

ARTIGO DE REVISÃO

Autores:

Jamille de Lima Santos



0000-0001-9456-9895



0373259614530882

Nutricionista, Especialista em Residência Multiprofissional em Cancerologia pela Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP/CE), Fortaleza, Ceará, Brasil.

Priscila Carmelita Paiva Dias
Mendes Carneiro



0000-0003-0454-8287



0343771203191247

Nutricionista, Mestre em Nutrição e Saúde, Docente, Universidade de Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brasil.

Fernanda Maria Machado Maia



0000-0001-6311-1689



0382958514261466

Nutricionista, Doutora em Bioquímica, Docente, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

Paloma Katlheen Moura Melo



0000-0002-9265-038X



7858877549315043

Nutricionista, Mestre em Saúde e Sociedade, Docente, Faculdade do Vale do Jaguaribe, Aracati, Ceará, Brasil.

Daniele do Nascimento Costa



0000-0001-7072-562X



4647081662194033

Nutricionista, Graduada em Nutrição pela Faculdade do Vale do Jaguaribe, Aracati, Ceará, Brasil.

Contato do Autor Principal

jamillelimajbl@gmail.com

Informações de Publicação

Enviado:

16/11/2019

Aceito para Publicar:

22/04/2020

Publicado:

29/06/2020



ASSOCIAÇÃO DA DIETA COM CÂNCER GINECOLÓGICO: REVISÃO INTEGRATIVA

Association of diet with gynecological cancer: integrative review

Asociación de dieta con cáncer ginecológico: revisión integrativa

RESUMO

O presente estudo objetiva caracterizar a produção científica nacional e internacional sobre a associação da dieta com o câncer ginecológico e discutir os fatores de risco e de proteção da dieta para o desenvolvimento desta enfermidade. Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados eletrônicas BVS (*Biblioteca Virtual em Saúde*), SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*) e MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), entre 2001 e 2017, em português, inglês e espanhol, utilizando os descritores “neoplasias dos genitais femininos”, “ciências da nutrição” e “ingestão de alimentos”, e seus correspondentes em inglês e espanhol, combinados por meio do operador booleano “AND”. Foram selecionados 19 artigos, sendo evidenciado que a dieta pode ter um efeito protetor contra o câncer ginecológico quando há consumo concomitante de vegetais frescos, frutas, hortaliças, fitoestrógenos, carotenoides, resveratrol, fibras alimentares, lignanas, flavonas, flavonóis. Em contrapartida, o excesso de galactose, gordura saturada, carne vermelha, carboidratos, defumados, conservantes, álcool, por exemplo, foram considerados como fatores de risco. A pesquisa evidencia a realização de novos estudos sobre a temática para subsidiar a formulação de políticas públicas, com ênfase em ações de qualidade no tocante à alimentação e nutrição com vistas à prevenção do câncer e promoção da saúde.

PALAVRAS-CHAVE: *Neoplasias dos Genitais Femininos. Ciências da Nutrição. Ingestão de Alimentos.*

ABSTRACT

The present study aims to characterize the national and international scientific production on the association of diet with gynecological cancer and to discuss the risk and protection factors of the diet for the development of this disease. This is an integrative review carried out on the electronic databases VHL (*Virtual Health Library*), SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*) and MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), between 2001 and 2017, in portuguese, english and spanish, using the descriptors “genital neoplasms female”, “nutritional sciences” and “eating”, and their correspondents in portuguese and spanish, combined using the boolean operator “AND”. 19 articles were selected, showing that the diet can have a protective effect against gynecological cancer when there is concomitant consumption of fresh vegetables, fruits, vegetables, phytoestrogens, carotenoids, resveratrol, dietary fibers, lignans, flavones, flavonols. In contrast, excess galactose, saturated fat, red meat, carbohydrates, smoked foods, preservatives, alcohol, for example, were considered as risk factors. The research highlights the realization of new studies on the theme, to support the formulation of public policies with an emphasis on quality actions with regard to food and nutrition with a view to preventing cancer and promoting health.

KEYWORDS: *Genital Neoplasms Female. Nutritional Sciences. Eating.*

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo caracterizar la producción científica nacional e internacional sobre la asociación de la dieta con el cáncer ginecológico y discutir los factores de riesgo y de protección de la dieta para el desarrollo de esta enfermedad. Esta es una revisión integradora realizada en bases de datos electrónicas BVS (*Virtual Health Library*), SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*) e MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), entre 2001 y 2017, en portugués, inglés y español, usando los descriptores “neoplasias de los genitales femininos”, “ciencias nutricionales” y “ingestión de alimentos”, y sus correspondientes en inglés y portugués, combinados utilizando el operador booleano “AND”. Se seleccionaron 19 artículos, que muestran que la dieta puede tener un efecto protector contra el cáncer ginecológico cuando hay un consumo concomitante de vegetales frescos, frutas, hortalizas, fitoestrógenos, carotenoides, resveratrol, fibras alimentarias, lignanas, flavonas, flavonoles. En cambio, el exceso de galactosa, grasa saturada, carne roja, carbohidratos, ahumados, conservantes, alcohol, por ejemplo, se consideraron factores de riesgo. La investigación destaca la realización de nuevos estudios sobre el tema, para apoyar la formulación de políticas públicas con énfasis en acciones de calidad con respecto a la alimentación y la nutrición con miras a prevenir el cáncer y promover la salud.

PALABRAS CLAVE: *Neoplasias de los Genitales Femeninos. Ciencias Nutricionales. Ingestión de Alimentos.*

INTRODUÇÃO

O câncer é uma das maiores causas de mortalidade e morbidade no mundo, com mais de dez milhões de casos novos e mais de seis milhões de mortes por ano¹. A estimativa para o Brasil, biênio 2018-2019, aponta a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos de câncer para cada ano. Sem contar os casos de câncer de pele não melanoma, os tipos mais frequentes em homens serão próstata (31,7%), pulmão (8,7%), intestino (8,1%), estômago (6,3%) e cavidade oral (5,2%). Nas mulheres, os cânceres de mama (29,5%), intestino (9,4%), colo do útero (8,1%), pulmão (6,2%) e tireoide (4,0%) figurarão entre os principais. Estima-se 16.370 casos novos de câncer do colo do útero para cada ano do biênio 2018-2019, com um risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres².

Diante desse panorama, dos tumores malignos sediados nos órgãos genitais da mulher, destacam-se o câncer do colo do útero, endométrio, corpo uterino, ovários, da tuba uterina, vulva e da vagina, sendo responsáveis por 19% dos diagnósticos de câncer no mundo a cada ano. Os cânceres ginecológicos vêm adquirindo características relativas à vida contemporânea, como início precoce da atividade sexual, o uso de anticoncepcionais, gravidez em idade mais avançada, fumo, bebidas alcoólicas, dieta alimentar inadequada, sedentarismo, entre outras. A infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV, por sua sigla em inglês) também tem aumentado as estatísticas desses tipos de tumores³.

O estado nutricional do paciente oncológico compõe um cenário vasto e complexo. Especialmente por ser influenciado por fatores como a localização da doença, quão avançada esta se encontra, a ingestão alimentar, o tratamento e as complicações decorrentes deste tratamento como, por exemplo, os sintomas gastrintestinais⁴. Neoplasias como de útero e de ovário, em geral, são responsáveis por grande parte dos casos de desnutrição existentes nos cânceres ginecológicos^{5,6}.

Além disso, muitas substâncias presentes nos alimentos já foram testadas quanto à sua mutagenicidade e/ou carcinogenicidade, sendo que alguns fatores dietéticos induziram mutações que podem favorecer o desenvolvimento de tumores, enquanto outros atenuaram e/ou anularam esses efeitos⁷. Verifica-se, então, a necessidade de se colocar em prática medidas de promoção da alimentação saudável que podem prevenir e controlar cerca de 35% dos casos de cânceres^{8,9}.

Dentro desse contexto e considerando o reconhecimento da influência da dieta no desenvolvimento do câncer, surgiu o interesse de investigar o tema em pacientes portadoras de cânceres ginecológicos. Portanto, considerando que o câncer ginecológico é uma das enfermidades presentes no cenário mundial, o qual se destaca pelo seu caráter letal, o presente estudo tem como objetivos caracterizar a produção científica nacional e internacional sobre a associação da dieta e câncer ginecológico (CG) e discutir os fatores de risco e de proteção da dieta para o desenvolvimento dessa patologia.

METODOLOGIA

Trata-se de revisão integrativa de literatura realizada a partir das seguintes etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos; 3) identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados; 4) caracterização dos estudos, análise e interpretação dos resultados e 5) apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

A revisão integrativa da literatura tem sido empregada como recurso metodológico que faz uso de estratégia sistematizada para reunir e sintetizar resultados de estudos sobre um tema específico, com a finalidade de aprofundar e fortalecer o conhecimento científico de determinadas áreas e subsidiar a tomada de decisões dos profissionais¹⁰.

Para conduzir esta revisão, formulou-se a seguinte questão norteadora: quais os fatores de risco e de proteção da dieta para o desenvolvimento do câncer ginecológico? Desse modo, realizou-se levantamento de publicações científicas nas bases de dados eletrônicas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), entre os meses de janeiro de 2017 e abril de 2018, correspondendo ao período que se finalizou a pesquisa.

A busca baseou-se nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando o operador booleano “AND” como estratégia de cruzamento desses descritores conforme a seguir: “neoplasias dos genitais femininos” AND “ciências da nutrição” AND “ingestão de alimentos”; “*genital neoplasms female*” AND “*nutritional sciences*” AND “*eating*”, “*neoplasias de los genitales femininos*” AND “*ciencias nutricionales*” AND “*ingestión de alimentos*”.

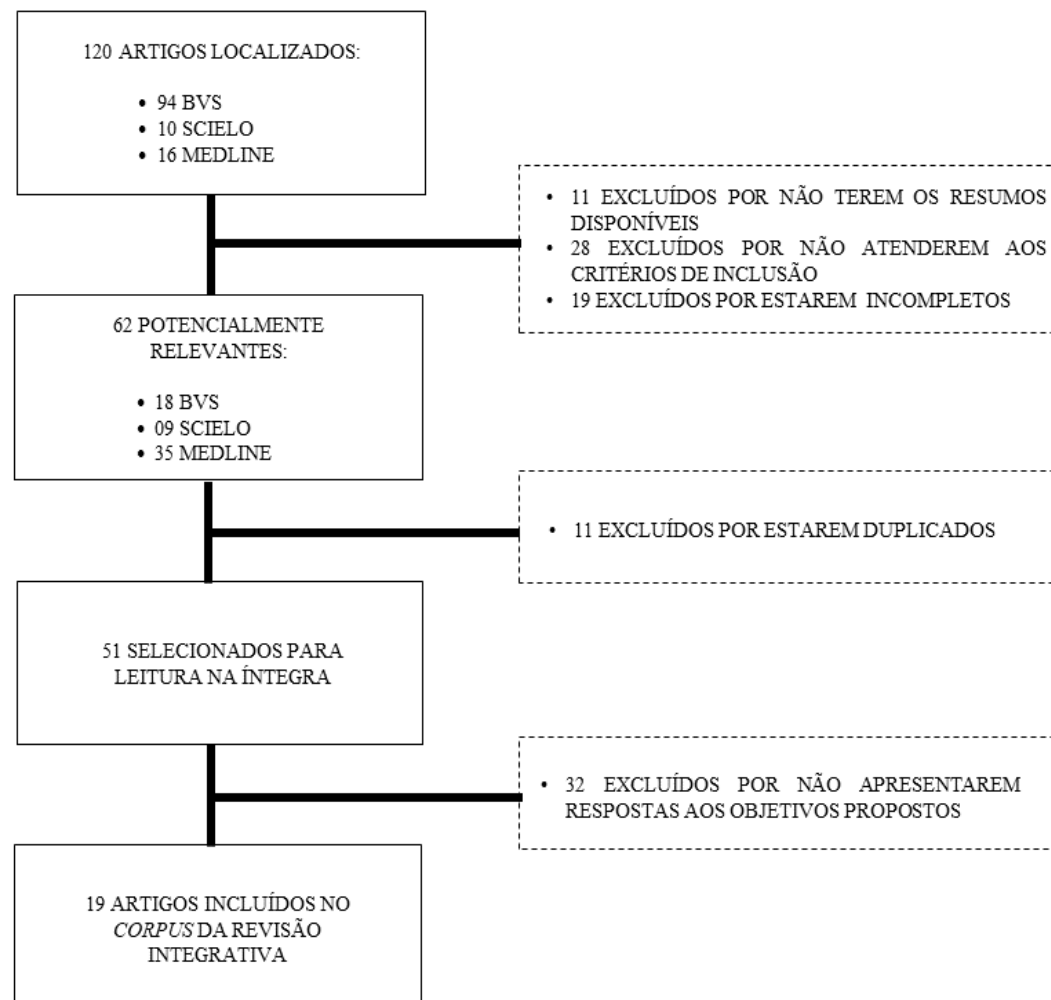
Foram incluídos na pesquisa os artigos apresentados nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados entre 2001 e 2017, disponíveis gratuitamente em texto completo nas bases de dados supracitadas, que investigassem a dimensão da relação dieta-câncer ginecológico em seres humanos e com desfechos de evidências sobre o papel de alimentos e componentes dietéticos na prevenção e progressão do câncer. Foram excluídos estudos realizados em animais, sem resumos disponíveis, em formato de revisão de literatura e textos que estavam duplicados em mais de uma base de dados.

A triagem teve início depois da identificação dos artigos que contemplavam os descritores mencionados e que atendiam aos critérios de inclusão. Logo após, foi realizada uma leitura seletiva dos artigos, procedendo da leitura dos títulos e resumos para

posterior análise exploratória, analítica e interpretativa dos artigos na íntegra, com a finalidade de organizar e tabular os dados. Para tanto, as pesquisadoras elaboraram instrumento de coleta de dados contendo: título do periódico, autores, formação acadêmica do autor principal, país de origem do estudo, ano de publicação e idioma, dados sobre objetivos, delineamento e características metodológicas do estudo, resultados alcançados e conclusões. Para facilitar a análise e discussão, os dados foram organizados em quadro (Quadro I), apresentado nos resultados desta revisão.

RESULTADOS

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção de artigos para a revisão integrativa.



Fonte: Elaborado pelas autoras.

Com a busca computadorizada nas bases de dados, foram localizados 120 artigos distribuídos da seguinte forma: BVS (n=94); SCIELO (n=10) e MEDLINE (n=16). Foram excluídas 11 publicações por não terem os resumos disponíveis. Após a leitura dos resumos dos artigos restantes, foram excluídos 28, por não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos para o estudo e outros 19, por estarem incompletos. Posteriormente, 62 estudos foram apresentados como potencialmente relevantes, dos quais 11 foram excluídos por estarem duplicados. Em seguida, procedeu-se à leitura exhaustiva dos 51 artigos na íntegra. Foram excluídos 32, devido ao fato de não apresentarem respostas aos objetivos propostos para este estudo. Finalmente, o *corpus* da revisão integrativa foi composto por 19 artigos, que foram organizados e arquivados em pastas e denominados de acordo com a base de dados em que foram localizados (Figura 1).

Dentre os artigos científicos selecionados, 14 apresentaram-se em língua inglesa, 1 na língua portuguesa e 4 na língua espanhola. Em relação ao ano de publicação dos artigos integrantes do estudo, constatou-se que, entre o período de 2001 a 2017, destaca-se o ano de 2014 com o maior número de publicações, com o quantitativo de 4 artigos divulgados. Nos anos de 2009 e 2011 houve 3 publicações. Já nos anos 2001, 2003, 2004, 2006, 2007, 2008, 2010, 2015 e 2017 houve 1 publicação em cada ano. Quanto à caracterização dos 19 artigos que compuseram a amostra, destaca-se que as publicações estão distribuídas em 13 periódicos. Dentre os periódicos selecionados, 5 são específicos para temas sobre nutrição e 8 sobre câncer. O jornal *British of Nutrition* teve o maior número de publicações acerca da temática (n=4). A Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca destaca-se como a editora de um artigo sobre o padrão dietético de mulheres com lesões precursoras do câncer de colo do útero no cenário brasileiro, de autoria de uma enfermeira e dois médicos.

No que diz respeito à formação acadêmica do autor principal dos artigos analisados, 12 são médicos, 4 são nutricionistas, 2 são enfermeiros e 1 farmacêutico. Dentre os países onde as investigações foram realizadas, destacam-se os Estados Unidos e a China com 4 pesquisas, México com 3, Itália e Austrália com 2, Coreia, Brasil, Japão e Peru com 1 pesquisa cada. Quanto à abordagem metodológica, 1 estudo foi experimental explicativo (ensaio clínico randomizado), 1 observacional exploratório, 13 estudos foram observacionais analíticos e 4 observacionais descritivos. Dos estudos analíticos, 1 foi de coorte e 12 de caso controle. No tocante ao seguimento temporal dos estudos, 13 foram longitudinais e 6 transversais, sendo 2 prospectivos, 17 retrospectivos. No que concerne aos objetivos dos estudos, observaram-se fatores de risco e de proteção da dieta para o desenvolvimento do câncer ginecológico. Os resultados desses estudos foram agrupados no Quadro I.

Quadro I - Caracterização dos artigos segundo autor/ano, fatores de risco e de proteção e tipo de estudo.

Autor/ano	Fatores de risco	Fatores de proteção	Tipo de estudo
Olga et al., 2017 ¹¹	Glactose e gordura saturada	Vegetais	Observacional Descritivo
Matias, 2015 ¹²	Gordura saturada	Não abordado	Observacional Descritivo
Tang et al., 2014 ¹³	Não abordado	Frutas e hortaliças	Caso-controle
Bandera et al., 2011 ¹⁴	Não abordado	Fitoestrógenos	Caso-controle
Zhang, Holman, Binns, 2007 ¹⁵	Não abordado	Carotenoides	Caso-controle
Bosetti et al., 2001 ¹⁶	Consumo mais frequente de carne	Vegetais e peixes	Caso-controle
Kolahdooz et al., 2009 ¹⁷	Alta ingestão de carne vermelha	Resveratrol	Caso-controle
Mccann et al., 2003 ¹⁸	Não abordado	Ingestão de aves, vegetais, fibras alimentares e lignanas	Caso-controle
Neill et al., 2014 ¹⁹	Não abordado	Maior ingestão de fitoestrógenos	Caso-controle
Rossi et al., 2008 ²⁰	Não abordado	Flavonas e flavonóis	Caso-controle
Merritt et al., 2014 ²¹	Não abordado	Nutrientes lácteos e leite desnatado	Coorte
Trabert et al., 2011 ²²	Uma maior ingestão de frutas	Aumento da ingestão de gordura e laticínios	Caso-controle
Xu et al., 2004 ²³	Não abordado	Ingestão regular de alimentos de soja	Caso-controle
Xu et al., 2006 ²⁴	Dietas ricas em alimentos de origem animal	Não abordado	Caso-controle
Kim et al., 2010 ²⁵	Não abordado	Aumento da ingestão de frutas e vegetais frescos	Caso-controle
Tarlovsy et al., 2011 ²⁶	Não abordado	β -caroteno, vitamina C, vitamina E e selênio	Ensaio clínico randomizado
Paez, 2014 ²⁷	Excesso de carboidratos, alimentos defumados e conservantes	Não abordado	Observacional Descritivo
Parreira, 2009 ²⁸	Alimentos embutidos, carnes, laticínios e pão	Maior ingestão de batata, milho, cenoura, tomate, salada crua e suco	Observacional Exploratório
Nagata et al., 2009 ²⁹	Ingestão de álcool	Não abordado	Observacional Descritivo

Fonte: Elaborado pelas autoras.

O estudo sobre práticas de prevenção do câncer ginecológico em mulheres atendidas no Hospital Regional de Chimbote (Peru) relatou diminuição do risco da doença com um maior consumo de vegetais, enquanto a ingestão de galactose e gordura saturada tem sido postulada como um fator de risco¹¹. Paralelamente, um estudo feito no período de 2010 a 2014 com 20 pacientes diagnosticadas com câncer de ovário apontou que uma dieta rica em gordura saturada aumenta o risco desse câncer¹².

No estudo executado com a participação de 500 pacientes chinesas, foi investigada a associação entre o consumo de frutas e hortaliças e o risco de câncer de ovário epitelial. Verificou-se que os doentes tinham ingestão significativamente menor de todos os nutrientes dietéticos derivados de frutas e produtos hortícolas (fibra dietética, vitamina C, vitamina E, niacina, folato, α -caroteno, β -caroteno, β -criptoxantina, luteína + zeaxantina, licopeno, potássio, magnésio, cálcio e ferro)¹³. Um estudo populacional nos Estados Unidos processou uma análise detalhada de lignanas, isoflavonas e fitoestrógenos totais em relação ao risco de câncer de ovário, sugerindo que o consumo de fitoestrógenos pode diminuir o risco da enfermidade¹⁴.

Um estudo caso-controle efetuado no sudeste da China avaliou a associação da ingestão de carotenoides com o risco de câncer de ovário epitelial em mulheres chinesas. Notou-se que as maiores ingestões de α -caroteno, β -caroteno, β -criptoxantina, luteína e zeaxantina e carotenoides totais foram significativamente associados a um menor risco¹⁵. Para avaliar os correlatos dietéticos do câncer de ovário, o consumo de uma gama de grupos de alimentos foi investigado em um estudo de caso-controle realizado em 4 áreas italianas. Surgiram tendências significativas de um papel protetor de vegetais e peixes na carcinogênese ovariana e de um risco aumentado com um consumo mais frequente de carne¹⁶.

Outro estudo de caso-controle de base populacional elaborado na Austrália, para conhecer e analisar os padrões alimentares em relação ao risco de câncer de ovário, enfatizou que uma dieta caracterizada pela alta ingestão de carne vermelha pode aumentar o risco de câncer epitelial de ovário. De outro modo, o consumo de resveratrol no vinho tinto mostrou efeito protetor contra essa patologia na população estudada (OR ajustado para ≥ 1 copo de vinho/dia)¹⁷.

Fez-se uma pesquisa no oeste de Nova York (124 casos e 696 controles) sobre o efeito das ingestões fitoquímicas e câncer de ovário. Neste estudo foi detectado riscos significativamente menores associados à ingestão de aves e vegetais e nutrientes

relacionados, especialmente fibras alimentares e lignanas¹⁸. Os resultados de uma pesquisa científica revelaram que os fitoestrógenos não têm papel protetor importante no câncer de ovário ou endométrio, nos níveis normalmente consumidos pela população ocidental. Contudo, os resultados sugerem uma possível associação inversa entre uma maior ingestão de fitoestrógenos e o risco de câncer de ovário¹⁹.

Os flavonoides pertencem a um vasto grupo de polifenóis amplamente distribuídos em todos os alimentos de origem vegetal. Por causa de suas propriedades antioxidantes, antimutagênicas e antiproliferativas eles foram examinados em um estudo multicêntrico realizado na Itália. Com base nos achados, conclui-se que as flavonas e os flavonóis podem ter efeitos favoráveis em relação à diminuição do risco de câncer do ovário²⁰.

Um estudo de coorte analisou o consumo de leite e nutrientes lácteos (lactose, cálcio lácteo e gordura láctea) durante períodos da vida específicos (idade adulta, ensino médio, pré-menopausa, pós-menopausa) e posterior risco de câncer de ovário epitelial global, durante 28 anos de seguimento, incluindo 764 casos. Os autores indicaram que uma alta ingestão de leite desnatado/baixo teor de gordura durante a pré- menopausa e pós-menopausa foi inversamente associada ao risco da referida doença. Nessa perspectiva, viu-se no referido trabalho uma associação inversa com ingestão de leite ou a maioria dos nutrientes lácteos durante a idade adulta e o ensino médio²¹.

Em um estudo de caso-controle com mulheres em idade reprodutiva, sendo 313 casos e 727 controles, assistiu-se redução no risco de câncer de endométrio com aumento da ingestão de gordura e laticínios. Nas análises de grupos do estudo, o consumo de vegetais não foi associado ao risco, entretanto, o risco aumentado de doença foi associado com o consumo de fruta aumentado²². Certo estudo com informações detalhadas sobre a ingestão habitual de soja nos últimos cinco anos da população urbana de Xangai, China, salientou que o consumo regular de alimentos de soja, medido como quantidade de proteína de soja ou isoflavonas de soja, foi inversamente associado com o risco de câncer de endométrio²³.

Uma pesquisa estudou a ingestão de alimentos de origem animal e métodos de cozimento em relação ao risco de câncer de endométrio. Em resumo, esta descobriu que dietas ricas em alimentos de origem animal aumentam o risco de câncer de endométrio, mas os métodos de cozimento têm influência mínima sobre o risco entre as mulheres chinesas²⁴. Em termos de prevenção do câncer do colo do útero, um estudo com mulheres coreanas explorou a associação entre a ingestão de vitaminas antioxidantes e o risco de câncer cervical nesta população, propondo que um aumento da ingestão de frutas e vegetais frescos, alimentos que contêm antioxidantes, pode diminuir o risco de desenvolver essa neoplasia²⁵.

Um ensaio clínico randomizado sondou o efeito da suplementação com nutrientes antioxidantes (β -caroteno 4,8 mg, vitamina C 200 UI, vitamina E 200 UI e selênio 15 mg) sobre o estresse oxidativo e a qualidade de vida de 103 pacientes com câncer do colo do útero. Neste estudo 49 pacientes (47,60%) receberam tratamento com antioxidantes e 54 (52,40%) receberam placebo. Constatou-se que os pacientes suplementados apresentaram melhor qualidade de vida, bem como menores níveis de estresse oxidativo em relação às proteínas do que aqueles que receberam placebo, situação aliada a um menor risco da doença²⁶. Um estudo retrospectivo com 123 mulheres diagnosticadas com câncer cervical expôs que uma dieta com excesso de carboidratos, alimentos defumados e conservantes aumentam a incidência desse tipo de câncer²⁷.

Através de um estudo observacional exploratório para determinação dos padrões dietéticos de 267 mulheres com lesões intraepiteliais de colo do útero, revelou-se que mulheres com os maiores tercís de consumo de alimentos embutidos, carnes, laticínios e pão tinham probabilidade de 16%, 62% e 24% de apresentar lesão intraepitelial de alto grau. Também foram percebidas associações inversas entre o consumo de batata, cenoura, tomate, salada crua e suco e essa neoplasia, mas ambos sem significância estatística²⁸. O consumo de álcool tem sido associado ao aumento dos níveis séricos de estrogênio em mulheres. Pesquisadores, ao avaliarem a associação de ingestão de álcool com fibroides uterinos, salientaram que a ingestão média de álcool foi estatisticamente maior entre as mulheres com fibroides uterinos do que entre as sem fibroides²⁹.

DISCUSSÃO

A análise dos estudos que integraram essa revisão apresenta a avaliação da alimentação através de padrões alimentares, representando mais do que a ausência específica de nutrientes na dieta e, principalmente, refletindo a prática alimentar da população em estudo. Por essa razão, esses estudos trazem evidências do efeito específico de alimentos ou de nutrientes sobre o câncer ginecológico.

Identificou-se uma redução no risco de câncer ginecológico por meio da combinação de micronutrientes, antioxidantes, substâncias fitoquímicas e fibras presentes nos vegetais. Houve destaque que certas características genéticas ou bioquímicas do metabolismo da galactose podem influenciar o risco de câncer ginecológico¹¹. Além do mais, o excesso de gordura saturada sugeriu esse risco, fundamentado na ocorrência de alterações hormonais e de um estado inflamatório crônico no corpo que estimulam a proliferação celular e inibem a apoptose (morte programada das células)^{11,12}.

Uma alimentação rica em frutas e hortaliças apresentou um papel protetor contra o câncer de ovário epitelial. A fibra dietética, presente nesses alimentos, pode influenciar a carcinogênese do ovário, reduzindo a biodisponibilidade dos hormônios esteroides. Os efeitos antioxidantes da vitamina C, vitamina E e carotenoides podem proteger as células ovarianas contra danos oxidativos e impedir a transformação maligna¹³. A evidência experimental sobre o efeito protetor da ingestão de fitoestrógenos contra o câncer de ovário propõe que os fitoestrógenos podem afetar os níveis de gonadotropina e estrogênio, bem como a produção de citocinas. Essa teoria argumenta que a ovulação repetida causa inflamação, o que leva ao estresse nas células da superfície epitelial ovariana, predispondo-as a dano genético e transformação maligna¹⁴.

Notou-se efeito protetor de carotenoides contra o câncer de ovário devido as suas propriedades antimutagênicas e anticarcinogênicas que parecem neutralizar diferentes radicais livres em locais diferentes dentro das membranas. Este nutriente induz e estimula a comunicação intercelular e inibe a atividade de proteínas cinases específicas, que desempenham um papel na regulação do crescimento, diferenciação e apoptose celular¹⁵. Corroborando com esses dados, outro estudo envolvendo pacientes com câncer de ovário alegou papel protetor de vegetais e peixes na carcinogênese ovariana e a hipótese de risco aumentado com consumo mais frequente de carne. A associação foi atribuída ao teor de gordura da carne. A relação inversa com peixes pode ser explicada através de nutrientes potencialmente protetores, tais como os ácidos graxos ômega 3. Quanto aos vegetais, os benefícios foram associados às vitaminas antioxidantes e flavonoides, que apresentaram efeito benéfico em vários tipos de câncer epitelial, incluindo os relacionados aos hormônios¹⁶.

A análise de padrões alimentares em relação ao risco de câncer de ovário revelou que o resveratrol, um composto natural presente no vinho tinto, possui propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes capazes de reduzir a quantidade de hormônios esteroides no organismo, inibindo assim o risco. A formação endógena de compostos nitrosos esteve proposta como um mecanismo pelo qual a alta ingestão de carne vermelha pode aumentar o risco dessa patologia. Também, uma vez que possui grandes quantidades de ferro heme, nutriente essencial ao corpo, mas que, em excesso, desempenha efeito tóxico sobre as células, por isso, o seu consumo deve ser limitado¹⁷.

Observa-se redução no risco de câncer de ovário com maior ingestão de aves, vegetais, fibras e lignanas. Esses compostos podem afetar os níveis hormonais endógenos através de alterações no metabolismo dos ácidos biliares e reabsorção de estrogênio¹⁸. O consumo aumentado de fitoestrógenos foi considerado como um possível efeito benéfico no desenvolvimento do câncer de ovário, porém, sem significância estatística nos níveis de ingestão relatados na população australiana, para os quais a ingestão média de fitoestrógenos foi de 1,2 mg/dia¹⁹. A evidência de associação inversa entre flavonas e flavonóis e risco de câncer de ovário foi destacada em outro estudo, corroborando que esses compostos têm efeitos anti-estrogênicos, podendo inibir o crescimento e proliferação de linhagens ovarianas²⁰.

Tem-se a hipótese de que a lactose pode aumentar o risco de câncer de ovário através de seus efeitos tóxicos sobre as células germinativas ovarianas. Todavia, ao considerar a ingestão de leite e nutrientes lácteos em fases específicas da vida, detectou-se que o consumo de nutrientes lácteos e de leite desnatado foi inversamente associado ao risco de câncer de ovário epitelial global. Porém, estas análises necessitam de confirmação em estudos adicionais²¹. O aumento do consumo total de gordura e laticínios constituiu um fator de proteção para o câncer de endométrio, propondo que dietas ricas em gordura e laticínios podem modificar o risco alterando o metabolismo de hormônios esteroides. Curiosamente, houve indícios de risco aumentado desse tipo de câncer com uma maior ingestão de frutas e β -caroteno. A variável de consumo de frutas não diferencia entre frutas frescas e enlatadas (resultados não mostrados). Apesar de especulativos, os achados podem estar relacionados ao aumento do consumo de pesticidas através de frutas²².

Há uma preocupação quanto aos resíduos de agrotóxicos em alimentos no Brasil, sendo de responsabilidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a coordenação do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA), com a finalidade de promover a segurança dos alimentos. No período de 2013 a 2015 foram analisadas 12.051 amostras de 25 alimentos de origem vegetal divididos em cinco categorias (Cereal/Leguminosa- 2.745; Fruta- 3.977; Hortaliça folhosa- 1.167; Hortaliça não folhosa- 1.676; Raiz, Tubérculo e Bulbo- 2.486). Viu-se que 9.680 amostras (80,3%) foram consideradas satisfatórias quanto aos agrotóxicos pesquisados e 2.371 (19,7%) foram consideradas insatisfatórias. Das 2.371 amostras insatisfatórias, 452 delas apresentaram como único motivo de irregularidade a presença de resíduos de agrotóxicos não autorizados para a cultura. Considerando os resultados insatisfatórios, um total de 362 amostras (3,00%) apresentou resíduos em concentrações acima do limite máximo de resíduos, sendo que 160 delas (1,33%) foram consideradas insatisfatórias exclusivamente por esse motivo²³.

O consumo usual de alimentos de soja, por adultos, foi associado a risco significativamente reduzido de câncer do endométrio entre as mulheres com um índice de massa corporal mais elevado. Os fitoestrógenos parecem alterar as concentrações de estrogênio endógeno ao se ligarem competitivamente aos receptores de estrogênio, importantes enzimas biossintéticas de

esteroides, aumentando a depuração de esteroides da circulação e estimulando a produção de globulina de ligação a hormônios sexuais²⁴.

Houve indicações do papel desfavorável da ingestão de carne no desenvolvimento de câncer de endométrio. Carnes e peixes cozidos a altas temperaturas podem produzir aminas heterocíclicas (AHCs), potentes mutagênicos experimentais ou carcinógenos. A fritura, a grelha, o grelhar e o cozimento estão associados com a formação de grandes quantidades de AHCs²⁵. A ingestão de vitaminas antioxidantes foi relacionada à diminuição do risco de câncer cervical em mulheres coreanas, já que inibem seletivamente o crescimento de células tumorais, assim como desempenham papéis importantes na regulação do crescimento, diferenciação e apoptose de células malignas²⁶.

De modo semelhante, a suplementação de nutrientes antioxidantes (β -caroteno, vitamina C, vitamina E e selênio) foi capaz de reduzir o estresse oxidativo em pacientes mexicanas com câncer do colo do útero, principalmente em relação às proteínas, situação que apresenta efeito benéfico contra a doença, visto que o estresse oxidativo está envolvido em etapas da carcinogênese em geral e a presença de um meio oxidante pode destruir as células tumorais²⁷. As dietas ricas em carboidrato produzem elevações crônicas de insulina com o corpo tentando lidar com o excesso de açúcar. A glicação da proteína causada por excesso de glicose também contribui para a resistência à insulina, aumentando os níveis de glicose no sangue e, potencialmente, os níveis de insulina, como resultado. Como a insulina é um fator de crescimento, níveis elevados de insulina representaram uma ameaça potencial de câncer cervical em um dos estudos, porque parecem estimular as células cancerígenas a crescerem e se reproduzirem. Ademais, os alimentos defumados e os conservantes foram incorporados ao risco, pois apresentam aminas heterocíclicas, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e alcatrão, substâncias altamente cancerígenas²⁸.

A avaliação do consumo médio dos alimentos em mulheres com lesões intraepiteliais cervicais não obteve significância estatística, tendo sido coletados no mesmo momento o desfecho e a exposição, tornando-se difícil o estabelecimento da relação temporal e de causalidade entre eles. Tendo estas mulheres características homogêneas, não foi possível verificar a presença de variabilidade inter-individual²⁹. Um estudo descritivo mostrou associação positiva significativa entre consumo de álcool e fibroides uterinos, ressaltando que o álcool pode ter uma ação estrogênica no miométrio uterino³⁰.

Em relação às limitações da pesquisa, ressalta-se que boa parte dos estudos analisados não abordaram os fatores de risco alimentares para desenvolvimento do câncer ginecológico, dificultando a consolidação desse conhecimento. Além disso, tornou-se necessária a utilização de um vasto intervalo de tempo para que fosse possível a realização da pesquisa, devido à escassez de publicações científicas no Brasil e em outros países sobre a temática a que se propõe o presente estudo.

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa possibilitou a construção de uma síntese do conhecimento científico acerca da prevenção do câncer e promoção da saúde. Percebeu-se que a dieta pode ter um efeito protetor contra o câncer ginecológico quando há consumo de vegetais frescos, frutas, hortaliças, fitoestrógenos, carotenoides, resveratrol, aves, fibras alimentares, lignanas, flavonas, flavonóis, nutrientes lácteos, leite desnatado, gordura, laticínios, soja, β -caroteno, vitamina C, vitamina E, selênio batata, milho, cenoura, tomate, salada crua e suco. Em contrapartida, o excesso de galactose, gordura saturada, carne vermelha, frutas, alimentos de origem animal, carboidratos, defumados, conservantes, embutidos, carnes, laticínios, pão e álcool foram considerados como fatores de risco.

Diante do exposto, a pesquisa evidencia que, mediante a realização de novos estudos experimentais e longitudinais, com o intuito de explorar a associação da dieta com CG ao longo do tempo, é possível ampliar os cuidados dirigidos para a população oncológica, identificando inicialmente os componentes alimentares com desfechos de indicações clínicas na prevenção e progressão do câncer. E a partir da construção desse conhecimento, subsidiar a formulação, planejamento e implementação de políticas públicas que visem à mobilização desse cuidado, com ênfase em ações preventivas de qualidade, no tocante à alimentação e nutrição, estando o serviço público e o profissional de saúde em concordância com os conhecimentos científicos consolidados na literatura

REFERÊNCIAS

1. Truffelli DC, Miranda VC, Santos MBB, Fraile NMP, Pecoroni PG, Gonzaga SFR et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Ass Med Bras*. 2008 Fev;54(1):72-6.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017.
3. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Informativo Vigilância do Câncer. Magnitude do câncer no Brasil: incidência, mortalidade e tendência. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
4. Garófolo A, Lopez FA, Petrilli AS, Grangé G, Malvy D, Lançon E et al. Factors associated with regular cervical cancer screening. *Int J Gynecol Obstet*. 2008 Mar;102:28-33.
5. Colombo N, Van Gorp T, Parma G, Amant F, Gatta G, Sessa C et al. Ovarian cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2006 Nov;60:159-79.
6. Tierney JF, Vale C, Symonds P. Concomitant and neoadjuvant chemotherapy for cervical cancer. *Clin Oncol*. 2008 Aug;20(6):401-16.

7. Antunes LMG, Araujo MCP. Mutagenicidade e antimutagenicidade dos principais corantes para alimentos. *Rev Nutr.* 2000 Ago;13(2):81-8.
8. Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (BR). Detalhes sobre o câncer infantil: efeitos colaterais. São Paulo: ABRALE, 2016.
9. Amorim NFA. Construção de metodologia de capacitação em alimentação e nutrição para educadores. *Rev Nutr.* 2009 Jun;22(3):389-98.
10. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Rev Einstein.* 2010 Mar;1(8):102-6.
11. Olga MR, Ramírez JH, Rubio DC, Roldán LT, Ramírez JC. Estilos de vida y cancer ginecologico en mujeres atendidas en el Hospital Regional. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2017 Mar;63(3):108-19.
12. Matías BV. Factores relacionados con el cáncer de ovário en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes [tese]. Aguascalientes: Universidad Autonoma de Aguascalientes, Centro de Ciencias de la Saude:2015.
13. Tang Li, Lee AH, Su D, Binns CW. Fruit and vegetable consumption associated with reduced risk of epithelial ovarian cancer in southern chinese women. *Gynecol Oncol.* 2014 Jan;132(1):241-7.
14. Bandera EV, King M, Chandran U, Paddock LP, Rodriguez L, Olson SH. Phytoestrogen consumption from foods and supplements and epithelial ovarian cancer risk: a population-based case control study. *BMC Women's Health.* 2011 Sep 23;11(1):165-71.
15. Zhang M, Holman CDJ, Binns CW. Intake of specific carotenoids and the risk of epithelial ovarian cancer. *Br J Nutr.* 2007 Jul;98(01):187-93.
16. Bosetti C, Negri E, Franceschi S, Pelucchi C, Talamini R, Montella M et al. Diet and ovarian cancer risk: a case-control study in Italy. *Int J Cancer.* 2001 Sep;19:93(6):911-5.
17. Kolahdooz F, Ibiebele TE, Pols JC, Webb PM. Dietary patterns and ovarian cancer risk. *Am J Clin Nutr.* 2009 Jan;89(1):297-304.
18. Mccann SE, Freudenheim JL, Marshall JR, Graham S. Risk of human ovarian cancer is related to dietary intake of selected nutrients, phytochemicals and food groups. *J Nutr.* 2003 Jun;133(6):1937-42.
19. Neill AS, Ibiebele TI, Lahmann PH, Hughes MC, Nagle CM, Webb PM. Dietary phyto-oestrogens and the risk of ovarian and endometrial cancers: findings from two Australian case-control studies. *Br J Nutr.* 2014 Apr;111(08):1430-40.
20. Rossi M, Negri E, Lagiou P, Talamini R, Dal Maso J, Montella M et al. Flavonoids and ovarian cancer risk: a case-control study in Italy. *Int J Cancer.* 2008 Aug;123(4):895-8.
21. Merrit MA, Poole EM, Hankinson SE, Willett WC, Tworoger SS. Dairy food and nutrient intake in different life periods in relation to risk of ovarian cancer. *Cancer Causes Control.* 2014 Jul;25(7):795-808.
22. Trabert B, Peters U, Roos AJ, Scholes D, Holt VL. Diet and risk of endometriosis in a population-based case-control study. *Br J Nutr.* 2011 Feb;(03):459-67.
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR), Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos - PARA. Relatório de Atividades de 2013 a 2015. Brasília: ANVISA, 2016.
24. Xu WH, Zheng W, Xiang BY, Ruan XZ, Cheng JR, Dai Q et al. Soya food intake and risk of endometrial cancer among Chinese women in Shanghai: population based case-control study. *BMJ.* 2004 May;328(7451):1285-90.
25. Xu WH, Dai Q, Xiang YB, Zhao GM, Zheng W, Gao YT et al. Animal food intake and cooking methods in relation to endometrial cancer risk in Shanghai. *Br J Cancer.* 2006 Dec;95(11):1586-92.
26. Kim MK, Kim J, Lee JK, Kim JH, Son SK, Song ES et al. Intakes of vitamin A, C, and E, and β -carotene are associated with risk of cervical cancer: a case-control study in korea. *J Nutr Cancer.* 2010 Jan;62(2):181-9.
27. Tarlovsky VF, Rosales MB, Salméan GG, Casillas MA, Alvarenga JCL, Reyes GMC. Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer cérvico uterino. *Nutr Hosp.* 2011 Jul;26(4):819-26.
28. Paez DMG. Factores de riesgo que predominan en mujeres con cancer cervicouterino en el Hospital General de Zona N.24 [tese]. Veracruz: Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar, Coordinacion de Educacion e Investigacion em Salud: 2014.
29. Parreira VG. Aspectos nutricionais e prevalência de lesões intraepiteliais cervicais de uma coorte de mulheres referenciadas a um pólo de atenção para câncer ginecológico no Rio de Janeiro [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca: 2009.
30. Nagata C, Nakamura K, Oba S, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K. Association of intakes of fat, dietary fibre, soya isoflavones and alcohol with uterine fibroids in japanese women. *Br J Nutr.* 2009 May;101(10):1427-31.