

EFEITO QUIMIOPREVENTIVO DOS COMPOSTOS BIOATIVOS E ALGUNS NUTRIENTES ANTIOXIDANTES NO CÂNCER DE ESTÔMAGO

Andressa Silva Ribeiro¹; Priscila Rodrigues Herculano¹; Aline Coelho Viana^{2,4}; Sabrina Macedo de Souza^{3,4*}

¹ Graduanda em Nutrição, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; ² Nutricionista – UNIFEV; ³ Esp. em Nutrição Clínica e Funcional – FAMERP; ⁴ Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

* autor correspondente: sabrinaedu.macedo@gmail.com

RESUMO

Um dos problemas de saúde pública mais preocupante e predominante na atualidade é o câncer, e a alimentação é apontada como um fator determinante considerável no seu aumento e desenvolvimento. Dentre os mais variados tipos de câncer merece destaque o de estômago, devido a sua alta incidência, ocupando o quinto lugar na lista de neoplasias mais comuns e com alta taxa de mortalidade nos estágios finais da doença, caracterizando assim um problema de saúde pública a ser discutido e combatido. Este estudo tem como objetivo revisar a bibliografia do efeito quimio-preventivo dos compostos bioativos e alguns nutrientes antioxidantes no câncer de estômago, destacando a importância dos inúmeros compostos bioativos e alguns nutrientes antioxidantes presentes nos alimentos e que atuam na quimio-prevenção do câncer de estômago. A ocorrência natural do câncer, segundo estudos, aponta que fatores ambientais têm papel considerável na promoção, prevenção ou retardo de diversos tipos de câncer, sendo que os fatores alimentares é um dos mais estudados. Alguns tipos de alimentos, se consumidos com frequência por um determinado período, aparenta possibilitar o tipo de ambiente que uma célula cancerosa precisa para se espalhar, crescer e se multiplicar. Esses alimentos precisam ser ingeridos com moderação ou ser evitados. Os compostos bioativos (fotoquímicos) com nutrientes antioxidantes presentes nos alimentos atuam na quimio-prevenção do câncer, são substâncias presentes nas frutas, verduras e grãos que além de desempenhar funções básicas, ainda reduzem o risco de várias doenças.

PALAVRAS-CHAVE: câncer de estômago, alimentação no câncer, compostos bioativos, quimio-prevenção.

1 INTRODUÇÃO

Uma das doenças que mais vem afetando a humanidade é o câncer. O aumento da população e o envelhecimento esperado para os próximos anos exercem influência no aumento da ocorrência da doença e, de modo consequente, da mortalidade provocada por ela (BRAWLEY, 2017 apud LEONCIO; SILVA; IZEPPE, 2019).

Dentre os mais variados tipos de câncer merece destaque o de estômago, devido a sua alta incidência, ocupando o quinto lugar na lista de neoplasias mais comuns e com alta taxa de mortalidade

nos estágios finais da doença, caracterizando assim um problema de saúde pública a ser discutido e combatido (TODESCATTO et al., 2017).

Vários estudos apontam a ingestão alimentar habitual como fator significativo no surgimento do câncer de estômago (SOMI et al., 2015). Bonequi et al. (2013) evidenciam que o alto consumo de frutas e verduras possuem um efeito gastroprotetor, contribuindo com a defesa antioxidante do organismo, evitando os danos oxidativos em macromoléculas.

Inúmeros são os compostos bioativos presentes nos alimentos e que atuam na quimio-prevenção do câncer,

quando consumidos dentro de alimentação adequada, apresentam ação anti-inflamatória e, podem agir nas cascatas inflamatórias, no crescimento tumoral, na angiogênese e apoptose (SANTOS, 2013 apud LEONCIO; SILVA; IZEPPE, 2019; PERIN, 2013).

Nenhum composto ou componente alimentar atua de maneira isolada e possui função de proteção do câncer, portanto, devem ser consumidos com frequência e de forma sinérgica (PERIN; ZANARDO, 2013 apud LEONCIO; SILVA; IZEPPE, 2019).

É válido mencionar que o câncer é uma doença multifatorial e que os estudos cada vez mais têm estabelecido associações positivas da doença ao consumo de alimentos processados e ultra processados e associações negativas da doença com adoção de uma alimentação saudável e mudanças no estilo de vida.

Este estudo tem como objetivo revisar a bibliografia e destacar a importância do efeito quimio-preventivo dos compostos bioativos e alguns nutrientes antioxidantes no câncer de estômago.

2 CÂNCER DE ESTÔMAGO

A neoplasia gástrica é uma patologia multifatorial, sobre a qual, nos últimos 25 anos têm sido realizados estudos a fim de investigar se a nutrição e fatores relacionados à dieta inadequada provocam o aparecimento do câncer gástrico. Assim, tem-se observado que a ingestão de alimentos cozidos em temperaturas muito elevadas pode induzir a produção de compostos cancerígenos como as aminas aromáticas heterocíclicas que aumentam o risco de desenvolver câncer do trato gastrointestinal (AZEVEDO et al., 2015).

Apesar de relatos de queda na incidência do câncer de estômago em países desenvolvidos, se mantém como a segunda causa de morte relacionada ao câncer no mundo, atrás apenas do

câncer de pulmão (BARROS, 2014).

A carga global esperada para os próximos anos deverá superar 27 milhões de novos casos até 2040, correspondendo a um aumento de 50% sobre os 18,1 milhões estimados em 2018 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Para o Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que a cada ano do triênio 2020-2022 ocorrerão cerca de 625 mil novos casos (INCA, 2019).

Dentre os fatores de risco identifica-se que dietas abundantes em gorduras animais, cloreto de sódio, nitratos, nitritos e com baixa ingestão de frutas, vegetais e cereais, pode ser considerado um fator determinante para que se iniciam modificações na mucosa gástrica (OLIVEIRA et al., 2014).

Alguns nutrientes e os compostos bioativos dos alimentos, como os fitoquímicos, alguns ácidos graxos e as vitaminas, por apresentarem propriedades funcionais influenciam nas respostas biológicas em tecidos vivos, incluindo a expressão gênica. Esses compostos servem como sinalizadores moleculares, que se comunicam com as células, transmitindo informações sobre o meio ambiente e influenciando o estado de saúde, principalmente no que se refere à quimio-prevenção e ao tratamento das doenças crônicas não transmissíveis, especialmente o câncer (DEBUSK, 2018).

3 ALIMENTOS FUNCIONAIS E PREVENÇÃO DO CÂNCER

Os alimentos fisiologicamente ativos, denominados alimentos funcionais, são definidos basicamente como “os alimentos potencialmente saudáveis, que proporcionam benefícios à saúde além dos nutrientes tradicionais que o compõem, devendo ser seguro para o consumo sem orientação médica” (CARVALHO et al., 2013, p. 2).

Uma hipótese plausível é que compostos fitoquímicos de hortaliças e

frutas, ao serem ingeridos na dieta, exercem uma ou diversas atividades biológicas que trazem benefícios à saúde. Os compostos fitoquímicos que apresentam estas propriedades são denominados de compostos bioativos, e ocorrem tipicamente em pequenas quantidades nos

alimentos, podendo ser não nutrientes ou também nutrientes, entretanto neste último caso, a atividade biológica exercida deve ser além da função nutriente (DEL RIO et al., 2013).

Quadro 1. Compostos bioativos e suas descrições.

Ácido ascórbico	O ácido ascórbico é um dos antioxidantes mais comuns encontrados em frutas e legumes, e pode ter um efeito quimio-preventivo, protegendo as células dos danos oxidativos de DNA, bloqueando a carcinogênese. De acordo com os resultados de um estudo de caso- controle, alimentos que contém ácido ascórbico (repolho, morango e banana) mostraram ter efeitos protetores contra o câncer gástrico (HOANG et al., 2016). Em uma meta-análise de 11 estudos observacionais, uma análise de dose-resposta foi realizada para ingestão de ácido ascórbico (100mg/dia), que mostrou uma redução significativa no risco do câncer gástrico (KONG et al., 2014).
Isoflavonas	Os principais compostos bioativos em grãos de soja são os compostos fenólicos, especialmente as isoflavonas que possuem ação antioxidante, anti-inflamatória e previnem o câncer (MIRAHMAD et al., 2018). Na pesquisa de Wada et al. (2015) realizado no Japão demonstrou os riscos de câncer gástrico entre as pessoas que tiveram maior ingestão de soja. Sendo que, a soja não fermentada teve associação com a diminuição do câncer gástrico, enquanto não houve associações significativas com a ingestão de alimentos de soja fermentada correlacionado ao câncer gástrico.
Carotenoides	Os carotenoides são pigmentos solúveis em lipídios que são encontradas em abundância em frutas e vegetais, com propriedades e efeitos na prevenção do câncer gástrico. São subdivididos em seis subclasses: α - caroteno, β - caroteno, β - criptoxantina, luteína e licopeno. Destes o que mais se destaca pelo seu alto poder de mecanismo de ação no organismo é o licopeno, principalmente encontrado em tomate frescos e seus derivados (molho). Diante do exposto, evidenciou-se que uma maior ingestão de licopeno na dieta pode estar inversamente associada ao risco de câncer gástrico nos indivíduos em geral (homens e mulheres). Uma maior ingestão de tomate e molho de tomate estão associadas a uma diminuição do risco de câncer gástrico nos indivíduos em geral e exerceram efeitos protetores (KIM et al., 2018).
Nozes e manteiga de amendoim	As nozes têm mostrado ter efeitos anti-inflamatórios por afetar a produção de prostaglandinas e ocitocinas, e efeitos antioxidantes, diminuindo a peroxidação lipídica e protegendo contra danos oxidantes no DNA. Esses efeitos protetores podem ser devido a alguns componentes das nozes, incluindo polifenóis, fibras, vitaminas e minerais. O amendoim contém resveratrol, que possui ação anticarcinogênica e efeitos antioxidantes. Em um grande estudo de corte, o consumo de nozes e manteiga de amendoim foi inversamente associado com o risco de câncer não cardíaco gástrico. A ingestão de nozes foi associada a um risco menor de 18% de desenvolver adenocarcinoma não cardíaco gástrico e comer manteiga de amendoim foi associado a um risco menor de 19% de desenvolver adenocarcinoma não cardíaco gástrico (HASHMIAN et al., 2017).

Continuação do Quadro 1.	
Flavonóides	Os flavonoides são compostos presentes em alimentos como frutas, verduras e cereais, e tem mostrado ter efeito quimio-preventivo. Dentro desta classe existem 6 classes principais: os flavonóis, as flavonas, as isoflavonas, as flavanonas, as antocianidinas e os flavan-3-óis. O estudo de Petrick et al. (2015) mostrou que o maior consumo de antocianidinas foi associada a diminuição de risco de 37% de mortalidade nos casos de adenocarcinoma gástrica cárdia e, o consumo de flavonóides foi associado com um risco diminuído de 34 % de mortalidade para os casos de adenocarcinoma gástrico, e concluiu que o aumento da ingestão de antocianidinas na dieta pode diminuir a incidência e melhora a sobrevivência de câncer gástrico e esofágico.

Fonte: Adaptado de Novais et al., 2019.

A prevenção de doenças degenerativas está relacionada também ao consumo de frutas que apresentam elevada capacidade antioxidante (FANG; MENG; MIN, 2018).

Jiao et al. (2018) reforçam que o estudo de compostos associados à capacidade antioxidante é de grande interesse porque são capazes de absorver radicais livres e assim inibir a cadeia de iniciação ou até mesmo interromper a cadeia de propagação das reações oxidativas, causadas pelos radicais livres no organismo humano.

Nenhum alimento por si só é capaz de proteger contra o câncer, entretanto, a combinação correta de determinados alimentos pode estimular o sistema imunológico a lutar contra a doença. Quando se trata de câncer, porém, a alimentação tem efeito preventivo, entretanto, quando já diagnosticada a doença, a dieta continua a representar importante papel no tratamento (HIPÓLITO; RIBEIRO, 2014).

Frutas, verduras, legumes e cereais integrais contêm nutrientes, tais como vitaminas, fibras e outros compostos que auxiliam as defesas naturais do corpo a destruírem os carcinógenos, antes que causem sérios danos às células. Esses tipos de alimentos também podem bloquear ou reverter os estágios iniciais do processo de carcinogênese e, portanto, devem ser consumidos com frequência (Quadro 1; INCA, 2013). O

consumo diário de frutas, verduras e legumes, cinco porções ou 400 g/dia confere proteção contra o câncer gástrico (KIM et al., 2015; LIMA et al., 2018). Diante do exposto é evidente que uma alimentação equilibrada em quantidade e qualidade, composta por macro nutriente e rico em fibras, vitaminas e minerais atua na promoção da saúde como um todo, bem como para a prevenção do câncer (MUNHOZ et al., 2016).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os riscos de câncer podem ser diminuídos consideravelmente, principalmente com adoção de hábitos alimentares adequados, incluindo o consumo regular de alimentos funcionais e bioativos. Existem alguns alimentos funcionais e bioativos que atuam como agentes quimio-preventivos e por isso devem ser incluídos na dieta, sobretudo daqueles que apresentam um ou mais fatores de risco.

A quimio-prevenção tem um importante papel na inibição da carcinogênese gástrica por aumentar a apoptose epitelial, reverter lesões pré-cancerígenas e estimular o sistema imune; os antioxidantes neutralizam espécies reativas de oxigênio, que lesionam o DNA, diminuem a progressão de lesões gástricas, através da inibição da formação de composto N-nitrosos, entre outros papéis ainda não explorados. Alguns destes alimentos apontados nesta revisão,

desencadeiam um mecanismo anticarcinogênico, principalmente se consumidos nas quantidades recomendadas. Atenção especial também deve ser dada aos tipos de alimentos consumidos, preparo, conservação e quantidade ingerida.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, I. G. de et al. Câncer gástrico e fatores associados em pacientes hospitalizados. *Rev. Nutr. Hosp.*, v. 32, n. 1, 2015.

BARROS R. H. de O. et al. TC no estadiamento pré-operatório de adenocarcinoma gástrico. *Radiol Bras*, v. 48, p. 74-80, 2014. doi:10.1590/0100-3984.2014.0021.

CARVALHO J. A. et al. O alimento como remédio: Considerações sobre o uso dos alimentos funcionais. *Científica do ITPAC, Araguaína*, v.6, n.4, pub.1, outubro 2013

DEL RIO, D. et al. Dietary (poly)phenolics in human health: Structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. comprehensive invited review. *Antioxidants & Redox Signaling*, v. 18, n. 14, 2013.

FANG, L.; MENG, W.; MIN, W. Phenolic compounds and antioxidant activities of flowers, leaves and fruits of five crabapple cultivars (*Malus Mill. species*). *Scientia Horticulturae*, v. 235, p. 460-467, 2018.

HASHEMIAN, M. et al. Nut and peanut butter consumption and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, [S. I.], v. 106, p. 858-864, 2 ago. 2017. DOI 10.3945/ajcn.117.159467. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ajcn/article/106/3/858/4822393>>. Acesso em: 07 de ago.2021.

HIPÓLITO, K. P. P.; Ribeiro, K. A. R. A. Importância da Nutrição na Prevenção e no Tratamento de Neoplasias. *Interiência & Sociedade*, v. 3, n. 2, p. 51-59, 2014.

HOANG, Bach et al. Effect of dietary vitamin C on gastric cancer risk in the Korean population. *World Journal of Gastroenterology, Korean*, v. 22, p. 6257-6267, 26 jul. 2016. DOI 10.3748.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2013. Disponível em <<https://www.inca.gov.br/alimentacao/alimentos-de-origem-vegetal>>. Acesso em: 07 de ago.2021.

JIAO, Y. et al. Assessment of phenolic contributors to antioxidant activity of new kiwifruit cultivars using cyclic voltammetry combined with HPPLC. *Food Chemistry*, v. 268, p. 77-85, 2018.

KIM, Mi et al. Anticancer Effect of Lycopene in Gastric Carcinogenesis. *PubMed*, [S. I.], v. 20, p. 1-5, 2 jun. 2015. DOI 10.15430.

KIM, Ji et al. Dietary Carotenoids Intake and the Risk of Gastric Cancer: A Case-Control Study in Korea. *MDPI*, [S. I.], p. 1-19, 7 ago. 2018. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/10/8/1031>>. Acesso em: 20 de ago.2021.

KONG, P. et al. Vitamin Intake Reduce the Risk of Gastric Cancer: Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized and Observational Studies. *PLoS One*, [S. I.], p. 1-21, 30 dez. 2014. DOI 10.1371/journal.pone.0116060.

LEONCIO, B. V. C.; SILVA, L. C. de A.; IZEPPE, M. J. M. Importância da alimentação na prevenção do câncer. In: PIOVACARI, S. M. F.; BARRÉRE, A. P. (ed.). *Nutrição clínica na oncologia*. Rio de Janeiro: Atheneu, (Série Terapias de

Suporte em Oncologia um Cuidado Centrado no Paciente). p. 85-102, 2019.

LIMA, C. et al. Prevenção do câncer: dieta, sobrepeso, obesidade e atividade física. In: LOPES, Ademar et al. Oncologia para a graduação. 3. ed. rev. São Paulo: Le mar, 2013. cap. 34, p. 269-277. ISBN 978-85-86652-37-0.

MUNHOZ, M. et al. Efeito do exercício físico e da nutrição na prevenção do câncer. 2016. 40 f. TCC (Graduação) - Curso de Nutrição, Uni Salesiano, Araçatuba, 2016. Disponível em: <<https://apcdaracatuba.com.br/revista/2016/08/trabalho5.pdf>>. Acesso em: 07 de ago.2021.

NOVAIS, A. et al. A contribuição da nutrição na prevenção do Câncer gástrico: revisão integrativa. Orientador: Albérico José de Moura Saldanha Filho. 2019. 16 f. TCC (Graduação) – Curso de Nutrição, Centro universitário Tiradentes – UNIT, Maceió, 2019. Disponível em:

<<https://openrit.grupotiradentes.com/xmlui/bitstream/handle/set/3919/TCC%20CG%20ANNE%20C%20DAYSE%20E%20FABRICIA%20.%20CD.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 07 ago. 2021.

OLIVEIRA, V. A et al. Relação entre consumo alimentar da população nordestina e o alto índice de câncer gástrico nesta região. RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade, v. 7, n. 3, p. 06-24, out. 2014.

PETRICK, J. L. et al. Dietary intake of flavonoids and oesophageal and gastric cancer: incidence and survival in the United States of America (USA). British Journal of Cancer, [S.l.], p. 1291–1300, 10 fev. 2015.

WADA, K. et al. Soy isoflavone intake and stomach cancer risk in Japan: From the Ta-kayama study. International Journal of Cancer, [S. l.], p. 1-9, 14 jan. 2015. DOI <https://doi.org/10.1002/ijc.29437>.