



**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
UNIPAC - BARBACENA
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**ANA CAROLINA GUEDES LOPES
GEIZIELE CAROLINE SANTANA DO NACIMENTO
SABRINA APARECIDA DO NACIMENTO**

**INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO
DO CÂNCER COLORRETAL**

BARBACENA

2023

**ANA CAROLINA GUEDES LOPES
GEIZIELE CAROLINE SANTANA DO NACIMENTO
SABRINA APARECIDA DO NACIMENTO**

**INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO
DO CÂNCER COLORRETAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Nutrição do Centro Universitário
Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como
requisito obrigatório para obtenção do título de
Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Elisa Grossi Mendonça

BARBACENA

2023

**ANA CAROLINA GUEDES LOPES
GEIZIELE CAROLINE SANTANA DO NACIMENTO
SABRINA APARECIDA DO NACIMENTO**

**INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO
DO CÂNCER COLORRETAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Nutrição do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharela em Nutrição.

Orientador (a): Elisa Grossi Mendonça

Entregue em: 01/12/2023

Elisa Grossi Mendonça

NOME E ASSINATURA DO ORIENTADOR (A)

Ana Carolina Guedes Lopes

Geiziele Caroline S. Nascimento

Sabrina Ap. do Nascimento

NOME E ASSINATURA DOS ALUNOS

**BARBACENA
2023**

INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL

Ana Carolina Guedes Lopes¹
Geiziele Carolina Santana do Nascimento¹
Sabrina Aparecida do Nascimento¹

Elisa Grossi Mendonça²

1. Acadêmicos do curso de Bacharelado em Nutrição, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.
2. Professora orientadora do curso de Bacharelado em Nutrição, Mestra em Ciências da Saúde, Nutricionista, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena - MG.

RESUMO:

O câncer colorretal (CCR) é considerada uma Doença Crônica não Transmissível (DCNT), que possui alta prevalência no mundo, sendo um dos principais problemas de saúde pública no Brasil. A principal forma de iniciação desse tipo de malignidade se dá a partir da formação de pólipos, que são lesões benignas que se desenvolvem na mucosa intestinal. O presente estudo teve como objetivo avaliar a intervenção nutricional na prevenção e no tratamento do CCR. Tratou-se de uma revisão de literatura, na qual realizou-se buscas nas bases eletrônicas Google Acadêmico, PubMed, Lilacs e Scielo. Foram selecionados artigos na língua portuguesa e inglesa publicada nos períodos de 2019 a 2023. Foram utilizados um total de 67 artigos no desenvolvimento do trabalho. A incidência do câncer em todo o mundo é crescente, o CCR é o terceiro com maior taxa de mortalidade no mundo e é o mais comum do trato gastrointestinal. Pensando em métodos de prevenção, a alimentação é um dos principais fatores determinantes para a obtenção de uma vida equilibrada e saudável, mantém o organismo humano nutrido e fortalecido, dessa forma, é uma importante ferramenta para prevenção de doenças. Com a ocidentalização da dieta e a rotina acelerada, grande parte da população mundial consome diariamente produtos refinados, enlatados e industrializados, e a escolha dos alimentos, na maioria das vezes, é efetuada de forma inconsciente, visando a praticidade. Porém, esses alimentos estão associados ao número crescente de DCNTs, como obesidade, Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e câncer. Tem influência direta a melhora dos hábitos alimentares e a adoção de uma alimentação natural diversificada especificadamente o padrão alimentar *Whole Food Plant Based* como prevenção e tratamento do câncer colorretal. Quanto mais frutas, legumes e verduras consumidas, menor a chance de desenvolver câncer, assim como a importância para a microbiota intestinal sadia e mais diversificada.

Palavras-chave: "Neoplasias Colorretais", "Fenóis", "Lignanas", "Flavonóides", "Dieta Vegetariana", "Alimentos integrais"

ABSTRACT:

Colorectal cancer (CRC) is considered a chronic non-transmissible disease that has a high prevalence worldwide, and is one of the main public health problems in Brazil. The main form of initiation of this malignancy type is from the formation of polyps, which are benign lesions that develop on the intestinal mucosa. The present study aims to evaluate nutritional intervention in the prevention of colorectal cancer treatment. This is a literature review, in which searches were carried out in the electronic databases GOOGLE ACADÊMICO, PUB MED, LILAC and SIELO. Articles in Portuguese and English were selected from 2019 to 2023. Duplicate articles and literature review articles were excluded. A total of 67 articles were used in the development of the work. The worldwide cancer incidence is increasing, colorectal neoplasms can be considered a public health problem because colorectal cancer is the third most common cancer of the gastrointestinal tract and has the third highest mortality rate worldwide. Thinking about prevention methods, food is one of the main determining factors for achieving a balanced and healthy life, keeping the human organism nourished and strengthened, thus, it is an important tool for disease prevention. With the westernization of the diet and the accelerated routine, a large part of the world population consumes refined, canned, and industrialized products on a daily basis and the choice of food, most of the time, is made unconsciously, aiming at practicality. However, these foods are associated with the growing number of Chronic NonTransmissible Diseases (NCDs), such as obesity, type 2 diabetes mellitus (DM2), and cancer.

The direct influence of eating habits and a diversified natural diet, specifically the Whole Food Plant Based dietary pattern, could be the prevention and treatment of colorectal cancer. The more fruits and vegetables consumed, the lower the chance of developing cancer, as well as the importance of a healthy and more diverse intestinal microbiota.

Keywords: "Colorectal Neoplasms", "Phenols", "Lignans", "Flavonoids", "Diet, Vegetarian", "Plant Based Nutrition".

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença caracterizada pela proliferação anormal das células, podendo expandir-se ao ponto de migrar para outras partes do corpo ocasionando metástase¹. Há diversos fatores que podem contribuir para o surgimento do câncer como fatores genéticos e ambientais. Os fatores genéticos estão associados à herança genética, hormônios e questões imunológicas¹. Relacionados aos fatores ambientais estão presentes como possíveis causas o estilo de vida, hábitos alimentares e exposição a produtos químicos¹. Atualmente, é a segunda causa de adoecimento e morte no Brasil segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), havendo grande disparidade entre países em função de níveis socioeconômicos, condições sociais de vida e exposição a fatores de risco²⁻³. Em virtude da magnitude da enfermidade, a prevenção e o rastreamento precoce são imprescindíveis para redução do número de casos³.

O câncer colorretal (CCR) é um tipo de câncer que está associado aos maus hábitos alimentares, todavia estudos atuais mostram que as causas dessa enfermidade também estão relacionadas com hábitos de vida e a fatores genéticos, contudo não é descartada a casualidade de casos⁴. Os fatores de risco são tabagismo; obesidade; uma dieta pobre em frutas, vegetais e fibras; mas com grande consumo de carne vermelha e processados; álcool e sedentarismo. O CCR abrange tumores malignos do intestino grosso, e é um tipo de câncer que pode começar no colo ou no reto, podendo ser referido isoladamente como câncer de colo ou câncer retal, dependendo do local de origem da lesão⁵. Um fator que vem causando preocupações atualmente é o aumento de casos em pessoas cada vez mais jovens, e que esse aumento é atrelado ao que chamamos de “estilo de vida ocidental” em que os hábitos já comentados são muito praticados⁵.

Para melhor entendimento, o câncer deve ser avaliado como problema de saúde pública, no qual a prevenção e assistência devem estar conectadas⁵. O seu rápido aumento de incidência está principalmente relacionado com o processo de ocidentalização, associado ao estilo de vida, e ao consumo exacerbado de dietas ricas em carnes vermelhas e processadas, gorduras saturadas e açúcares.⁶

A prevenção do CCR passa por métodos educativos e preventivos, incluindo a relação direta da dieta adotada pelo paciente que deve estar associada à uma alimentação saudável e a mudança de hábitos como o tabagismo, álcool e sedentarismo, que fazem o risco da doença aumentar drasticamente⁷.

A alimentação tem forte importância na saúde humana e é um fator comportamental para se entender sobre o aumento de casos de CCR⁸. O elevado consumo de carnes vermelhas^{8,9}, produtos ultraprocessados e uma alimentação com baixa diversidade de alimentos in natura; baixa ingestão de fibras; baixo consumo em alimentos minimamente processados, como os grupos dos cereais, grãos e leguminosas; além da exclusão de frutas, verduras e legumes estão entre os principais fatores de risco associados ao comportamento alimentar⁹.

Para indivíduos que aderem uma dieta vegetariana, isenta de carnes, especialmente a vegetariana estrita¹⁰, que além de não consumirem carne também não utilizam nenhum produto de origem animal sendo eles mel, ovos, queijo e derivados, são beneficiados por estarem presentes em sua alimentação maior quantidade e variedade de fibras em relação aos onívoros, devido a alimentação rica em diversidade de produtos do reino vegetal consumindo também maior quantidade de antioxidantes, compostos fenólicos, e fitoquímicos que são uma estratégia alternativa para a prevenção do CCR^{6,11}.

Além disso uma dieta contendo vários tipos de fibras alimentares e amidos resistentes proveniente de uma alimentação a base de plantas, favorece uma comunidade microbiana diversificada, com vários fermentadores de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC)¹². Esse padrão alimentar, isento de carnes processadas, diminuição do consumo de carnes vermelhas e aumentada ingestão de cereais integrais e fibras contribuem para a prevenção do CCR¹³.

Diante do exposto o presente estudo tem como objetivo avaliar a intervenção nutricional na prevenção e no tratamento do câncer colorretal.

2 METODOLOGIA

O estudo foi executado a partir de uma revisão de literatura científica com o apoio das seguintes bases de dados para pesquisa: dados do Google Acadêmico, Pubmed, Lilacs, Scielo, abordando estudos que associaram a intervenção nutricional na prevenção e tratamento no câncer colorretal. As buscas dos artigos foram realizadas no período compreendido entre os anos de 2019 até o ano de 2023, nos idiomas português e inglês, por meio das palavras chaves a seguir: "Neoplasias Colorretais", "Fatores de Risco", "Incidência", "Prevalência", "Prognóstico", "Fenóis", "Lignanas", "Flavonóides" e "Dieta Vegetariana", "Alimentos integrais", "Colorectal Neoplasms", "Risk Factors", "Incidence", "Prevalence", "Prognosis", "Phenols", "Lignans", "Flavonoids", "Diet, Vegetarian" and "Whole Foods".

Primeiro foi realizada a leitura do título do artigo, seguido do resumo e por último, o texto na íntegra, sendo cada etapa, considerada como fator de inclusão ou não do estudo para o presente trabalho. Os temas abordados nessa revisão mediante discussão foram: 1) Conceito e Fisiopatologia do Câncer Colorretal; 2) Incidência e prevalência do câncer colorretal; 3) Fatores carcinogênicos; 4) Alimentação na prevenção e patogênese do câncer; 5) Fibras e compostos bioativos como prevenção e tratamento do câncer colorretal; 6) Impacto da nutrição vegetariana e vegana na saúde da microbiota intestinal; 7) Padrões alimentares e dieta plant-based na prevenção do câncer colorretal; 8) Efeitos Protetores das Dietas a Base de Vegetais. Foram encontrados um total de 82 artigos na busca inicial, sendo utilizados nesta revisão, 67, de acordo com critérios pré-estabelecidos pelas autoras, como: data, inclusão de maior número de artigos experimentais, exclusão de duplicatas e uso de menor número possível de artigo de revisão.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Conceito e fisiopatologia do câncer colorretal

O câncer é o conjunto de doenças que possuem características comuns no desenvolvimento e crescimento anormal de células que, além de desequilibrarem a homeostase, são capazes de formar tumores e invadir tecidos e órgãos vitais. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. No entanto, alguns fatores comportamentais, ambientais e genéticos podem contribuir para essa enfermidade. Considerando o cenário brasileiro, estudo aponta que a cada ano surgirá cerca de 625 mil diagnósticos de câncer, dos quais o câncer de pele não melanoma, mama e próstata, colón e reto, pulmão e estômago serão os mais frequentes¹⁴.

Há causas controláveis e não controláveis quando se trata dessa doença, o envelhecimento caracteriza-se como uma das causas não controláveis que contribui para o surgimento do CCR, uma vez que o indivíduo idoso geralmente está exposto por mais tempo a hábitos de vida prejudiciais para o organismo. O fator hereditário também é uma causa não controlável e dentre os fatores controláveis está a mudança de hábitos de vida (tabagismo, alimentação e sedentarismo)¹⁵.

Por atingir todas as unidades formadoras dos seres vivos, o câncer pode se manifestar em qualquer sistema orgânico, entre eles o colón e reto, nesse cenário, é denominado câncer

colorretal. O cólon é a parte inferior (baixa) do trato intestinal, e se estende do ceco para o reto. No cólon, água e sais são absorvidos de alimentos não digeríveis, e os músculos movem os produtos dos resíduos para o reto. Contém uma vasta população de bactérias que têm importantes funções, estas incluem a fermentação de carboidratos não absorvidos e produção de AGCC ¹⁶.

O CCR surge de uma alteração genética que causa proliferação de células anormais, resultando em alterações da mucosa nesta área. Esta progressão pode ser induzida por uma série de fatores envolvendo oncogênese e mutações dos genes supressores tumorais. Este tipo de câncer tem um aspecto desfavorável que é o desenvolvimento silencioso e o seu diagnóstico tardio, devido ao longo período em que as lesões e o tumor permanecem assintomáticos. Geralmente, quando a localização da neoplasia se situa no cólon direito, mais tardio será o surgimento dos primeiros sintomas¹⁶.

Em um estudo recente, mostrou a possibilidade desse tipo de câncer ser hereditário, mas não descartam sua casualidade. A forma esporádica é responsável por 70 a 75% dos casos e, na maioria das vezes, se desenvolve a partir de pólipos adenomatosos. Enquanto, 25 a 30% dos casos podem ter o fator familiar favorável para o desenvolvimento da doença. O câncer começa normalmente como um pólipo benigno e entre os mais propensos a se tornarem cancerígenos estão os chamados pólipos adenomatosos ou adenomas. O tipo histopatológico mais comum é o adenocarcinoma, os outros tipos são neoplasias mais raras, correspondendo de 2% a 5% dos tumores malignos, como é o caso do carcinoma epidermoide¹⁷.

O processo de carcinogênese se divide em três estágios: estágio de iniciação em que nessa fase ocorre a ação dos agentes cancerígenos que provocam a modificação, as células estão alteradas geneticamente, mas ainda não é possível detectar um tumor na análise clínica, nessa fase é possível barrar o desenvolvimento das células por meio de estratégias nutricionais. Estágio de promoção é nessa fase que as células iniciadas terão ação dos agentes carcinogênicos conhecidos como oncopromotores, fazendo com a célula iniciada se torne maligna. O estágio de progressão ocorre a multiplicação descontrolada das células. Nesse último estágio, a multiplicação celular é irreversível e o câncer já está instalado, iniciando os sinais clínicos¹⁸.

No caso do CCR, devido sua localização o câncer está relacionado ao aparecimento de sintomas específicos, sendo os mais específicos: dor e distensão abdominal, constipação, melena, anemia que são os mais comuns. Sendo assim, em caso de detecção precoce, ou seja, antes da expansão de células cancerígenas para outras regiões, é passível de cura. Para confirmação da hipótese diagnóstica

é necessário realizar exames laboratoriais e endoscópicos, bem como informações de hábitos de vida, idade e histórico familiar de casos semelhantes¹⁹.

3.2 Incidência e prevalência do câncer colorretal

De acordo com a publicação Estimativa 2023 – Incidência de Câncer no Brasil revela que o câncer de intestino é o segundo tipo mais incidente no país ,excluindo o CA de pele não melanoma, tanto entre os homens quanto em mulheres, atrás do câncer de próstata e de mama feminina, respectivamente¹³.

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em cada ano do triênio 2023-2025 serão diagnosticados cerca de 46 mil casos novos de câncer colorretal, correspondendo a cerca de 10% do total de tumores diagnosticados no Brasil. Ele possui tratamento e, na maioria dos casos, curável e com redução na incidência, se detectado precocemente¹³.

Estima-se a incidência para o Brasil de 17.380 novos casos no sexo masculino e 18.980 no sexo feminino, sendo o terceiro tipo de câncer mais frequente entre os homens e o segundo entre mulheres no país. Mesmo com tantos avanços da medicina para o tratamento do câncer, os resultados entre os pacientes mais idosos são considerados menos promissores quando comparados com os pacientes mais jovens²⁰.

Do total dos 704 mil novos casos de câncer a cada ano no País durante o triênio 2023/2025, 70% dos casos estão previstos para as regiões Sul e Sudeste, sendo o câncer de mama em mulheres com maior incidência (Sul: 71,44/100 mil; Sudeste: 84,46/100 mil), seguindo o de próstata em homens (Sul: 57,23/ 100 mil; Sudeste: 77,89/ 100 mil) e o de cólon e reto em ambos os sexos (Sul: 26,46/100 mil; Sudeste: 28,75/100 mil) sendo os três tipos mais incidentes nessas duas regiões¹³.

3.3 Fatores carcinogênicos

O Insulin Like Growth Factor-1 (IGF1) é um hormônio conhecido por seu efeito oncogênico com ação semelhante a insulina produzido pelo fígado. Em níveis normais ele atua com ação normal no crescimento celular, já em níveis aumentados ele tem ação de promover as etapas fundamentais para a carcinogênese, ou seja, estimula o crescimento celular das células pré-neoplásicas, além de inibir a apoptose e estimula a neoangiogênese tumoral²¹, que corroboram com o estudo de Murphy onde descobriram que os níveis elevados de IGF1 circundante foram associados a maior risco de câncer colorretal, podendo ter papel causal no desenvolvimento do tumor²².

Outro mecanismo pouco conhecido, mas que vem sendo levantado na patogênese do câncer, é a presença de metabólitos exógenos nas carnes e laticínios, que são resíduos de hormônios exógenos usados para ganho de peso no gado, para controle de doenças e vetores assim como, outros medicamentos como vacinas, antibióticos, além de ser alimentados com ração cheia de agrotóxicos²³.

Através do efeito de bioacumulação, essas substâncias se acumulam na carne do animal, como também os seus produtos secundários, como ovos, leites e derivados, assim sendo consumidos pelo ser humano, funcionando como mecanismos denominados disruptores endócrinos no organismo humano²³.

3.4 Alimentação na prevenção e patogênese do câncer

Atualmente, a alimentação e nutrição têm um importante papel na ação preventiva ou como fator de risco para o CCR. Há várias evidências de que a alimentação tem um papel importante nos estágios de iniciação, promoção e propagação do câncer, destacando-se entre outros fatores de risco. Os alimentos específicos associados a diminuição da incidência do CCR incluem frutas, verduras e legumes. Esses alimentos são ricos em vitaminas e minerais, como vitaminas do complexo B, vitamina A, C, cálcio, potássio, o que fazem deles alimentos antioxidantes. Frutas, verduras e legumes, como parte da alimentação diária, podem ajudar a prevenir doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer. Os compostos bioativos mais comumente encontrados em frutas e hortaliças são as substâncias fenólicas, vitaminas C e E, e carotenóides, os quais são conhecidos como potentes antioxidantes e antagonistas naturais de patógenos. Estas substâncias encontram-se nos vegetais na forma livre ou ligadas a açúcares, proteínas e polifenólicos, sendo que essas substâncias podem agir neutralizando a ação dos radicais livres²⁴.

Em contrapartida, substâncias denominadas xenobióticas ou carcinógenos favorecem o surgimento de cânceres. Em relatório intitulado “Alimentos, Nutrição e Prevenção de Câncer: uma perspectiva global (2011)”, o INCA classificou em “convincentes” ou “prováveis” as metas e recomendações para saúde pública, esperando reduzir a incidência de câncer para a população. Para o CCR, a diminuição do risco “convincente” inclui alimentos contendo fibra dietética e o consumo do alho¹⁶. Enquanto a gordura animal, a bebida alcoólica para os homens, a carne vermelha e as carnes processadas aumentam o risco de desenvolver câncer colorretal²⁴. Além disso, o consumo excessivo de produtos industrializados é considerado um fator de risco,

assim como a alta ingestão de açúcares. Houve um aumento de 10% na proporção de alimentos ultraprocessados na dieta, sendo associado a um aumento significativo de 12% no risco de câncer²⁵.

Ademais, o alto consumo de carne vermelha pode estar diretamente associado ao risco aumentado de desenvolver câncer colorretal, devido muitos agentes carcinogênicos presentes na carne vermelha como as nitrosaminas, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e aminas heterocíclicas. Os principais constituintes naturais formados durante o processo de cocção da carne incluem os nitratos e nitritos. Os compostos N-nitrosos e o nitrato induzem à formação tumoral por meio da sua transformação em nitrito, culminando com o aumento da produção de radicais livres e lesão celular²⁶.

A elevada ingestão de gordura, principalmente saturada e *trans*, promove diversas alterações intestinais, como mudanças no pH e na microbiota colônica, o que pode levar ao desenvolvimento do câncer colorretal. Dietas com alto teor de gorduras normalmente são pobres em grãos integrais e fibras alimentares, aumentando o tempo de trânsito intestinal, o que favorece a proliferação bacteriana e a consequente degradação dos ácidos biliares, produzindo agentes carcinogênicos potenciais, os quais apresentarão maior contato com a mucosa intestinal, podendo culminar com o desenvolvimento do CCR²⁶.

Denota-se outros fatores de risco no desenvolvimento do câncer colorretal como o consumo de álcool, sendo um potencial risco²⁵.

3.5 Fibras e compostos bioativos como prevenção e tratamento do câncer colorretal

A relação das fibras e compostos bioativos como prevenção e tratamento do CCR é um campo de pesquisa em constante evolução. A evidência científica sugere que a escolha de uma dieta rica nesses elementos pode desempenhar um papel importante na redução do risco de câncer colorretal e no suporte ao tratamento²⁷.

As fibras alimentares, encontradas em alimentos como cereais integrais, legumes, frutas e nozes, ajudam a promover a regularidade do trânsito intestinal, o que reduz o tempo de exposição das células do cólon a substâncias carcinogênicas. Aumentando também o volume das fezes, diluindo substâncias tóxicas e alimentando bactérias benéficas no intestino, que produzem metabólitos protetores²⁷.

Os vegetais crucíferos como brócolis, couve-flor, couve e repolho contêm compostos bioativos, como sulforafano e indóis, que têm propriedades anticancerígenas²⁰. Esses compostos ajudam a inibir o crescimento de células cancerosas no cólon e desintoxicar e eliminar carcinógenos do corpo^{28,31}.

Os alimentos ricos em antioxidantes como frutas, legumes e chás contêm antioxidantes, como vitamina C, vitamina E, flavonoides, que combatem os radicais livres e protegem as células do cólon contra danos no Ácido Desoxirribonucleico (DNA)²⁹. Alimento como espinafre, feijão e lentilhas são fontes de ácido fólico, que desempenha um papel na reparação do DNA e na prevenção do câncer colorretal³⁰.

O cálcio, presente em laticínios, sardinha e vegetais de folhas verdes, pode ter um efeito protetor contra o câncer colorretal, possivelmente reduzindo o risco de pólipos, que são precursores da doença³¹.

A curcumina é um composto bioativo encontrado na cúrcuma, com propriedades antiinflamatórias e antioxidantes. Pesquisas sugerem que a curcumina pode inibir o crescimento de células cancerosas no cólon^{32,33}. Já os probióticos, como iogurte e chucrute promovem uma microbiota intestinal saudável. Uma microbiota saudável está relacionada à redução do risco de câncer colorretal³⁴.

Os probióticos são organismos vivos que, quando ingeridos em determinadas quantidades, podem conferir benefícios ao hospedeiro e melhorar as características da microbiota intestinal.³⁴ Cepas em 2015-2018, como *Lactobacilos brevis*, *Lactobacilos lactis*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Streptococcus boulardii*, *Streptococcus thermophilus* e *Leuconostoc mesenteroides* foram utilizados para avaliar sua eficácia em pacientes com câncer colorretal.³⁵ Probióticos estudados durante esse tempo reduziram o risco de complicações pós-operatórias dos pacientes com câncer colorretal, diarreia e enterocolite. Além disso, esses efeitos estão relacionados redução da zonulina sérica e sepse em pacientes submetidos à cirurgia de câncer colorretal³⁵.

Altas concentrações de *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Helicobacter hepática*, *Peptostreptococcus anaerobicus*, *Helicobacter pylori*, *Streptococcus bovis* e *Porphyromonas gingivalis* estão associados desenvolvimento de câncer colorretal já o consumo de simbióticos como *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus paracasei*, *subsp. paracasei* e *Lactobacillus plantarum* no período pós-operatório demonstrou efeito benéfico na função gastrointestinal pós colostomia e também uma melhora significativa dos sintomas de diarreia e constipação no primeiro momento, dor abdominal e flatulência, uso

de probióticos após a cirurgia teve uma melhora significativamente o número de microrganismos intestinais³⁶.

3.6 Impacto da nutrição vegetariana e vegana na saúde da microbiota intestinal

Pode-se definir o vegetarianismo e o veganismo como padrões alimentares focados na ingestão de alimentos de procedência vegetal e na exclusão parcial ou total de grupos alimentares específicos de origem animal³⁷. Apresentam uma concentração significativa de frutas e vegetais, cereais e leguminosas, nozes e sementes na composição da dieta, possuindo, um alto teor de fibras e polifenóis, os quais são essenciais para a manutenção mais diversificado de bactérias benéficas na microbiota intestinal²⁶. Esse tipo de dieta é uma das formas de se proteger de várias doenças, como a síndrome do intestino irritável e doenças inflamatórias intestinais e principalmente o câncer³⁸.

3.7 Padrões alimentares e dieta plant-based na prevenção do câncer colorretal

Se tratando de padrões alimentares e seu processo saúde-doença, uma dieta que inclui uma combinação complexa de nutrientes que podem interagir uns com os outros de forma cinérgica são eficazes na prevenção do CCR, padrões alimentares esses ricos em vegetais, como a mediterrânea³⁹ e a dieta Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH)^{40,41,42}.

Os resultados não estão claros se os benefícios em realizar tal dieta se da pela retirada de carne e os fatores carcinogênicos dos produtos de origem animais, ou se é pelo aumento no consumo de grãos integrais, vegetais e frutas.⁴¹ O que se pode inferir é que haja um sinergismo ao fazer ambos, ou seja, a ausência de carnes e gorduras saturadas da dieta ocidental e o aumento dos grupos alimentares de uma alimentação vegetariana estrita¹⁰, assim como o consumo de fibras⁴¹. Consumir próximo de três porções de grãos integrais diretamente reduz o risco de câncer colorretal em 17%⁴⁴.

Para o câncer de intestino, as fibras desempenham um papel tão importante que, mesmo posteriormente ao diagnóstico do câncer consistiram em reduzir a mortalidade. A cada 5g diárias a mais de ingestão de fibra, a mortalidade pela doença diminui 22% sendo que os cereais integrais diminuíram a mortalidade pelo câncer em 33% a cada 5g por dia, demonstrando sua importância para pacientes com câncer de intestino⁴⁵.

Se tratando de um padrão alimentar vegetariano, além do aumento a ingestão de fibras na alimentação, diversos estudos apontam a sua importância como fator protetor que amplifica essa proteção, além de retirar produtos de origem animais reduzindo níveis de IGF1 e consequentemente a ingestão de metabólitos exógenos dos animais, que estão entre os fatores carcinogênicos das carnes processadas³⁷.

3.8 Efeitos protetores das dietas a base de vegetais

As dietas vegetarianas baseiam-se no consumo de alimentos de origem vegetal, como grãos integrais, legumes, frutas, sementes e oleaginosas com exclusão de alimentos de origem animal como carnes vermelhas, aves, frutos do mar e seus subprodutos⁴⁶. Dentre os diversos padrões de dietas a base de plantas, elas podem ou não excluir ovos e laticínios¹⁰. Se tratando de uma dieta ovolactovegetariana, estas incluem ovos e lácteos, já em uma lactovegetariana, incluem lácteos mais não ovos, uma ovo-vegetariana incluem ovos, mas não lácteos, e a vegetariana estrita excluem todos os produtos de origem animal incluindo própolis, mel e derivados. Já a dieta vegana, além de excluir todos os produtos de origem animal assim como o da dieta vegetariana estrita, ainda vai além, excluindo e evitando ao máximo todo e qualquer produto que seja testado ou que possui ingredientes de origem animal em sua composição, sendo eles alimentos, cosméticos, vestimentas, entre outros^{10,11}.

É nestes padrões alimentares que está inserido o conceito de *Whole Food Plant Based Diet*, que é um padrão alimentar que além de excluir todo e qualquer produto de origem animal, ele baseia-se em uma dieta rica em alimentos naturais e integrais. Uma alimentação imponente em antioxidantes, produtos *in natura*, com alegações funcionais, minimamente processados, rica em diversidade de nutrientes como compostos fenólicos e bioativos que combatem estresse oxidativo e compostos carcinogênicos^{11,47}.

A alimentação *Plant-Based Diet* se preocupa com a qualidade dos seus ingredientes como um todo, priorizando alimentos orgânicos, variedade de frutas, legumes, grãos, sementes e verduras, além de sua forma de preparo, onde uma combinação completa de nutrientes podem interagir uns com os outros. Todos as dietas a base de plantas mencionadas estão em conformidade com uma dieta saudável, portanto consideradas um padrão alimentar saudável^{46,48}, em todas as etapas do desenvolvimento⁴⁹. Estudos recentes vem cada vez mais mostrando a importância e a abrangência da crescente escolha de padrões alimentares a base de plantas e como uma dieta bem planejada influencia diretamente na microbiota intestinal^{12,46,48,50,51,52,53}.

O papel da microbiota intestinal na prevenção do câncer de intestino tem sido alvo de grande investigação nos últimos anos. O trato gastrointestinal abriga quinhentas espécies de bactérias e uma microbiota benéfica é essencial para a homeostase intestinal e no adequado funcionamento eixo intestino cérebro¹². Uma alimentação a base de plantas bem planejada e equilibrada sugere ser uma forma eficaz de promover uma diversidade ecossistêmica de microorganismos benéficos que sustentem uma boa saúde intestinal⁵².

Estudo também apontam que além de ter uma alimentação a base de plantas, aquelas dietas que apresentam uma variedade de trinta tipos de planta por semana foram associadas a uma redução de certos genes de resistência a antibióticos, ou seja, indivíduos que consomem trinta tipos de plantas por semana em comparação àqueles que consomem dez ou menos plantas por semana, tiveram uma redução significativa à abundância de genes de resistência a antibióticos para aminoglicosídeos, cloranfenicol e os principais transportadores da superfamília facilitadora (MFS), bombas de fluxo de antibiótico¹².

Além disso, foram identificados vários supostos fermentadores de AGCC associados à ingestão de mais de trinta tipos de plantas, incluindo unidades taxonômicas suboperacionais (SOTUS) supostamente da espécie *Faecalibacterium prausnitzii* e do gênero *Oscillospira*¹². Tais dados sugerem mudanças a nível comunitário associadas à fermentação microbiana de componentes vegetais não digeridos. De modo que as bactérias distinguem nos seus módulos de ligação a hidratos de carbono e nas enzimas que hidrolisam diversos substratos no intestino⁵⁴, uma dieta contendo vários tipos de fibras alimentares e amidos resistentes provavelmente apoia uma comunidade microbiana mais diversificada¹².

Há relato de que a vitamina B6 também desempenha um papel importante na secreção e função de vários hormônios e que dois membros principais da vitamina B6, piridoxal e a piridoxamina tem grande impacto na saúde das mulheres, que regulado, a dieta vegetariana pode aumentar a capacidade de resistir a riscos de doenças inclusive ao câncer colorretal⁵¹.

A dieta a base de plantas é baixa em L-carnitina que se faz presente em dietas ocidentais, com muito consumo de carne vermelha e processada, contendo altos níveis de carnitina e colina, que são ambos precursores das bactérias intestinais para produzir trimetilamina (TMAO), criado principalmente pelas bactérias intestinais Firmicutes e proteobactérias que são transportados para o fígado para serem convertidos em N-óxido de trimetilamina (TMA) a partir da enzima monooxigenase contendo flavina⁵³. Dietas ricas em carnes processadas e ricas em gorduras alteram a composição do microbioma intestinal, aumentando a produção de Firmicutes que são organismos produtores de TMAO aumentando mais os níveis de inflamação sistêmica⁵³, e doenças inflamatórias intestinais⁵⁵.

Os vegetarianos apresentam uma microbiota com composição diferente da microbiota intestinal do que onívoros, com capacidade diminuída de produzir trimetilamina (TMA), a partir da L-carnitina⁵⁶, sendo que a capacidade de redução dos níveis de TMAO pode ser alcançada através de adesão a dietas com maior quantidade de compostos antioxidantes como a dieta mediterrânea⁵⁷, e especificamente a dieta com padrão vegetariano com maior diversidade de frutas e vegetais⁵². Estudo relata que uma mudança transitória para uma dieta a base de plantas já é significativa para reduzir o pool de creatina sem afetar a homeostase da carnitina⁵⁸, evidenciando a vantagem de se adotar uma dieta vegetariana.

Como citado anteriormente é a diversidade desses compostos bioativos, que estão presentes na dieta a base de plantas que fazem a diferença para combater as células carcinogênicas⁴⁶. Esses alimentos incluem fibras, com ingestão de 30-35g para homem e 25-32 para mulheres⁵⁹, compostos de enxofre, carotenóides e polifenóis, presentes em vegetais crucíferos, tomate, chá verde, matchá e cereais integrais. Os carotenóides naturais, que possuem atividade anti-inflamatória e anti-carcinogênica como o licopeno são encontrados na dieta presente em frutas, tomate, melancia, goiaba rosa, damasco entre outros⁶⁰.

O resveratrol é uma fitoalexina encontrado em frutas, como a uva, jabuticaba, ameixa, frutas vermelhas que possuem propriedades anticâncer. Este composto possui propriedades antioxidantes e regenerativas que inibe o crescimento de bactérias patogênicas e o desenvolvimento de câncer, protegendo o hospedeiro de bactérias invasivas, modulando importantes vias envolvidas na prevenção e tratamento do câncer⁶¹. Ele é facilmente absorvido e transformado em conjugados sulfo e glucuro que são excretados na urina. O intestino tem papel crucial na assimilação de nutrientes, metabolismo e imunidade para a regressão do câncer⁶².

A cúrcuma longa (*C. longa*), popularmente conhecida como cúrcuma tem longo histórico de propriedades curativas dentre muitas doenças, inclusive, anticâncer⁶³. A curcumina tem ação no crescimento tumoral, angiogênese e metástase executando ação antitumoral nas células cancerígenas pela supressão de Fator Nuclear Kappa B (NF-KB) e Transdutores de Sinal e Ativação da Transcrição (STAT3)⁶³. Os curcuminóides desencadeiam a morte celular programada no cólon das células cancerígenas inibindo a microinflamação no sistema gastrointestinal⁶³, e tem forte efeito antiproliferativo nas células cancerígenas⁶⁴.

O sulforafano é um isotiocianato encontrado em vegetais crucíferos quem tem mostrado propriedades antiproliferativas contra o câncer de cólon⁶⁵. Essas plantas crucíferas, como

repolho, brócolis, couve-flor, couve, alface e rabanete branco contêm mais de 120 tipos de glicosinolatos que são semelhantes em estrutura, consistindo em um β -D glicosinolato, um grupo oxima sulfonado e uma cadeia lateral, que quando hidrolizados por ácidos ou enzimas elas produzem homólogos e isotionatos, que podem melhorar a imunidade do corpo, com ação anti-inflamatória e anticâncer⁶⁵. O sulfarofeno é outro composto de isoticianato derivado de vegetais crucíferos com propriedades antiproliferativas contra o câncer de colón, um anticancerígenos mais potente encontrados em vegetais⁶⁵.

Além disso o consumo desses vegetais tem efeitos quimiopreventivos que incluem parada do ciclo de reprodução celular, alterando ciclos neoplásicos colorretais⁶⁶, indução a apoptose, inibição dos radicais livres, com efeitos quimiopreventivos em diversos estágios da carcinogênese, podendo alcançar a depleção eficiente de glutathione aprimorando o acúmulo de cisplatina em células cancerígenas⁶⁷.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da revisão bibliográfica pode sobrevir a influência direta dos hábitos alimentares e de uma alimentação natural, especificadamente o padrão alimentar *Whole Food Plant Based* como prevenção e tratamento do câncer colorretal.

Salienta-se a relevância da diversidade alimentar, ou seja, quanto mais frutas, legumes e verduras consumidas, menor a chance de desenvolver câncer, assim como a importância para a microbiota intestinal sadia, que contendo vários tipos de fibras alimentares e amidos resistentes proveniente de uma alimentação com alimentos *in natura*, provavelmente apoia uma comunidade microbiana mais diversificada.

Desse modo, ressalta-se a importância de mais trabalhos científicos sobre a alimentação a base de plantas diante de evidências da sua importância para tratamento de diversos tipos de câncer, incluindo o câncer colo retal.

Por fim, a importância de procurar uma orientação nutricional direcionada ao profissional específico da área, que apoie sua escolha e te oriente de acordo com a sintomatologia com foco na prevenção e ou tratamento nutricional dando preferência a alimentação saudável e balanceada.

REREFÊNCIAS

1. Tiezerin CS, Souza DH, Gonçalves LF, Haas P. Impacto da Recusa Alimentar em Pacientes com Câncer: Revisão Integrativa da Literatura [Internet]. 2021; 67(4):1-8. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1372/1535>
2. Silva GA, Jardim BC, Ferreira VM, Junger WL, Girianelli VR. Mortalidade por câncer nas capitais e no interior do Brasil: uma análise de quatro décadas [Internet]. 2020; 54(1): 1-19. Disponível em: www.scielo.br/j/rsp/a/PfkS96GKSxyGw4XBnyLm3DG/?lang=pt&format=pdf
3. Risse-Quaioto B, Oliveira MM, Archanjo AB, Vieira TS, Dalbó J, Moreno IAA, Sartore EASF, Pinheiro JÁ, Neto LCBS, Dutra BAB, Marcelino CHM, Silva AMA. Prevalência de fatores ambientais associados ao câncer entre estudantes adolescentes [Internet]. 2022; 25(1): 1-15.
4. Ferreira De Lima J, Macedo A, Priscilla C, Panizzon N, Colombo J, Perles M. Câncer Colorretal, Diagnóstico e Estadiamento. Brazilian Journals. 2019; 1(1):1-16
5. Dr. Raquel M. Bussolotti. Câncer de cólon e reto. A.C.Camargo Cancer Center. 2021; 1(1): 1-16.
6. Garcia CR, S FG. Emerging Role of Plant-Based Dietary Components in Post-Translational Modifications Associated with Colorectal Cancer. Ver Life. 2023: 13, 264
7. Lima J, Macedo A, Pazzinon C, Perles J. Câncer Colorretal, Diagnóstico e Estadiamento: Revisão de Literatura. Arquivos do MUDI. 2019 [citado em 6 de maio de 2023]. Disponível em: https://accamargo.org.br/sites/default/files/2020-08/cartilha_colon_reto.pdf
8. Dagostin CT, Rigo FK, Damázio, LS. Associação entre Alimentação Vegetariana e a Prevenção do Câncer Colorretal: Uma Revisão de Literatura. Rev Contexto e Saúde. 2019; 19(37): 44-51
9. Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R.L.; Laversanne, M.; Soerjomataram, I.; Jemal, A.; Bray, F. Global Cancer Statistics 2020: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J. Clin. 2021, 71, 209–249.
10. Slywitch, Eric. Guia alimentar de dietas vegetarianas para adultos. São Paulo: SVB, 2012
11. Brasileira Vegetariana. Guia alimentar de dietas vegetarianas para adultos. São Paulo. 2012. Disponível em: www.svb.org.br/livros/guia-alimentar.pdf. Acesso: 29 Abril 2023.
12. McDonald D, Hyde E, Debelius JW, Morton, JT, Gonzalez A, Ackermann G, et al. American Gut: an Open Platform for Citizen Science Microbiome Research. mSystems. 2018; 3: 1-18
13. Ministério Da Saúde Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2023. Incidência de Câncer no Brasil. 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>. Acesso em Abril 2023.
14. Felisberto YS, Santos CDPC, Caires PTPRC, Bitencourt ACO, Mendes AVFD, Pinho JMBL, et al. Câncer colorretal: a importância do rastreamento precoce. 2021; 13(4):1-7
15. Ducatti M, Ramos LNS. Aspectos psicológicos na recisiva do câncer colorretal. 2023; 23(3): 1-9
16. Pires MEP, Mezzomo DS, Leite FMM, Lucena TM, Silva JS, Pinheiro MJA et al. Rastreamento do Câncer Colorretal. 2021; 4(2): 1-16

17. Lima JF, Macedo AB, Pannizon CPN, Perles JVCM. Câncer colorretal: diagnóstico e estadiamento. 2019; 23(3):315-329.
18. Vilarins BC, Costa GZL, Fortes RC. Orientações nutricionais para pacientes com câncer colorretal. 2021; 1(1): 1-33.
19. Gonzaga YVL, Fernandes LFF, Soares JFSM, Mendonça FF, Rezende FR. Câncer Colorretal: uma revisão sobre os aspectos psicossociais e fisiopatológicos. 2022; 16(8):1-6.
20. Fernandes MS, Silva P MR, Drumond MC, Mendonça GR. Padrão Sintomatológico em Pacientes do Câncer Colorretal de acordo com a Idade. Revista Brasileira de Cancerologia. 2020; 2 (4): 2-66 disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1095216/padrao-sintomatologico-em-pacientes-do-cancer-colorretal-de-ac_ITe0Mch.pdf
21. Kasprzak A. Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) Signaling in Glucose Metabolism in Colorectal Cancer. Int J Mol Sci. 2021 Jun 16;22(12):6434.
22. Murphy N, Carreras-Torres R, Song M, Chan AT, Martin RM, Papadimitriou N, et al, Circulating Levels of Insulin-like Growth Factor 1 and Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3 Associate With Risk of Colorectal Cancer Based on Serologic and Mendelian Randomization Analyses. Gastroenterology. 2020 Apr;158(5):1300-1312
23. Nachman KE, Smith TJ. Hormone Use in Food Animal Production: Assessing Potential Dietary Exposures and Breast Cancer Risk. Curr Environ Health Rep. 2015 Mar;2(1):1-14
24. Silva CP, Oliveira OD, Araújo FFB, Silva RP. A importância da alimentação na prevenção do câncer colorretal. 2021; 3(5):1-15
25. Lima LDN, Barros AQS, Mendes IL, Fernandes MSM et al. A influência da alimentação na prevenção e tratamento do câncer colorretal. 2023; 16(9): 1-20.
26. Oliveira MS, Lopes VS, Figueiredo LL et al. Associação da dieta com câncer colorretal. 2020; 4(1): 1-9.
27. Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, ... & Norat T. Fibra alimentar, grãos integrais e risco de câncer colorretal: revisão sistemática e meta-análise dose-resposta de estudos prospectivos. BMJ. 2011;343:d6617.
28. Higdon JV, Delage B, Williams DE, Dashwood RH. Vegetais crucíferos e risco de câncer em humanos: evidências epidemiológicas e base mecanicista. Pharmacological Research. 2007;55(3):224-236.
29. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, Mouw T, Subar AF, Hollenbeck AR, ... & Schatzkin A. Consumo de frutas e vegetais e risco de câncer colorretal em uma análise combinada de 14 estudos de coorte. Journal of the National Cancer Institute. 2011;103(24):1-15.
30. Mason JB. Ácido fólico, risco de câncer e o deus grego Proteus: uma história de dois camaleões. Nutrition Reviews. 2003;61(11):387-388.
31. Zheng W, et al. Consumo de carne bem-passada, exposição a amins heterocíclicas e risco de câncer. Nutrition and Cancer. 1998;30(2):101-106.
32. Amad PS, Sousa FC de, Paula CCV de, Oliveira DCL de, Dolgoff CA. Os efeitos preventivos da curcumina e dos micronutrientes no câncer de cólon e reto. Brazilian Journal of Health Review. 2019; 2(2):1438-43. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/1367/1241>

33. Ganassin, Rayane. Desenvolvimento de nanopartículas lipídicas sólidas para carreamento de curcumina e análise de sua atividade contra células de câncer colorretal murino CT26. 2021.
34. Rodrigues JR, Learte LRS, Sousa DJM de, Sousa LLC de Cantuário Y de O, Santos GM dos. Efeito dos probióticos no tratamento de câncer colorretal. *Archives of Health Investigation*. 2019; 25;8(8).
35. Silva LGMDA, Leitão AJ, Freitas B de J e S de A, Silva RB da, Dias EIAF, Cardoso VE da SC, et al. Pré E Probióticos Na Prevenção E Tratamento Do Câncer Colorretal: Uma Revisão De Literatura. *Educação, Trabalho e Saúde: caminhos e possibilidades em tempos de pandemia – v 2*. 2022;178–90. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/220709625.pdf>
36. Maia LF, Hedler CAB, Ros RR. Potencial Uso De Prebiótico, Probiótico Ou Simbiótico No Tratamento Câncer Colorretal: Revisão Sistemática. *Tecnologia e Microbiologia Sob a Perspectiva da Segurança dos Alimentos - v 2*. 2022;124–39. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/210906054.pdf>
37. Villaron VP, Araújo CCM, Silva MC da. O Impacto da Nutrição Vegetariana e Vegana na Saúde sob um ponto de vista holístico e suas repercussões na Microbiota Intestinal. *Research, Society and Development*. 2022; 6 (7);11-19. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31691/27027>
38. Dagostin C, Rigo F, Damázio LS. Associação Entre Alimentação Vegetariana e a Prevenção do Câncer Colorretal: uma revisão de literatura. *Revista Contexto & Saúde*. 2019;17;19(37):44–51.
39. Yammine A, Namsi A, Vervandier-Fasseur D, Mackrill JJ, Lizard G, Latruffe N. Polyphenols of the Mediterranean Diet and Their Metabolites in the Prevention of Colorectal Cancer. *Molecules*. 2021 Jun 8;26(12):3483
40. Locke A, Schneiderhan J, Zick SM. Diets for Health: Goals and Guidelines. *Am Fam Physician*. 2018 Jun 1;97(11):721-728. PMID: 30215930.
41. Mohseni R, Mohseni F, Alizadeh S, Abbasi S. The Association of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet with the Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutr Cancer*. 2020;72(5):778-790
42. Tangestani H, Salari-Moghaddam A, Ghalandari H, Emamat H. Adherence to the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) dietary pattern reduces the risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2020 Oct;39(10):2975-2981
43. Bradbury KE, Murphy N, Key TJ. Diet and colorectal cancer in UK Biobank: a prospective study. *Int J Epidemiol*. 2020 Feb 1;49(1):246-258.
44. Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. *J Nutr*. 2020 Apr 1;150(4):663-671.
45. Song M, Wu K, Meyerhardt JA, Ogino S, Wang M, Fuchs CS, Giovannucci EL, Chan AT. Fiber Intake and Survival After Colorectal Cancer Diagnosis. *JAMA Oncol*. 2018 Jan 1;4(1):71-79.
46. Molina-Montes E, Salamanca-Fernández E, Garcia-Villanova B, Sánchez MJ. The Impact of Plant-Based Dietary Patterns on Cancer-Related Outcomes: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020 Jul 6;12(7):2010

47. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-de-produtos-origem-vegetal/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/alegacoes-de-propriedade-funcional-aprovadas_anvisa.pdf
48. Craig WJ, Mangels AR; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc.* 2009 Jul;109(7):1266-82.
49. Kohl IS, Doneda D. Vegetarianismo. Doneda, Divair (Org.). Vegetarianismo na gestação, lactação, infância e adolescência. 1. ed. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. 2021; 17-53.
50. Barrett HL, Gomez-Arango LF, Wilkinson SA, McIntyre HD, Callaway LK, Morrison M, Dekker Nitert M. A Vegetarian Diet Is a Major Determinant of Gut Microbiota Composition in Early Pregnancy. *Nutrients.* 2018 Jul 12;10(7):890.
51. Deng X, Si J, Qu Y, Jie L, He Y, Wang C, Zhang Y. Vegetarian diet duration's influence on women's gut environment. *Genes Nutr.* 2021 Oct 2;16(1):16.
52. Tomova A, et al. The effects of vegetarian and vegan diets on gut microbiota. *Front. Nutr.* 2019;6:47
53. Beam A, Clinger E, Hao L. Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota. *Nutrients.* 2021. 15;13(8):2795.
54. Lombard V, Golaconda Ramulu H, Drula E, Coutinho PM, Henrissat B. The carbohydrate-active enzymes database (CAZy) in 2013. *Nucleic Acids Res.* 2014 Jan;42(Database issue):D490-5.
55. Singh RK, Chang H-W, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med.* 2017. 15:73.
56. Janeiro MH, Ramírez MJ, Milagro FI, Martínez JA, Solas M. Implication of trimethylamine N-Oxide (TMAO) in disease: potential biomarker or new therapeutic target. *Nutrients.* (2018) 10:10. doi: 10.3390/nu10101398
57. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Stora A, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut.* 2016. 65:1812–21.
58. Blancquaert L, Baguet A, Bex T, Volckaert A, Everaert I, Delanghe J, et al. A mudança para uma dieta vegetariana reduz o pool de creatina corporal em mulheres onívoras, mas parece não afetar a homeostase da carnitina e da carnosina: um ensaio randomizado. *Irmão J Nutr.* 2018; 119(7):759–70.
59. Celiberto F, Aloisio A, Girardi B, Pricci M, Iannone A, Russo F, Riezzo G, D'Attoma B, Ierardi E, Losurdo G, Di Leo A. Fibres and Colorectal Cancer: Clinical and Molecular Evidence. *Int J Mol Sci.* 2023. 24(17):13501.
60. Craig WJ, Mangels AR, Fresán U, Marsh K, Miles FL, Saunders AV, Haddad EH, Heskey CE, Johnston P, Larson-Meyer E, Orlich M. The Safe and Effective Use of Plant-Based Diets with Guidelines for Health Professionals. *Nutrients.* 2021 Nov 19;13(11):4144
61. Gavrilas LI, Cruceriu D, Mocan A, Loghin F, Miere D, Balacescu O. Plant-Derived Bioactive Compounds in Colorectal Cancer: Insights from Combined Regimens with Conventional Chemotherapy to Overcome Drug-Resistance. *Biomedicines.* 2022;10(8):1948.

62. Stokes Iii J, Vinayak S, Williams J, Malik S, Singh R, Manne U, Owonikoko TK, Mishra MK. Optimum health and inhibition of cancer progression by microbiome and resveratrol. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2021. ;26(3):496-517
63. Fuloria, Shivkanya, et al. "A comprehensive review on the therapeutic potential of *Curcuma longa* Linn. in relation to its major active constituent curcumin." *Frontiers in Pharmacology*. 2022. 82080
64. Singh, Kanjana, et al. "Impact of green extraction on curcuminoid content, antioxidant activities and anti-cancer efficiency (in vitro) from turmeric rhizomes (*Curcuma longa* L.). *Rev Foods*. 2022.
65. Gao L, Du F, Wang J, Zhao Y, Liu J, Cai D, Zhang X, Wang Y, Zhang S. Examination of the differences between sulforaphane and sulforaphene in colon cancer: A study based on next-generation sequencing. *Oncol Lett*. 2021 Oct;22(4):690.
66. Gasparello J, Gambari L, Papi C, Rozzi A, Manicardi A, Corradini R, Gambari R, Finotti A. High Levels of Apoptosis Are Induced in the Human Colon Cancer HT-29 Cell Line by Co-Administration of Sulforaphane and a Peptide Nucleic Acid Targeting miR-15b-5p. *Nucleic Acid Ther*. 2020; 30(3):164-174.
67. Xu Y, Han X, Li Y, Min H, Zhao X, Zhang Y, Qi Y, Shi J, Qi S, Bao Y and Nie G: Sulforaphane mediates glutathione depletion via polymeric nanoparticles to restore cisplatin chemosensitivity. *ACS Nano* 13: 13445-13455, 2019.