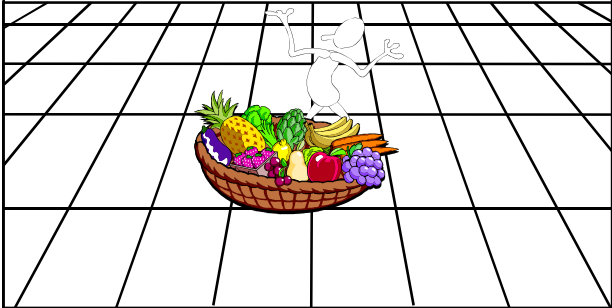


Nutrição e Câncer

Helena Sampaio



Nutrição e Câncer

Prevenção



Principais neoplasias

INCA
Estimativas 2012



Pele
Próstata
Pulmão
Cólon e Reto
Estômago
Cavidade Oral

Pele
Mama
Colo uterino
Cólon e Reto
Tireóide
Pulmão

Principais neoplasias

Pele
Próstata
Pulmão
Estômago
Cólon e Reto
Cavidade Oral

Pele
Mama
Colo uterino
Pulmão
Cólon e Reto
Estômago

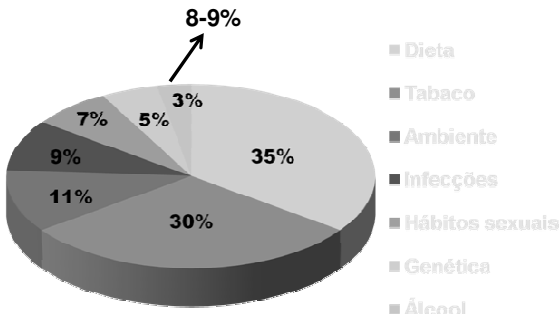


Pele
Próstata
Estômago
Pulmão
Cólon e Reto
Cavidade Oral

Fortaleza
INCA
Estimativas
2012
Ceará

Pele
Mama
Colo uterino
Estômago
Pulmão
Cólon e Reto

Etiologia do câncer



(Rafter *et al.*, 2004; WHO, 2009; Rehm *et al.*, 2009)

World Cancer Research Fund/
American Institute for Cancer Research,
2009

Table 2.1
Estimates¹ of cancer preventability by appropriate
food, nutrition, physical activity, and body fatness
in four countries²

	USA	UK	BRAZIL	CHINA
Mouth, pharynx, larynx	63	67	63	44
Esophagus	69	75	60	44
Lung	36	33	36	38
Stomach	47	45	41	33
Pancreas	39	41	34	14
Gallbladder	21	16	10	6
Liver	15	17	6	6
Colon/rectum	45	43	37	17
Breast	38	42	28	20
Endometrium	70	56	52	34
Prostate	11	20	N/A ³	N/A ³
Kidney	24	19	13	8
Total for these cancers combined	34	39	30	27
Total for all cancers	24	26	19	20

World Cancer Research Fund/
American Institute for Cancer Research/
INCA, 2009

Estimativas (FAP%)¹ da fração prevenível do câncer pela alimentação, nutrição, atividade física e gordura corporal² adequados no Brasil

	Por meio da alimentação, nutrição, atividade física e gordura corporal ¹ adequadas	Somente pela gordura corporal ^{1,2} adequada	
		Homens	Mulheres
Boca, faringe, laringe	63	-	-
Esôfago	60	20	26
Pulmão	36	-	-
Estômago	41	-	-
Pâncreas	34	25	14
Vesícula	10	3	15
Fígado	6	-	-
Colorretal	37	8	1
Mama	28	-	14
Endométrio	52	-	29
Próstata	N/A ³	-	-
Rim	13	10	16
Total para esses cânceres combinados	28	12	12
Total para todos os cânceres	19	-	-

Fonte: World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007; 2011. 1. Estimativas baseadas em evidências científicas. 2. Estimativas baseadas em evidências científicas. 3. Não aplicável.

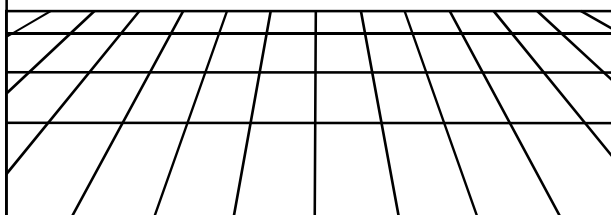
Estudos em Nutrição x Câncer

experimentais caso-controle coorte

- Forte correlação entre estado nutricional e dieta
- Compilação de estudos com desenho metodológico adequado

**World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research –
Second Report - 2007**

Estado nutricional



WHO/FAO, 2003; Kushi *et al.*, 2006; Boutron-Ruault *et al.*, 2007; Tjonneland *et al.*, 2007; Basen-Engquist & Chang, 2011; World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007; 2011

Sobrepeso e Obesidade

- Excesso de peso
 $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$
- Obesidade
 $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$
- Neoplasias associadas a excesso de peso



Mama, cólon, esôfago, rim, endométrio

Pâncreas, tireóide, vesícula, próstata, ovário, colo uterino, mieloma múltiplo, linfoma não Hodgkin, leucemia

Distribuição da gordura corporal

- Gordura abdominal
Circunferência da cintura
> 88cm mulher (80cm?)
> 102cm homem (94cm?)
- Neoplasias provavelmente associadas à presença de gordura abdominal
Mama, Próstata, Colo-retal
Endométrio?

Distribuição da gordura corporal

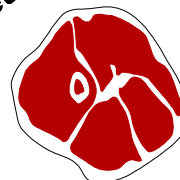


Dieta

WHO/FAO, 2003; Kushi *et al.*, 2006; Boutron-Ruault *et al.*, 2007; Tjønneland *et al.*, 2007; World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007; 2011; Kushi *et al.*, 2012 (ACS Guidelines)

- Excesso de gorduras

**Próstata
Cólon
Mama
Endométrio**



- Excesso de ingestão de conservas, curados, defumados, salgados
- Cocção em carvão (direta) ou fogo muito alto



**Estômago
Cólon
Pâncreas
Próstata**



↑ 15-20% o risco de câncer de cólon e/ou reto a cada 100 g/dia de carne vermelha ou 50 g/dia de carne processada

- Excesso de ingestão de bebida alcoólica (etanol)
> 30g/dia (homem) > 15g/dia (mulher)
- Malefício amplificado porque aumenta gordura corporal
- Neoplasias associadas
Cavidade oral, faringe, laringe, esôfago, fígado, mama, cólon, pâncreas



- Excesso de ingestão de bebida alcoólica (etanol) ou tipo de bebida?
 - Maioria dos estudos: apenas etanol
 - Alguns estudos: relação com tipo de bebida e contaminantes
 - Vinho seria protetor devido à presença de polifenólicos?
 - O consumo no passado também é fator de risco
 - O ideal é suspender o consumo



(Lachenmeier *et al.*, 2010; Schutze *et al.*, 2011; Pinder, 2011; Winstanley *et al.*, 2011)

- Baixo consumo de hortaliças, frutas e fibras
- Neoplasias associadas
Cavidade oral, esôfago, estômago, cólon, pâncreas, pulmão, mama, útero, ovário, endométrio, próstata, bexiga, rim



Mais um elo controverso na cadeia etiológica

O índice glicêmico (IG) e a carga glicêmica (CG)

Cálculo do Índice Glicêmico (IG)

Aumento da glicemia em 2 horas após
ingestão de uma quantidade padronizada
de HC glicêmico de um alimento teste

X 100

Aumento da glicemia em 2 horas após
ingestão de uma quantidade
padronizada de um alimento referência

Carga Glicêmica (CG)

IG do alimento X Total de HC disponível da
porção selecionada do alimento/100

Jenkins et al., 1981; FAO/WHO, 1998; Brand-Miller et al., 2003; Burani, 2007

Meta-Análise

- **Mama**
 - 11 estudos: 7 coortes e 4 caso-controle
- **Cólon-retos**
 - 11 estudos: 7 coortes e 4 caso-controle
- **Endométrio**
 - 5 estudos: 4 coortes e 1 caso-controle
- **Pâncreas**
 - 4 estudos: coortes
- **Estômago**
 - 2 estudos: 1 coorte e 1 caso-controle

Gnagnarella et al. Am J Clin Nutr, 2008; 87: 1793–1801

- **Ovário**
 - 2 estudos: 1 coorte e 1 caso-controle
- **Outros (1 de cada, caso-controle)**
 - Trato digestivo superior
 - Pulmão
 - Próstata
 - Tireóide
- **Relação IG/CG confirmada para câncer de
cólon e endométrio**
- **Dados não confirmados para câncer de
mama, mas conflitantes devido à presença de
viés**

▪ Câncer de mama

- Estudo de coorte – 62.739 mulheres
- 9 anos – 1812 casos
- **Associação com IG e com CG**
 - Maior se em presença de excesso ponderal e elevada circunferência da cintura

Lajous et al. Am J Clin Nutr, 2008; 87: 1384–1391

▪ Câncer de mama

- **Revisão sistemática e meta-análise**
- **Sem associação com IG e com CG**
- **Várias limitações apontadas,
principalmente com dados dietéticos**

Mulholland et al. British Journal of Cancer, 2008; 99: 1170–1175

▪ Câncer digestivo

- Revisão sistemática com meta-análise
- Estudos de coorte e caso-controle
 - colo-retal - 12
 - adenoma colo-retal – 2
 - pâncreas – 6
 - gástrico – 2
 - esofágico – 1
- Meta-análise apenas para pâncreas e colo-retal

Mulholland et al. Am J Clin Nutr, 2009; 89: 568–76

▪ Câncer digestivo

- Sem associação entre câncer colo-retal ou pancreático e IG e CG
- Sugere associação com câncer esofágico e gástrico
- Há mais evidências de associação quando os estudos são de caso-controle que coorte
- Limitações: controle de variáveis de confusão, de grupos populacionais, dados dietéticos não exatos e número limitado de estudos

Mulholland et al. Am J Clin Nutr, 2009; 89: 568–76

Mecanismo de ação proposto

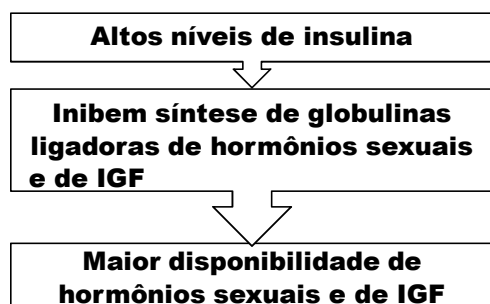
- IGF-1 e IGFBP-1 são modulados pela insulina
- IGF-1 estimula crescimento celular, inibe apoptose e aumenta EGF
- EGF estimula crescimento do tumor

McKeown & Byssen, 1994; Giovannucci, 1995; Augustin et al., 2004; Patel et al., 2007; Strayer et al., 2007; Sieri et al., 2007; Weijenberg et al., 2008; Lajous et al., 2008; Darbinian et al., 2008; Basen-Engquist & Chang, 2011

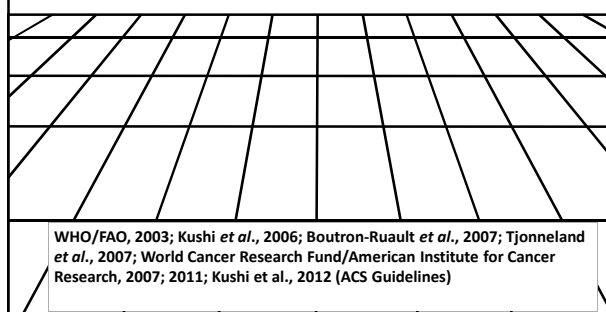
Esquemática do mecanismo de ação proposto



Esquemática do mecanismo de ação proposto



Orientações nutricionais preventivas

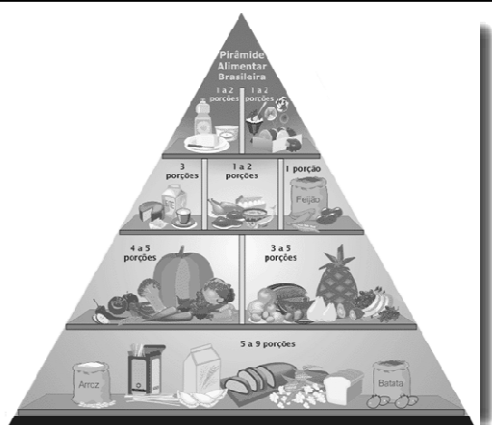


- **≥ 5 porções de frutas e hortaliças/dia**
 - Considerar hortaliças não amiláceas
 - Meta individual: Ao menos 400g/dia
 - Meta populacional: ao menos 600g/dia
 - Incluir hortaliças crucíferas
- Preferir grãos integrais em relação a refinados e açúcares
 - Limitar açúcar refinado a 10% do VET

- Limitar consumo de carne vermelha, especialmente ricas em gordura e processadas
 - Meta individual: 500g/semana
 - Meta populacional: 300g/semana
 - Limitar carnes processadas
 - Limitar carnes processadas com sal

- Limitar alimentos de alta densidade energética (DE)
 - Alta DE: > 225Kcal/100g
 - DE média na dieta diária: 125Kcal/100g
 - Utilizar principalmente leite e derivados, frutas e hortaliças
- Escolher alimentos que ajudam a manter peso saudável
- Manter o peso saudável a longo prazo
 - Evitar ganho > 5Kg na vida adulta

- Limitar consumo de sal
 - Meta individual: < 6g/dia
 - Meta populacional: < 5g/dia
- Limitar ou excluir o consumo de bebida alcoólica
 - Homem: até 2 doses/dia
 - Mulher: até 1 dose/dia
- Seguir um guia alimentar específico



O sobrevivente de câncer

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007; Robien et al., 2011

Alguns tópicos discutidos

- **Sobrepeso e obesidade pioram prognóstico em câncer de mama**
 - Ganho de 5-6Kg: ↑ 50% risco de recidiva e 6% risco de morte
 - ↑ 0,5-2 unidades IMC: ↑ 40% risco de recidiva
 - ↑ > 2 unidades de IMC: ↑ 53% risco de recidiva

Alguns tópicos discutidos

- **Sobrepeso e obesidade afetam adversamente prognóstico após transplante de medula**
- **Há dados conflitantes, mas sugestivos de efeito negativo da obesidade na sobrevida em relação a câncer de próstata e colo-retal**

Alguns tópicos discutidos

- **Dieta pobre em gordura (até 20% do total energético) pode ↓ risco de recidiva de câncer de mama em 24%**
- **Bebida alcoólica pode piorar prognóstico em câncer de mama e de cabeça e pescoço**
- **Dieta ocidental pode aumentar risco de recidiva e mortalidade em sobreviventes de câncer de cólon**

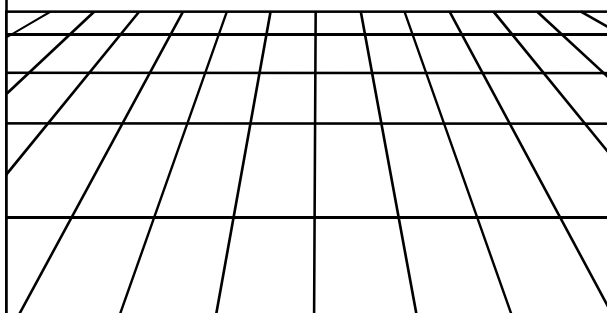
Alguns tópicos discutidos

- **Frutas e hortaliças podem melhorar sobrevida e reduzir recidiva em câncer de mama**
- **Hortaliças, principalmente crucíferas podem aumentar sobrevida em câncer de ovário**
- **Papel da soja é conflitante**
 - Pode aumentar risco de recidiva em tumores estrógeno positivos

Indagação e Recomendação

- **Os riscos dietéticos etiológicos em neoplasias se reproduzem em sobreviventes?**
 - Evidências indicam que sim
 - Preconiza-se seguir uma dieta preventiva

Novos horizontes



Pesquisas em andamento

- ☞ **Experimentos com alimentos funcionais**
 - Componentes nutricionais**
 - Vitaminas, minerais, fibras**
 - Componentes não nutricionais**
 - Fitoquímicos**
 - Zooquímicos**
- ☞ **Determinação de alvos para quimioprevenção**

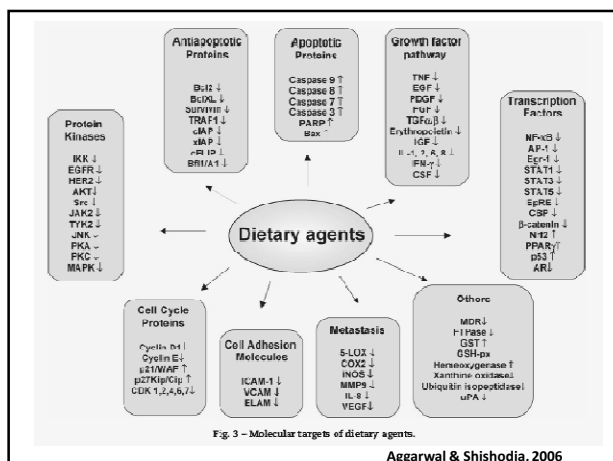
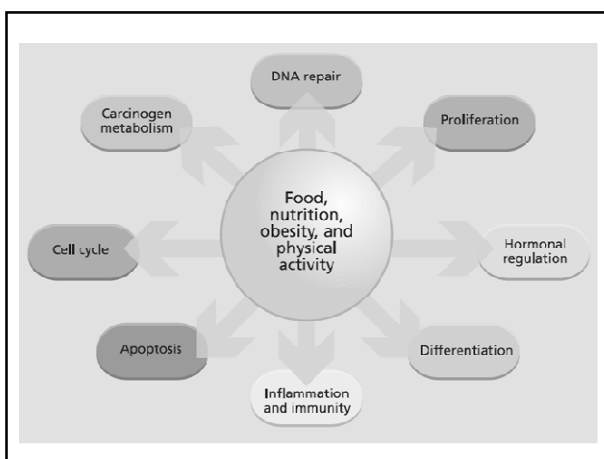


Fig. 3 – Molecular targets of dietary agents.

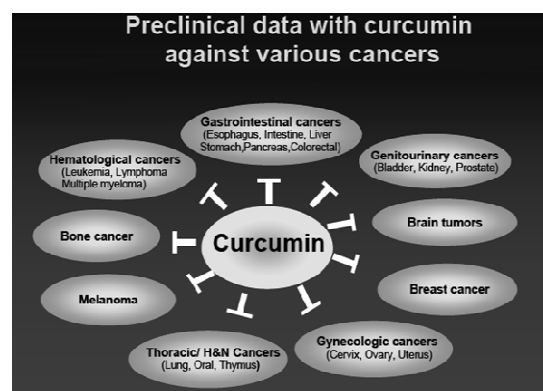
Aggarwal & Shishodia. 2006

Agentes quimiopreventivos

- **Tomate (licopeno)**
- **Alho (dialil sulfeto, ajoeno, alicina, S-alil-cisteína)**
- **Chá (catequinas)**
- **Cravo da Índia (eugenol; isoeugenol)**
- **Gengibre (6-gingerol)**
- **Crucíferas (sulforafano; indol-3-carbinol)**
- **Babosa (emodina)**
- **Soja (genisteína)**

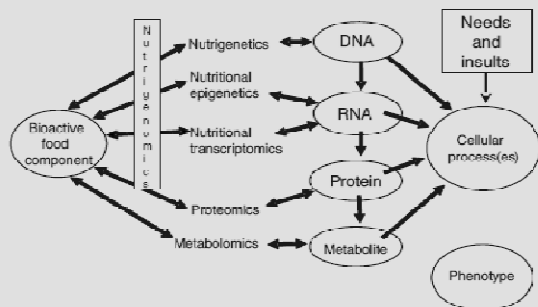
Agentes quimiopreventivos

- ◀ Manjerição e alecrim (ácido ursólico)
- ◀ Própolis (ácido cafeico, fenetil ester)
- ◀ Romã (ácido elágico)
- ◀ Açafrão (curcumina)
- ◀ Pimenta vermelha (capsaicina)
- ◀ Uva roxa e frutas vermelhas (resveratrol)
- ◀ Alcachofra (silimarina)
- ◀ Linhaça (secoisolariciresinol)



Anand et al., 2008

Nutrição funcional x Nutrigenômica



Suitor et al., 2007 – IOM/NAS; Lau et al., 2008; Xacur-García et al., 2008

- A Genômica Nutricional analisa a interação entre fatores exógenos e genoma, e os resultados derivados destas interações
- Cada indivíduo pode ter uma diferente reação a cada interação, com manifestação ou não de doença
- Está deixando de ser conceito: em médio e longo prazo terá aplicação na investigação e conduta clínica, com individualização da prescrição preventiva e terapêutica face ao risco individual

Nutrição e Câncer

Tratamento

INCA - Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, 2009; 2011



Avaliação Nutricional Parâmetros para decisão terapêutica

- Avaliação Subjetiva Global (preenchimento pelo profissional ou pelo paciente)
- Dados antropométricos e bioquímicos
- Protocolo igual para pacientes adultos cirúrgicos ou não, em quimioterapia ou em radioterapia

Avaliação Nutricional Parâmetros para decisão terapêutica

- Identificação da presença de risco nutricional para definir periodicidade de avaliação
 - Não internado, com risco nutricional: em até 15 dias
 - Não internado, sem risco nutricional: em até 30 dias
 - Internado: diariamente e/ou a cada 7 dias

Avaliação Nutricional

Parâmetros para decisão terapêutica

- Via de alimentação
 - Oral com complementos enterais
 - < 75% das necessidades por até 5 dias, sem perspectiva de melhora
 - Sonda
 - < 60% das necessidades por até 5 dias, sem perspectiva de melhora
 - Parenteral
 - Impossibilidade total ou parcial de uso do TGI

Necessidades Nutricionais

Energia	Kcal/Kg/Dia
Obeso	21-25
Manutenção de peso	25-30
Ganho de peso	30-35
Repleção	35-45

Proteínas	g/Kg/Dia
Sem complicações	1,0-1,2
Estresse moderado	1,1-1,5
Estresse grave + repleção	1,5-2,0

Complementos enterais

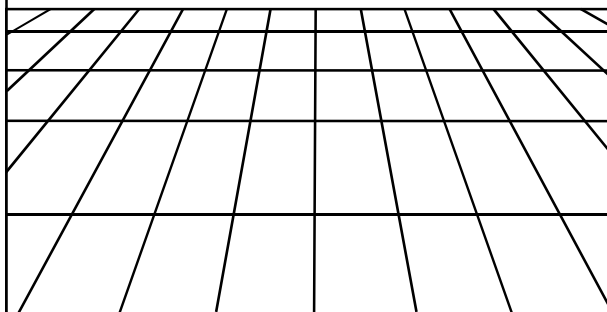


Calóricos Proteicos
Calórico-Proteicos
Lipídicos

Prebióticos (fibras)
Probióticos Simbióticos
Glutamina

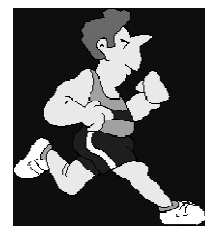
Espessantes
Úlcera de decúbito
Específicos

Considerações finais



- Se a meta é prevenção, é fundamental a triagem de pacientes com fatores nutricionais de risco para o câncer, com subseqüentes ações de intervenção

- Controle ou redução de peso
- Incentivo à manutenção e/ou aquisição de bons hábitos alimentares
- Incentivo à adequada prática de atividade física



- **Para os pacientes portadores da doença lembrar que:**

- **As repercussões nutricionais negativas dos tumores e da terapia anti-neoplásica são de alta magnitude**
- **Raramente cobertura nutricional será viabilizada sem o uso de estratégias alternativas**
- **O paciente sobrevivente de câncer deverá seguir a mesma dieta preventiva recomendada aos que não tiveram a doença**



Universidade Estadual do Ceará
Nutrindo - Laboratório de Nutrição e
Doenças Crônicas
www.uece.br/nutrindo