMA, J.F.; MACEDO, A.B.; PANIZZON, C.P.N.B.; et al. Câncer colorretal, diagnóstico e estadiamento: revisão de literatura. **Arquivos do MUDI**. v 23, n 3, p. 315-329, 2019.

MACÊDO, L.M.; CAVALCANTE, V.M.V.; COELHO, M.D.M.F.; et al. Percepções de pacientes estomizados com câncer colorretal acerca da qualidade de vida. **Rev Rene**. v. 21, p. e43946, 2020.

MÁRMOL, I.; SÁNCHEZ-DE-DIEGO, C.; PRADILLA DIESTE, A.; et al. Colorectal carcinoma: A general overview and future perspectives in colorectal cancer. **Int J Mol Sci**. v. 18, n. 1, p. 197, 2017.

MARTÍNEZ GÓNGORA, V.; MATTHES, K.L.; CASTAÑO, P.R.; et al. Dietary heterocyclic amine intake and colorectal adenoma risk: a systematic review and meta-analysis. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. v. 28, n. 1, p. 99-109, 2019.

MIYATA, Y.; SHIDA, Y.; HAKARIYA, T.; et al. Anti-cancer effects of green tea polyphenols against prostate cancer. **Molecules**. v. 24, n. 1, p. 193, 2019.

MORATOYA, E.E.; CARVALHAES, G.C.; WANDER, A.E.; et al. Mudanças no padrão de consumo alimentar no Brasil e no mundo. **Revista de Política Agrícola**. v. 2, n. 1, p. 1-13, 2013.

- MOURA, S.F.; DE MELLO, M.R.S.P.; MUZI, C.D.; et al. Padrão Sintomatológico em Pacientes do Câncer Colorretal de acordo com a Idade. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 66, n. 1, 2020.
- MULLANGI, S.; LEKKALA, M.R. **Adenocarcinoma**. In: StatPearls. StatPearls, 2021.
- NGUYEN, L.H.; MA, W.; WANG, D.D.; et al. Association between sulfur-metabolizing bacterial communities in stool and risk of distal colorectal cancer in men. **Gastroenterology**. v. 158, n. 5, p. 1313-1325, 2020.
- NILSON, L.M.; WINKVIST, A.; JOHANSSON, I.; et al. Low-carbohydrate, high-protein diet score and risk of incident cancer; a prospective cohort study. **Nutrition Journal**. v. 12, n. 58, 2013.
- OCVIRK, S.; WILSON, A.S.; APPOLONIA, C.N.; et al. Fiber, fat, and colorectal cancer: new insight into modifiable dietary risk factors. **Curr Gastroenterol Rep**. v. 21, n. 11, p. 62, 2019.
- PARR, C.L.; HJARTAKER, A.; LUND, E.; et al. Meat intake, cooking methods, and risk of proximal colon, distal colon, and rectal cancer: the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) cohort study. **Int J Cancer**. v. 133, n. 5, p. 1153-1163, 2013.
- PEDERSEN, A.F.; HANSEN, R.P.; VEDSTED, P. Patient delay in colorectal cancer patients: associations with rectal bleeding and thoughts about cancer. **PLoS One**. v. 8, n. 7, p. e69700, 2013.
- PINTO, I.F.; CAMPOS, C.J.G. Os nutricionistas e os cuidados paliativos. **Acta Port de Nutrição**. v. 7, p. 40-43, 2016.
- REDONDO-BLANCO, S.; FERNÁNDEZ, J.; GUTIÉRREZ-DEL-RÍO, I.; et al. New insights toward colorectal cancer chemotherapy using natural bioactive compounds. **Front Pharmacol**. v. 8, p. 109, 2017.
- ROSWALL, N.; WEIDERPASS, E. Alcohol as a risk factor for cancer: existing evidence in a global perspective. **Journal of Preventive Medicine & Public Health**. v. 48, p. 1-9, 2015.
- SCHULZ, M.; ATAY, C.; HERINGER, J.; et al. High-fat-diet-mediated dysbiosis promotes intestinal carcinogenesis independently of obesity. **Nature**. v. 514, p. 508-512, 2014.

ŞEN, S.; ALTINKAYNAK, S. Genetically modified foods and potential health risks. **The SAU Journal of Science**. v. 18, p. 31-38, 2014.

SEVİM, S.; KIZIL, M. Besin karsinojenlerinin detoksifikasyonunda alternatif yöntem: probiyotikler. **Food and Health**. v. 5, p. 139-148, 2019.

SINHA, R.; CROSS, A.J.; DANIEL, C.R.; et al. Caffeinated and decaffeinated coffee and tea intakes and risk of colorectal cancer in a large prospective study. **American Journal of Clinical Nutrition**. v. 96, n. 2, p. 374–381, 2012.

SONG, M.; CHAN, A.T.; FUCHS, C.S.; et al. Dietary intake of fish, omega-3 and omega-6 fatty acids and risk of colorectal cancer: a prospective study in U.S. men and women. **Int J Cancer**. v. 135, n. 10, p. 2413-2423, 2014.

SONG, M.; GARRET, W.S.; CHAN, A.T. Nutrients, Foods, and Colorectal Cancer Prevention. **Gastroenterology**. v. 148, n. 6, p. 1244–1260.e16, 2015.

SOUZA, R.G.; LOPES, T.V.C.; PEREIRA, S.S.; et al. Avaliação do estado nutricional, consumo alimentar e capacidade funcional em pacientes oncológicos. **Braz J Oncol**. v. 13, n. 44, p. 1-11, 2017.

SYNGAL, S.; BRAND, R.E.; CHURCH, J.M.; et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. **Am J Gastroenterol**. v. 110, p. 223-262, 2015.

TOKLU, H.; NOGAY, N.H. Effects of dietary habits and sedentary lifestyle on breast cancer among women attending the oncology day treatment center at a state university in Turkey. **Nigerian Journal of Clinical Practice**. v. 21, n. 12, p. 1576-1584, 2018.

VALE, I.A.V.; Bergmann, R.B.; DUVAL, P.A.; et al. Avaliação e Indicação Nutricional em Pacientes Oncológicos no Início do Tratamento Quimioterápico. **Rev Bras de Cancerologia**. v. 61, n. 4, p. 367-372, 2015.

VIEIRA, A.R.; ABAR, L.; CHAN, D.S.M.; et al. Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. **Ann Oncol**. v. 28, n. 8, p. 1788-1802, 2017.

WANG, L.; DU, M.; WANG, K.; et al. Association of ultra-processed food consumption with colorectal cancer risk among men and women: results from three prospective US cohort studies. **BMJ**. v. 378, p. e068921, 2022.

WIE, G.A.; CHO, Y.A.; KANG, H.H.; et al. Red meat consumption is associated with an increased overall cancer risk: a prospective cohort study in Korea. **British Journal of Nutrition**. v. 112, n. 2, p. 238-247, 2014.

WONG, S.H.; YU, J. Gut microbiota in colorectal cancer: mechanisms of action and clinical applications. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**. v. 16, n. 11, p. 690-704, 2019.

WORLD CANCER RESEARCH FUND E DO AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH (WCRF/AICR). **Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: A Global Perspective**. Continuous Update Project. The Third Expert Report. 2018.

ZHANG, S.J.Z.; YAN, Z.; YANG, J. Consumption of fruits and vegetables and risk of renal cell carcinoma: a meta-analysis of observational studies. **Oncotarget**. v. 8, n. 17, p. 27892-27903, 2017.