

**EFEITO DAS FIBRAS NA PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL: UMA REVISÃO  
NARRATIVA**

*EFFECT OF FIBERS ON THE PREVENTION OF COLORRETAL CANCER: A NARRATIVE  
REVIEW*

Título abreviado: Fibras e prevenção do câncer colorretal

**Amanda Cristine dos Santos Amaral<sup>a\*</sup>, Hellen Christina Neves Rodrigues<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Sociais da Saúde, Goiânia, Goiás, Brasil.

**Financiamento:** O trabalho foi financiado pelos próprios autores.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não haver nenhum conflito de interesse.

**\*Autor Correspondente:** Amanda Cristine dos Santos Amaral, Rua 03, quadra 06, lote 11, Vila Santa Helena, Goiânia – GO. E-mail: amandacristineamaral@gmail.com.  
Telefone: (62) 98550-1771.

**RESUMO**

O câncer colorretal (CCR) compreende uma das enfermidades mais desafiadoras na prática médica contemporânea, em função de sua complexidade etiológica e clínica. Sendo assim, a implementação de medidas preventivas do aparecimento do CCR é essencial para a garantia de uma melhor qualidade de vida e atenuação dos impactos resultantes da extensão de um quadro clínico oncológico. O objetivo deste estudo foi revisar sobre o efeito do consumo das fibras na prevenção do CCR. Ao final da literatura revisada foi possível compreender que em decorrência do processo de fermentação das fibras no intestino ocorre a geração de ácidos graxos de cadeia curta, que são metabólitos que apresentam funções e propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Como consequência, ocorre uma atenuação de danos celulares associados a eventos de estresse metabólico. Dessa forma, incentiva-se uma maior ingestão de vegetais, legumes, frutas, cereais inteiros que contenham considerável quantidade de fibras. Uma dieta majoritariamente composta por estes alimentos representa uma estratégia promissora de prevenção ao CCR.

Palavras-chave: Câncer Colorretal. Fibra. Prevenção. Ácidos Graxos de Cadeia Curta.

## **ABSTRACT**

Colorectal Cancer (CRC) is one of the most challenging diseases in contemporary medical practice, due to its etiological and clinical complexity. Therefore, the implementation of preventive measures against the appearance of CRC is essential to guarantee a better quality of life and mitigate the impact resulting from the extension of a clinical oncological condition. The aim of this study was to review the effect of fiber consumption on the prevention of CRC. At the end of the reviewed literature, it was possible to understand that due to the fermentation process of fibers in the intestine, the generation of short chain fatty acids occurs, which are metabolites that have antioxidant and anti-inflammatory functions and properties. As a consequence, there is an attenuation of cell damage associated with metabolic stress events. Thus, a greater intake of vegetables, legumes, fruits, whole grains that contain a considerable amount of fiber is encouraged. A diet mostly composed of these foods represents a promising strategy for preventing CRC.

Keywords: Colorectal Cancer. Fiber. Prevention. Short-chain fatty acids.

## INTRODUÇÃO

O câncer compreende uma das doenças mais desafiadoras da contemporaneidade, uma vez que apresenta uma notória complexidade clínica relacionada à sua etiologia, progressão e tratamento.<sup>1</sup> Além do aumento mundial da prevalência do câncer nos últimos anos, essa condição pode resultar na manifestação de um quadro clínico com maior possibilidade de metástase, o que dificulta o tratamento e se torna um fator determinante na expectativa de vida do paciente acometido com a doença.<sup>1</sup>

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro tipo de câncer mais diagnosticado em todo o mundo e a quarta causa de mortalidade entre os cânceres.<sup>2</sup> Neste tipo de câncer, os tumores se originam no cólon, parte do intestino grosso, e se estendem até o reto, no final do intestino.<sup>3</sup> Estima-se que até 2030 ocorra um aumento de até 60% nos casos de CCR, isto é, 2,2 milhões de novos casos e 1,1 milhão de mortes.<sup>2</sup> Nesse sentido, importante salientar que essas taxas variam amplamente em todo o mundo, e pode variar de acordo com os níveis de desenvolvimento humano e desigualdades sociais maiores entre os países em transição.<sup>2</sup>

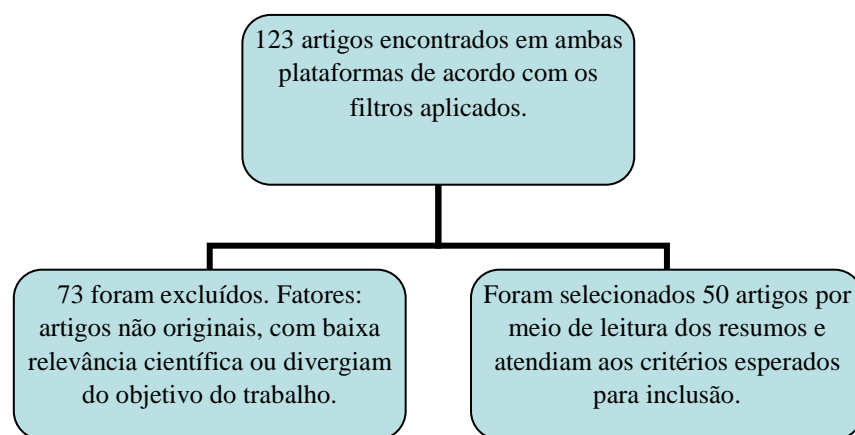
Os elevados índices de mortalidade resultantes de quadros clínicos de estágios mais avançados do câncer, também alertaram para a necessidade de se compreender melhor os fatores relacionados à etiologia e evolução.<sup>2</sup> Assim, a adoção de medidas preventivas é considerada primordial para a oferta de uma melhor qualidade de vida a populações mais susceptíveis à manifestação de tumores.<sup>3</sup> Nesse contexto, sugere-se que o perfil alimentar pode influenciar consideravelmente sobre um aumento ou diminuição nas chances de se observar a manifestação de câncer na população em geral, sejam elas por fatores genéticos ou externos e ambientais.<sup>4</sup>

O consumo de fibras tem sido apresentado como estratégia de prevenção do CCR por auxiliar na homeostase intestinal por meio da formação de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), além de desempenhar funções que colaboram para um ambiente menos favorável para formação e desenvolvimento das células cancerígenas, como a diminuição do pH colônico, aumento do bolo fecal, aumento do tempo do trânsito intestinal e diluição dos agentes carcinogênicos, evitando o contato com a mucosa intestinal.<sup>5</sup> Considerando a relevância em se adotar medidas terapêuticas mais eficazes sobre a prevenção e tratamento de neoplasias, o presente trabalho investigou sobre a influência do efeito das fibras dietéticas na prevenção do CCR.

## MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, com abordagem descritiva narrativa, por meio da realização de buscas de artigos científicos nas plataformas Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) e Scielo (<http://www.scielo.org/php/index.php>). Foram pesquisados trabalhos que apresentavam relevância científica acerca da temática relacionada à influência do consumo de fibras na prevenção do CCR. Os descritores de busca empregados foram compostos pela associação dos seguintes termos: “colorectal cancer” and “nutrition”, and “prevention” and “dietary fiber”. Foram incluídos estudos do tipo caso-controle, coorte e transversais, realizados em humanos e dos últimos 10 anos.

Inicialmente, as publicações foram analisadas a partir da leitura dos títulos e resumos, de modo que os trabalhos que divergiram do objetivo geral de pesquisa foram excluídos da análise.



Em seguida, foi realizada a leitura integral de cada artigo e os dados principais foram compilados para uma planilha pré-definida para o fichamento, com os seguintes domínios: autor, revista e ano de publicação; objetivo; metodologia/ tipo de estudo; principais resultados; limitações; conclusão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Fisiopatologia do Câncer Colorretal

O CCR, assim como outros tipos de cânceres, é uma doença multifatorial que acomete tanto homens quanto mulheres. Pode ocorrer como consequência de mutações do DNA das células relacionadas a síndromes hereditárias, polipose adenomatosa, CCR hereditário sem polipose, síndrome do intestino irritável crônica, ou por mutações no DNA provocadas por fatores externos como, estilo de vida, alimentação, ingestão de álcool e tabagismo.<sup>3</sup>

As mutações genéticas podem ocorrer em três diferentes classes: ativação dos oncogenes responsáveis por produzir proteínas que estão ligadas ao crescimento e proliferação celular; inativação dos genes supressores de tumor que impedem a formação de tumor por meio do controle do ciclo celular e mutação nos genes de reparo do DNA, que são responsáveis pela substituição de nucleotídeos que apresentam pareamento incorreto.<sup>6</sup>

Na etiologia do CCR estão envolvidos os oncogenes da família RAS: HRas (v-Ha-ras Harvey rat sarcoma viral oncogene homolog), KRas (Kirsten Rat Sarcoma viral oncogene homolog) e NRas (v-Ha-ras Harvey rat sarcoma viral oncogene homolog), que também são conhecidos como proteínas p21.<sup>7</sup> Esses genes estão localizados na membrana celular e, mesmo sofrendo mutação em apenas um alelo, mantêm sua função na célula, porém, se ocorrer a desativação dos dois alelos, ocorre a perda da função gênica e inicia-se o processo de neoplasia. Para que ambos os alelos sejam inativados podem-se levar anos, isso pode explicar maior ocorrência de CCR em pessoas com idade avançada.<sup>7</sup>

Os principais genes supressores de tumor são o adenomatous polyposis coli gene (APC) e p53 que são desativados quando há multiplicação celular anormal.<sup>8</sup> O gene APC age na proteção das células controlando o crescimento e divisão, em conjunto com proteínas envolvidas na ligação, sinalização e adesão celular, como a  $\beta$ -catenina, encontrada em diferentes posições intracelulares.<sup>9</sup> Quando localizada na membrana plasmática a  $\beta$ -catenina desempenha função de manutenção e ligação entre célula-célula, atuando na inibição da invasão. No citoplasma pode estar livre ou conectada ao gene APC. No núcleo, a  $\beta$ -catenina interage com proteínas de ligações do DNA e desempenha papel de ativador de transcrição na sinalização *Wnt* (*Wingless e Integrase-1*).

O gene APC têm por função manter a regulação da  $\beta$ -catenina citoplasmática por meio da via canônica de sinalização *Wnt*, mediada por proteínas (axina, glicogênico sintase quinase 3, caseína quinase 1) que formam o complexo destrutor de  $\beta$ -catenina, evitando seu acúmulo no citoplasma.<sup>8,9</sup> Se inativo, não ocorre o processo de apoptose e há o acúmulo de  $\beta$ -catenina livre no núcleo da célula que ativa a transcrição e proliferação celular anormal, iniciando-se a formação de pólipos.<sup>10</sup>

O gene p53 desempenha importante papel na defesa contra o câncer.<sup>8</sup> Os tumores provenientes de mutações neste gene são mais quimio-resistentes com pior prognóstico, pois estão ligadas à invasão linfática e vascular, acelerando a transição adenoma-carcinoma.<sup>11</sup>

Os mecanismos de reparo de DNA protegem a integridade do genoma por meio de alguns sistemas como o de excisão de nucleotídeos (NER), que reparam as lesões no DNA; sistema de excisão de bases (BER) que remove apenas a base nitrogenada que contém erro, e/ou, por meio da translesão que garante a replicação do trecho do DNA que está danificado, garantindo tolerância aos

danos.<sup>10,11</sup> Na ocorrência de mutações nos genes e na incapacidade de reparos, o DNA das células da parede do intestino grosso gera células cancerosas iniciando o processo neoplásico.<sup>12</sup>

Os fatores de risco ambientais são responsáveis por 80% dos casos de câncer. O consumo álcool e tabagismo, inatividade física, exposição à radiação e, principalmente, o hábito alimentar predominantemente ocidental rico em gorduras, açúcares e industrializados, está ligado ao estresse oxidativo e inflamação crônica.<sup>12</sup> Hábitos alimentares inadequados contribuem para a formação de radicais livres, que ativam citocinas inflamatórias e dão origem a uma cascata inflamatória progressiva que influencia na gênese de tumores.<sup>13</sup>

### **Fatores de risco**

Dentre os principais fatores de risco que colaboram para modificações no DNA das células intestinais, estão à idade igual ou acima de 50 anos, obesidade, tabagismo prolongado, consumo excessivo de álcool, inatividade física, consumo excessivo de carne vermelha e ultraprocessados, baixa ingestão de cálcio, alimentação pobre em frutas e fibras, além do histórico de doenças hereditárias.<sup>12</sup> Estudos apontam também para a obesidade como um significativo fator de risco para o CCR.<sup>14-16</sup>

A inflamação crônica no organismo causada pelo acúmulo de gordura corporal aumenta a resistência à insulina que, conseqüentemente, leva a hiperinsulinemia crônica e ativa mecanismos que colaboram para o surgimento da doença. Por outro lado, o acúmulo de gordura corporal tem efeito direto sobre alguns hormônios como a insulina, estrogênio circulante, e fator de crescimento semelhante à insulina tipo-1 (IGF-1), o que favorece a desregulação do processo de apoptose celular, aumentam a secreção de substâncias pró-inflamatórias, que contribuem para a proliferação de células malignas.<sup>17</sup>

O consumo excessivo de carne vermelha e/ou processada é associado ao aumento de tumores no intestino, principalmente pelo fato de cortes mais gordurosos elevarem a produção de ácidos biliares secundários que são mutagênicos e citotóxicos.<sup>18</sup> As carnes contém altas concentrações de ferro heme, que apesar de ser um nutriente essencial para o bom funcionamento do organismo, em excesso, pode gerar efeito tóxico sobre as células e agir como precursor da formação de Compostos N-nitroso (NOc), composto químico que influencia na multiplicação celular na mucosa intestinal via peroxidação lipídica, induzindo à carcinogênese.<sup>19,20</sup> Além disso, quando expostas a altas temperaturas as carnes vermelhas sofrem alterações oxidativas, formando compostos químicos como aminas heterocíclicas e hidrocarbonos policíclicos aromáticos que podem ser responsáveis pelo aparecimento e proliferação de células cancerígenas.<sup>21</sup>

Dentre os hábitos que também estão associados ao CCR, o tabagismo pode aumentar em até 50% o risco de câncer de cólon quando comparado a pessoas que nunca fumaram. O risco se torna potencialmente maior quando associado ao consumo de álcool<sup>22,23</sup>, que no intestino, facilita a entrada de substâncias com potencial carcinogênico por meio do aumento da permeabilidade intestinal.<sup>24,25</sup>

Fatores hereditários, exposição ocupacional à radiação ionizante e o sedentarismo também são fatores de risco para a observação clínica de quadros de câncer.<sup>26</sup> Dentre os fatores hereditários que aumentam o risco da doença incluem-se o histórico familiar de câncer colorretal e/ou pólipos adenomatosos, histórico de doença inflamatória intestinal crônica (colite ulcerativa ou doença de Crohn) e diabetes tipo 2.<sup>27</sup> A radiação induz lesões na molécula de DNA, acarretando mutações no genoma.<sup>6</sup> Já a prática de atividade física regular é importante para equilibrar os níveis de diversos hormônios (estradiol, endorfina, cortisol, etc), reduzir o tempo de trânsito gastrointestinal, reduzir o estresse, auxiliar na manutenção do peso e, estimular o sistema imunológico.<sup>28</sup>

### **Fatores de prevenção**

Acredita-se que a adoção de um estilo de vida saudável, eliminação de hábitos de tabagismo e do consumo de bebidas alcoólicas<sup>1</sup>, seja uma das principais ferramentas de promoção à saúde e medida promissora sobre a prevenção de um quadro tumoral.<sup>6</sup>

Sendo assim, a inclusão na rotina de alimentos saudáveis, majoritariamente orgânicos, que são cultivados sem adubos químicos ou agrotóxicos, representa uma valiosa estratégia de prevenção de neoplasias e atenuação dos efeitos da doença.<sup>29</sup> As frutas são ricas em nutrientes e compostos ativos como vitaminas, carotenoides e ácido fólico que podem desempenhar função protetora contra neoplasias.<sup>30</sup> A vitamina C, presente nas frutas, tem sido estudada e apresentada como influenciadora na função de apoptose de células mutadas, devido a absorção de desidroascorbato (DHA), que é a forma oxidada da vitamina C.<sup>31</sup> Portanto, compostos fitoquímicos e/ou fitoterápicos, presentes em diversos vegetais, podem também ter efeitos na atenuação do estresse oxidativo no metabolismo celular.<sup>30</sup> Estudos têm mostrado que esses compostos são capazes de inibir a proliferação celular, induzindo a parada do ciclo celular e ocasionando eventos de apoptose e morte de células potencialmente malignas.<sup>32,33</sup>

O potencial antitumoral apresentado por uma alimentação saudável pode, assim, ser atribuído a um maior consumo de vegetais, legumes, frutas, cereais e grãos integrais na dieta.<sup>33</sup> Nesse sentido, dietas vegetarianas podem apresentar efeito protetor, pois são caracterizadas por um baixo teor calórico, justificado por baixos níveis de gordura saturada, colesterol, proteína animal e maiores quantidades de gordura poli-insaturada, fibras, magnésio, boro, folato e compostos com

propriedades antioxidantes.<sup>34</sup> O alto teor de fibras e a baixa quantidade de gorduras no trato gastrointestinal pode proporcionar melhora da mobilidade peristáltica, da barreira de proteção da mucosa intestinal contra patógenos e fortalecimento do sistema imunológico.<sup>34</sup>

Além do aumento do consumo de fibras, dietas com redução em gorduras saturadas, açúcares, alimentos refinados e ultraprocessados, são correlacionadas com a proteção contra o desenvolvimento e progressão de quadros clínicos cancerígenos, sobretudo para casos de tumores intestinais.<sup>33,34</sup> Isso ocorre devido a uma redução nos níveis fisiológicos de metabólitos associados a eventos de estresse celular e inflamação tecidual, com diminuição das concentrações de espécies reativas de oxigênio (EROs).<sup>35</sup>

A atenuação do estresse celular é de grande importância para a prevenção do processo neoplásico, uma vez que metabólitos reativos de oxigênio são gerados de forma exacerbada em pacientes com câncer. Em consequência ao aumento de espécies reativas de oxigênio no organismo, ocorre a ativação de genes relacionados ao desencadeamento de diversos tipos de neoplasias, em razão da instabilidade genômica.<sup>36</sup>

### **Fibras e Câncer Colorretal**

No contexto da alimentação como fator de prevenção, estudos mostram que o consumo de fibra dietética é inversamente relacionado ao risco CCR.<sup>27,31,37-39</sup> As fibras podem ser encontradas em grãos, cereais, vegetais e frutas, porém, podem ter seus efeitos alterados mediante o processamento.<sup>5</sup> A fibra dietética é composta por polissacarídeos, incluindo, as pectinas, lignina, celulose betaglucanos, frutanos, dentre outros componentes.<sup>25</sup>

Estudo realizado para investigar a associação entre a ingestão de frutas, vegetais e fibras insolúveis com mutações celulares identificou uma tendência de diminuição ao risco de tumores gerados pela mutação por BRAF (v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1) após a maior ingestão de frutas. Esse consumo foi associado a menor risco de CCR relacionado a microssatélites estável / MSI- baixo, e KRAS que é frequente na via do câncer de colón adenoma.<sup>39</sup>

Um estudo de coorte multicêntrico foi realizado com 108.081 indivíduos para examinar a associação entre a ingestão de fibra dietética e risco de CCR. Após um tempo médio de acompanhamento de 11,3 anos, observou-se a incidência de 1.168 casos de câncer de cólon (691) e reto (477).<sup>37</sup> Os autores identificaram que entre os indivíduos que apresentaram o CCR o consumo total de fibras era menor que 15g/ dia.<sup>37</sup> O Guia Alimentar para a População Brasileira, elaborado pelo Ministério da Saúde (MS), segue as orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS) e recomenda que o consumo de fibras seja de no mínimo 25g diariamente para adultos, com meta de



5g/dia para crianças.<sup>40-42</sup> Em geral, o brasileiro mantém sua dieta à base de arroz e feijão, mas com baixo consumo de frutas e legumes, abaixo do recomendado.<sup>43</sup>

Estudo de coorte envolvendo 27.973 indivíduos, que estudou a associação do consumo de fibras e suas diferentes fontes como agente protetor contra o CCR identificou que o papel protetor das fibras ocorre por meio da modulação na microbiota intestinal pela fermentação das fibras e formação de AGCCs.<sup>38</sup> Os mecanismos potenciais para um efeito protetor das fibras acontecem por efeitos fisiológicos e físico-químicos. Esse efeito protetor ocorre pela capacidade da formação de gel, solubilidade que auxilia na diluição de carcinógenos fecais, redução do tempo de trânsito das fezes no intestino, produção de AGCCs e alteração do eixo intestino-fígado.<sup>44,25</sup>

As enzimas digestivas não conseguem digerir completamente o amido resistente encontrado nas fibras, que será utilizado pelas bactérias intestinais no cólon. Dessa forma, por meio da fermentação do amido, formam-se os AGCCs, sendo o acetato, propionato e o butirato os principais AGCCs produzidos.<sup>45</sup> Estes, são absorvidos pelos colonócitos do intestino grosso e afetam positivamente a saúde intestinal, função imunológica, estímulo do sistema nervoso e metabolismo energético.<sup>27</sup>

Mediadores na eliminação de agentes infecciosos e regulação de inflamação – leucócitos e neutrófilos – também têm suas funções moduladas pelos AGCCs.<sup>46</sup> O butirato é o mais estudado no auxílio contra patógenos intestinais, serve como fonte de energia para células epiteliais intestinais e atua na manutenção da homeostase colônica.<sup>47</sup> Há evidências que o butirato atue por meio de dois mecanismos importantes: inibição do fator nuclear Kappa B (NF-κB) e a desacetilação das histonas.<sup>44</sup>

O butirato induz a apoptose das células cancerígenas do cólon por meio do bloqueio da desacetilação das histonas impedindo a transcrição celular, regulando a expressão gênica e desempenhando importante papel protetor contra o CCR.<sup>47</sup> A inibição da desacetilação das histonas, ocasiona o acúmulo de histonas acetiladas e estimula a diferenciação celular, causando o bloqueio do ciclo celular, impedindo que células malignas proliferem por meio do potencial citotóxico que o butirato apresenta.<sup>46</sup> Concomitantemente, o butirato pode inibir a ativação do fator de transcrição NF-κB. Ao ser ativado, o NF-κB se transloca para o núcleo e promove a transcrição interleucinas (IL) pró-inflamatórias (TNF-α, IL-1β, IL-2, IL-6 e IL12) que apresentam importância no processo de inflamação, e consequentemente na oncogênese.<sup>48</sup> Além disso, o butirato e outros AGCCs podem reduzir potenciais fatores de inflamação e estresse oxidativo.<sup>45</sup>

O estresse oxidativo é decorrente do acúmulo intracelular de EROs e ERNs (Espécies reativas de nitrogênio) e da redução de agentes antioxidantes o que contribui para hipermeabilização intestinal e entrada de microrganismos ou suas toxinas.<sup>47</sup> Os AGCC modulam os leucócitos que são responsáveis pela destruição e remoção de patógenos, e agem no processo

inflamatório e a resposta imune, aumentando a produção e liberação de citocina anti-inflamatória (IL-10) por macrófagos, redução da liberação de EROs, ERN e de citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-12).<sup>49,50</sup> Em conjunto, os efeitos relacionados ao consumo das fibras podem por vários mecanismos reduzir o desenvolvimento do CCR.

Algumas limitações foram encontradas nos estudos, dentre elas, a quantidade limitada de artigos publicados e a metodologia utilizada nas pesquisas no que se refere a avaliação do consumo alimentar pelo questionário de frequência. Os questionários podem apresentar inconsistência nos dados relatados e conseqüentemente nos achados, o que pode influenciar na mensuração da quantidade de fibras ingeridas e presença de fatores de riscos. Apesar das possíveis inconsistências, pode-se afirmar que o consumo de fibras corrobora para a homeostase do organismo e ativação do sistema imune que age contra patógenos e mutações celulares geradores do processo carcinogênico.

## **CONCLUSÃO**

Os hábitos alimentares podem contribuir substancialmente para o aumento ou diminuição da susceptibilidade de se desenvolver CCR, sobretudo em populações de risco e com o baixo consumo de fibras. Assim, a mudança de hábitos alimentares com a maior ingestão de vegetais, frutas e cereais integrais podem apresentar efeitos benéficos e protetores por meio da modulação da microbiota intestinal, redução da inflamação e estresse oxidativo. Nesse sentido, mais estudos são necessários para a elucidação dos mecanismos de ação pelos quais as fibras podem influenciar na prevenção e minimização dos efeitos do processo carcinogênico.

## REFERÊNCIAS

- 1- Ministério da Saúde, Instituto Nacional Do Câncer. Como prevenir o câncer. 2019 [acesso 20 ago 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/causas-e-prevencao/como-prevenir-o-cancer>.
- 2- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et. al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941–1953.
- 3- Ministério da Saúde, Instituto Nacional Do Câncer. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2019. 120 p.
- 4- World Cancer Research Fund. Colorectal Cancer 2011 Report: food, nutrition, physical activity, and the prevention of colorectal cancer. Washington DC: American Institute for Cancer Research; 2012.
- 5- Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66(4):683-691.
- 6- American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2020-2022. Atlanta: American Cancer Society; 2020.
- 7- Bourroul VSO, Bourroul GM, Toloï GC, Palma RT, Oshima CTF, Gomes TS et al. Imunoexpressão da proteína APC em adenoma colorretal e adenocarcinoma. *J. Coloproctol*. 2013; 33 (3):118-125.
- 8- Wong HL, Peters U, Hayes RB, Huang WY, Schatzkin A, Bresalier RS, et. al. Polymorphisms in the adenomatous polyposis coli (APC) gene and advanced colorectal adenoma risk. *Eur J Cancer*. 2010; 46:2457-66.

- 9- Kandoth C, McLellan MD, Vandin F, Ye K, Niu B, Lu C, et al. Mutational landscape and significance across 12 major cancer types. *Nature*. 2013; 502:333–339.
- 10- National Library of Medicine. APC gene, WNT signaling pathway regulator. MedlinePlus [Internet]. National Library of Medicine (EUA); 2020 [acesso 10 set 2020]; 5p. Disponível em: <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/APC>.
- 11- López I, Oliveira L, Tucci P, Alvarez-Valín F, Cowdry R, Marín M. Different mutation profiles associated to P53 accumulation in colorectal cancer. *Gene*. 2012; 499:81–87.
- 12- Tacla M, Neves AJP. Tumores malignos colorretais. In: Dani R. *Gastroenterologia essencial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011; p. 490-01.
- 13- Barbosa KBF, Costa NMB, Alfenas RCG, De Paula SO, Minim VPR, Bressan J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Rev. Nutr.* 2010; 23 ( 4 ): 629-643.
- 14- Campbell PT, Jacobs ET, Ulrich CM, Figueiredo JC, Poynter JN, McLaughlin JR, et al. Case-control study of overweight, obesity, and colorectal cancer risk, overall and by tumor microsatellite instability status. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(6):391-400.
- 15- Hughes LA, Williamson EJ, van Engeland M, Jenkins MA, Giles GG, Hopper JL, et al. Body size and risk for colorectal cancers showing BRAF mutations or microsatellite instability: a pooled analysis. *Int J Epidemiol.* 2012;41(4):1060-72.
- 16- Hanyuda A, Ogino S, Qian ZR, Nishihara R, Song M, Mima K, et. al. Body mass index and risk of colorectal cancer according to tumor lymphocytic infiltrate. *Int J Cancer.* 2016;139(4):854-868.

- 17- Smith A, Mullooly M, Murphy L, Barron TI, Bennett K. Associations between obesity, smoking and lymph node status at breast cancer diagnosis in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202291.
- 18- Wei M, Brandhorst S, Shelehchi M, Mirzaei H, Cheng CW, Budniak J, et. al. Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease. *Sci Transl Med*, 2017;15;9(377):eaai8700.
- 19- Joshi PK, Esko T, Mattsson H, Eklund N, Gandin I, Nutile T, et.al. Directional dominance on stature and cognition in diverse human populations. *Nature*. 2015 23;523(7561):459-462.
- 20- Carr PR, Jansen L, Bienert S, Roth W, Herpel E, Kloor M, et.al. Associations of red and processed meat intake with major molecular pathological features of colorectal cancer. *Eur J Epidemiol*. 2017;32(5):409-418.
- 21- Pasanisi P, Bruno E, Venturelli E, Morelli D, Oliverio A, Baldassari I, et.al. Dietary Intervention to Lower Serum Levels of IGF-I in BRCA Mutation Carriers. *Cancers (Basel)*. 2018; 10(9): 309.
- 22- Nishihara R, Morikawa T, Kuchiba A, Lochhead P, Yamauchi M, Liao X. A prospective study of duration of smoking cessation and colorectal cancer risk by epigenetics-related tumor classification. *Am J Epidemiol*. 2013;178(1):84-100.
- 23- Limsui D, Vierkant RA, Tillmans LS, Wang AH, Weisenberger DJ, Laird PW, et.al. Cigarette smoking and colorectal cancer risk by molecularly defined subtypes. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(14):1012-22.
- 24- Razzak AA, Oxentenko AS, Vierkant RA, Tillmans LS, Wang AH, Weisenberger DJ, et.al. Alcohol intake and colorectal cancer risk by molecularly defined subtypes in a prospective study of older women. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(12):2035-2043.

- 25- Rosalind AB, Chiung MC, Barry IG, Kenneth JM. Prospective Study of Alcohol Consumption Quantity and Frequency and Cancer-Specific Mortality in the US Population. *Am J Epidemiol.* 2011;174(9):1044-1053.
- 27- Oliveira RC, Rêgo M. Mortality risk of colorectal cancer in Brazil from 1980 to 2013. *Arq. Gastroenterol.* 2016; 53(2):76-83.
- 28- Azcárate-Peril MA, Sikes M, Bruno-Bárcena JM. The intestinal microbiota, gastrointestinal environment and colorectal cancer: a putative role for probiotics in prevention of colorectal cancer? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2011; 301(3): G401-24.
- 29- Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, INCA. Causas e Prevenção/Atividade física, 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/causas-e-prevencao/prevencao-e-fatores-de-risco/atividade-fisica>.
- 30- Eggebeen J, Kim-Shapiro DB, Haykowsky M, Morgan TM, Basu S, Brubaker P, et al. One Week of Daily Dosing With Beetroot Juice Improves Submaximal Endurance and Blood Pressure in Older Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2016;4(6):428-37.
- 31- Gilchrist M, Winyard PG, Fulford J, Anning C, Shore AC, Benjamin N. Dietary nitrate supplementation improves reaction time in type 2 diabetes: development and application of a novel nitrate-depleted beetroot juice placebo. *Nitric Oxide.* 2014; 40:67-74.
- 32- Hidaka A, Harrison TA, Cao Y, Sakoda LC, Barfield R, Giannakis M, et al. Intake of Dietary Fruit, Vegetables, and Fiber and Risk of Colorectal Cancer According to Molecular Subtypes: A Pooled Analysis of 9 Studies. *Cancer Res.* 2020; 80(20):4578-590.

- 33- Bagheri Hi M, Khanjani N, Ebrahimi MH, Mousavi SH, Nazarkhani F. Investigating the effects of exposure to extremely low frequency electromagnetic fields on job burnout syndrome and the severity of depression; the role of oxidative stress. *J Occup Health*. 2020; 62(1):e12136.
- 34- Souza DL, Jerez-Roig J, Cabral FJ, de Lima JRF, Rotalira MK, Costa JAG. Mortalidade por câncer colorretal no Brasil: previsões até o ano 2025 e implicações no controle do câncer. *Dis Colon Rectum*. 2014; 57: 1082-089.
- 35- Borresen EC, Brown DG, Harbison G, Taylor L, Fairbanks A, O'Malia J, et.al. A Randomized Controlled Trial to Increase Navy Bean or Rice Bran Consumption in Colorectal Cancer Survivors. *Nutr Cancer*. 2016; 68(8):1269-280.
- 36- Gómez de Cedrón M, Mouhid L, García-Carrascosa E, Fornari T, Reglero G, Ramírez de Molina A. Marigold Supercritical Extract as Potential Co-adjuvant in Pancreatic Cancer: The Energetic Catastrophe Induced via BMP8B Ends Up With Autophagy-Induced Cell Death. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020; 7:455.
- 37- Evans CA, Rosser R, Waby JS, Noirel J, Lai D, Wright PC, Williams EA, et.al. Reduced keratin expression in colorectal neoplasia and associated fields is reversible by diet and resection. *BMJ Open Gastroenterol*. 2015;201;2 (1):e000022.
- 38- Hansen L, Skeie G, Landberg R, Lund E, Palmqvist R, Johansson I, et.al. Intake of dietary fiber, especially from cereal foods, is associated with lower incidence of colon cancer in the HELGA cohort. *Int J Cancer*. 2012;15;131(2):469-78.
- 39- Vulcan A, Brändstedt J, Manjer J, Jirström K, Ohlsson B, Ericson U. Fibre intake and incident colorectal cancer depending on fibre source, sex, tumour location and Tumour, Node, Metastasis stage. *Br J Nutr*. 2015;114(6):959-969.

- 40- He X, Wu K, Zhang X, Nishihara R, Cao Y, Fuchs CS et.al. Dietary intake of fiber, whole grains and risk of colorectal cancer: An updated analysis according to food sources, tumor location and molecular subtypes in two large US cohorts. *Int J Cancer*. 2019. 145(11):3040-3051.
- 41- World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases. Geneva: WHO, 2014.
- 42- Brasil. Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira. Brasília, 2014; 2:156.
- 43- Brasil. Ministério da Saúde. Dez passos para uma alimentação saudável: guia alimentar para crianças menores de dois anos: um guia para o profissional da saúde na atenção básica. Brasília, 2013;152.
- 44- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018 – POF. Rio de Janeiro, 2019.
- 45- Sawicki CM, Livingston KA, Obin M, Roberts SB, Chung M, McKeown NM. Dietary Fiber and the Human Gut Microbiota: Application of Evidence Mapping Methodology. *Nutrients*. 2017; 9(2):125.
- 46- World Cancer Research Fund (WCRF) and the American Institute for Cancer Research (AICR). Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer. A Global Perspective, 2018.
- 47- De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Goncalves D, Vinera J, Zitoun C, Duchampt A, Bäckhed F, Mithieux G. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell*, 2014;156:84-96.



- 48- Steliou K, Boosalis MS, Perrine SP, Sangerman J, Faller DV. Butyrate histone deacetylase inhibitors. *Biores Open Access*. 2012; 1(4):192-98.
- 49- Wajant H, Scheurich P. TNFR1-induced activation of the classical NF- $\kappa$ B pathway. *FEBS J*. 2011;278(6):862-76.
- 50- Vinolo M. Effect of short chain fatty acids on neutrophils function [tese]. Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo; 2010.

**RESOLUÇÃO n°038/2020 – CEPE**

**ANEXO I**

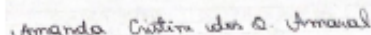
**APÊNDICE ao TCC**

**Termo de autorização de publicação de produção acadêmica**

O(A) estudante Amanda Cristine dos Santos Amaral do Curso de Nutrição ,matrícula 2016.2.0067.0127-8, telefone: (62) 985501771, e-mail: amandacristineamaral@gmail.com, na qualidade de titular dos direitos autorais, em consonância com a Lei n° 9.610/98 (Lei dos Direitos do autor), autoriza a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás) a disponibilizar o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado Efeito das fibras na prevenção do câncer colorretal: uma revisão narrativa, gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, por 5 (cinco) anos, conforme permissões do documento, em meio eletrônico, na rede mundial de computadores, no formato especificado (Texto (PDF); Imagem (GIF ou JPEG); Som (WAVE, MPEG, AIFF, SND); Vídeo (MPEG, MWV, AVI, QT); outros, específicos da área; para fins de leitura e/ou impressão pela internet, a título de divulgação da produção científica gerada nos cursos de graduação da PUC Goiás.

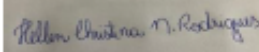
Goiânia, 14 de Dezembro de 2020.

Assinatura do(s) autor(es):



Nome completo do autor: Amanda Cristine dos Santos Amaral

Assinatura do professor-orientador:



Nome completo do professor-orientador: Hellen Christina Neves Rodrigues