



Associações entre a alimentação e o risco de câncer colorretal

Associations between diet and the risk of colorectal cancer

Asociaciones entre la dieta y el riesgo de cáncer colorrectal

Suzypaula de Lima Ribeiro¹, Millena Stella Corrêa dos Santos¹, Brenner Martins de Oliveira¹, Ana Julia Araújo de Moraes¹, Xisto Sena Passos¹, Caroline Castro de Araújo¹.

RESUMO

Objetivo: Discutir a relação entre a alimentação e o câncer colorretal. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura sobre a associação entre alimentação e câncer colorretal (CCR). Foram selecionados 38 artigos nos últimos cinco anos a partir das bases de dados PubMed e BVS. Foram incluídos estudos do tipo experimental, ensaios clínicos, caso-controle e coorte. **Resultados:** Essa pesquisa evidenciou a relação entre de CCR e a dieta habitual de indivíduos. O excesso de carnes vermelhas e processadas foi associado ao aumento do risco da neoplasia, enquanto dietas ricas em vegetais mostraram efeitos protetores. A microbiota intestinal desempenhou um papel importante no desenvolvimento da doença, e esta, sofre a influência significativa da dieta. Probióticos como *Lactobacillus fermentum ME-3* exibe potencial preventivo nesta neoplasia, devido aos seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, fortalecendo o microbioma. Os miRNAs, como o miR-144, são essenciais na regulação do metabolismo em pacientes com CCR, afetando o gene *mTOR* e destaca a importância da dieta na redução do risco do tumor. **Considerações finais:** O consumo excessivo de carne vermelha e de alimentos ultraprocessados contribui para alterações da microbiota intestinal e um maior risco de CCR.

Palavras-chave: Câncer Colorretal, Neoplasmas Colorretal, Padrões Alimentares, Dieta.

ABSTRACT

Objective: Discuss the relationship between diet and colorectal cancer. **Methods:** Integrative literature review on the association between diet and colorectal cancer (CRC). A total of 38 articles from the last five years were selected from the PubMed and VHL databases. Experimental, clinical trial, case-control, and cohort studies were included. **Results:** This study showed a relationship between CRC and the habitual diet of individuals. An excess of red and processed meats was associated with an increased risk of the neoplasm, while diets rich in vegetables showed protective effects. The intestinal microbiota plays an important role in the development of the disease, which is significantly influenced by diet. Probiotics such as *Lactobacillus fermentum ME-3* show preventive potential in this neoplasm, due to their antioxidant and anti-inflammatory effects, strengthening the microbiome. miRNAs, such as miR-144, are essential in regulating metabolism in CRC patients, affecting the *mTOR* gene and highlighting the importance of diet in reducing tumor risk. **Final considerations:** Excessive consumption of red meat and ultra-processed foods contributes to changes in the intestinal microbiota and risk of CRC.

Keywords: Colorectal cancer, Colorectal neoplasms, Dietary patterns, Diet.

¹Universidade Paulista (UNIP), Goiânia – Goiás.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la relación entre la dieta y el cáncer colorrectal. **Métodos:** Revisión integradora de la literatura sobre la asociación entre la dieta y el cáncer colorrectal (CCR). Se seleccionaron 38 artículos de los últimos cinco años de las bases de datos PubMed y BVS. Se incluyeron estudios experimentales, de ensayos clínicos, de casos y controles y de cohortes. **Resultados:** Esta investigación puso de manifiesto la relación entre el CCR y la dieta habitual de los individuos. Un exceso de carnes rojas y procesadas se asoció con un mayor riesgo de padecer la neoplasia, mientras que las dietas ricas en vegetales mostraron efectos protectores. La microbiota intestinal desempeñó un papel importante en el desarrollo de la enfermedad, en la que influye significativamente la dieta. Probióticos como *Lactobacillus fermentum* ME-3 muestran potencial preventivo en esta neoplasia debido a sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios, reforzando el microbioma. Los miRNAs, como miR-144, son esenciales en la regulación del metabolismo en pacientes con CCR, afectando al gen *mTOR* y resaltando la importancia de la dieta en la reducción del riesgo tumoral. **Consideraciones finales:** El consumo excesivo de carnes rojas y alimentos ultraprocesados contribuye a cambios en la microbiota intestinal y a un mayor riesgo de CCR.

Palabras clave: Cáncer colorrectal, Neoplasias colorrectales, Patrones alimentarios, Dieta.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é um dos cânceres mais comuns em todo o mundo, cuja principal implicação é o aumento nas taxas de incidência e de mortalidade (FERLAY J, et al., 2021; KEUM N e GIOVANNUCCI E, 2019). Recentemente, uma pesquisa europeia conduzida por Vuik FE, et al. (2019) e sua equipe validou a tendência, observando o aumento do CCR em indivíduos na faixa etária de 20 a 49 anos. Além disso, as desigualdades sociais afetam a incidência dessa neoplasia, ressaltando a necessidade de equidade em saúde e prevenção em populações vulneráveis (THANIKACHALAM K e KHAN G, 2019). Os compostos nitrosos, com sua natureza alcalina, têm a capacidade de interagir com o DNA dos tecidos-alvo, modificando suas bases e, assim, desempenham um possível papel no início do câncer (CROSS AJ e SINHA R, 2004).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de CCR incluem história familiar, fatores dietéticos, tabagismo, etilismo, obesidade e sedentarismo (OLIVEIRA MM, et al., 2018). Esse aumento na incidência do CCR pode estar diretamente associado ao crescimento das áreas urbanas e ao desenvolvimento socioeconômico (SUNG H, et al., 2021). A literatura destaca que a prática regular de exercícios físicos, o controle de peso e a alimentação equilibrada contribuem para redução da inflamação e do estresse oxidativo, reduzindo o risco de câncer, no qual melhora a qualidade de vida e do prognóstico (LIZ S, et al., 2018).

A microbiota intestinal desempenha um papel crucial na saúde do sistema digestivo, e sua composição e sua função são altamente influenciadas pela dieta, podendo promover ou inibir o desenvolvimento do CCR (SONG M e CHAN AT, 2019). Nesse contexto, a fermentação de vegetais promove a formação ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) como butirato, acetato e propionato no intestino e, a presença destes, pode reduzir o risco de câncer colorretal (BULTMAN SJ, 2014). Portanto a escolha de alimentos e os hábitos alimentares saudáveis desempenham um papel importante na manutenção da microbiota intestinal equilibrada, que, por sua vez, pode impactar positivamente na redução do risco de desenvolvimento dessa doença (SONG M e CHAN AT, 2019).

Estudos têm investigado as dietas à base de plantas, devido ao seu potencial capacidade de redução do risco de diversas doenças crônicas, incluindo as neoplasias (SATIJA A, et al., 2017; THARREY M, et al., 2018). Para alcançar o objetivo de redução da incidência de tumores, é crucial incluir alimentos anti-inflamatórios, como frutas e vegetais, a fim de reduzir o excesso de calorias e de gordura saturada (THANIKACHALAM K e KHAN G, 2019). Além disso, é relevante monitorar a ingestão de vitamina B₁₂ e ferro em excesso, mantendo um equilíbrio na dieta (THANIKACHALAM K e KHAN G, 2019).

Esta pesquisa teve por objetivo informar e discutir a relação entre a alimentação e o câncer colorretal estabelecendo estratégias para a sua prevenção.

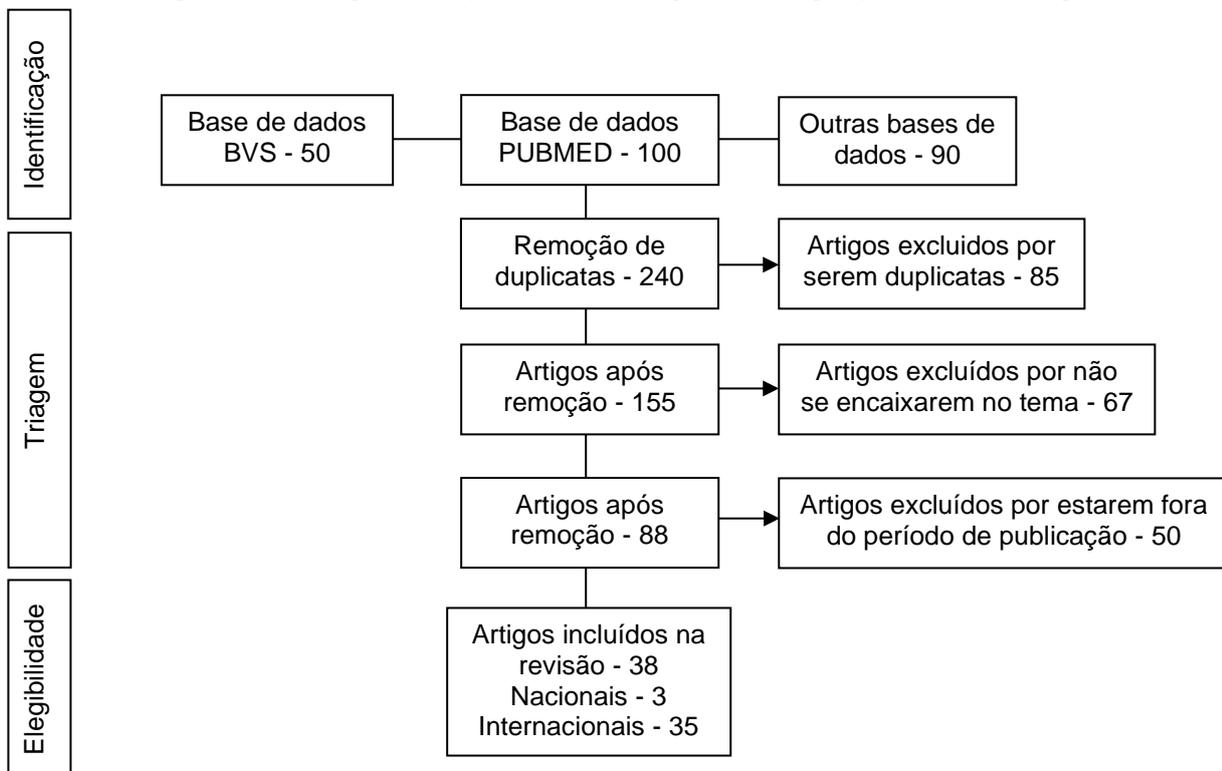
MÉTODOS

O presente trabalho é uma revisão integrativa da literatura composta por artigos nos idiomas, inglês, espanhol e português, publicados nos últimos cinco anos na base de dados *U.S. National Library of Medicine* (PubMed) e base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A partir de buscas realizadas nos descritores de busca *MeSH terms* (PubMed) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), as palavras-chaves que melhor descreveram o tema e foram utilizadas como estratégias de busca são “*colorectal cancer*”, “*colorectal neoplasms*”, “*dietary patterns*”, “*die*”, em inglês. De forma complementar, os termos booleanos *AND* e *OR* foram utilizados para operacionalizar as buscas nas bases de dados.

Os critérios de inclusão utilizados para a seleção dos artigos foram, estudos de caso publicados em periódicos renomados, estudos do tipo experimental, ensaios clínicos, caso-controle e coorte que apresentassem associação entre a alimentação e o risco de câncer colorretal. Artigos científicos que não continham seleção em dados originais, como revisões de literatura, relato de caso, nota técnica, editorial e estudos que correlacionavam a alimentação com outro tipo de câncer foram excluídos durante a busca bibliográfica.

Inicialmente, a seleção dos artigos se deu a partir da aplicação dos filtros anteriormente descritos, resultando em um total de 240 artigos encontrados. Após a leitura dos títulos e exclusão das duplicatas 155 artigos seguiram no processo de seleção, após 67 artigos foram excluídos por não estarem dentro do tema. Desse total 50 artigos foram excluídos após a leitura por estarem fora do período estipulado dos critérios de inclusão, totalizando 38 artigos que foram lidos na íntegra, sendo que 3 são nacionais e 35 são internacionais. A **Figura 1** a seguir detalha as etapas de seleção de artigos dessa revisão.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.



Fonte: Ribeiro SL, et al., 2024.

O **Quadro 1** apresenta de maneira resumida os artigos incluídos na amostra final, abrangendo além do título dos artigos, os autores e ano de publicação, tipo de estudo, objetivos e conclusões, inseridos nos principais resultados.

Quadro 1 – Artigos selecionados para esta revisão integrativa.

N	Autor e ano	Principais resultados
1	Berding K, et al. (2018).	Estudo observacional longitudinal. Com o objetivo de investigar a composição microbiana gastro intestinal de crianças de 4 a 8 anos e determinar se existem associações entre a composição microbiana e padrões alimentares específicos. Concluíram que a composição da microbiota de crianças de 4 a 8 anos é distinta com base em padrões alimentares específicos e alguns padrões alimentares também podem estar associados a um perfil microbiano mais estável do que outros.
2	Bouvard V, et al. (2015).	Estudo de coorte e caso-controle. Com o objetivo de avaliar e investigar a associação do câncer com o consumo de carne vermelha e carne processada em muitos países, de vários continentes, com diversas etnias e dietas. Concluíram que ainda existem evidências limitadas em seres humanos da carcinogenicidade do consumo de carne vermelha.
3	Bravi F, et al. (2017).	Estudo multicêntricos de caso-controle. Com o objetivo de avaliar o papel da adesão a essas recomendações na cabeça e risco de câncer no pescoço. Concluíram que a alta adesão às recomendações WCRF/AICR para prevenção do câncer está associada a uma diminuição substancial do risco de câncer de cabeça e pescoço.
4	Bremer FP, et al. (2020).	Estudo de coorte e caso-controle. Com o objetivo de verificar a existência de relação entre a presença de Wnt3, beta catenina e CDX2 em amostras de câncer colorretal e desfechos clínicos como progressão da doença ou morte. Concluíram que os marcadores CDX2, beta-catenina e Wnt3a não são úteis para prever prognóstico em pacientes com câncer de cólon e reto.
5	Bultman SJ (2014).	Estudo de coorte. Com o objetivo de mostrar a relação entre o consumo de fibras solúveis e insolúveis com a prevenção do câncer colorretal por meio do butirato, o qual é metabolizado pelos colonócitos, tem atividade mais potente como supressor de tumor e é um melhor inibidor da histona desacetilase (HDAC) do que outros Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCCs). Concluíram que o butirato possui funções anti-inflamatórias relevantes para a prevenção do CCR e que o butirato e outros AGCCs podem sinalizar através do GPR43 na superfície das células T reguladoras para estimular a sua expansão em resposta à fibra.
6	Cross AJ e Sinha R (2004).	Estudo de caso-controle e coorte. Com o objetivo de revisar o atual conhecimento epidemiológico de mutagênicos relacionados à carne e avaliar os tipos de estudos que podem ser necessário no futuro para esclarecer a associação entre o consumo de carne e o câncer colorretal. Concluíram que a carne vermelha aumenta de forma dose-dependente a formação endógena de Compostos N-nitrosos (NOCs) e mais pesquisas futuras também são necessárias.
7	Declercq V, et al. (2022).	Estudo de Coorte e ensaio clínico randomizado (ECR). Com o objetivo de resumir as evidências disponíveis recentes (últimos 5 anos) sobre a associação entre dietas baseadas em vegetais no risco de câncer. Concluíram que a investigação nutricional e as provas científicas até à data são incompletas, mas suficientes para observar tendências nos padrões alimentares globais e no risco de câncer colorretal, mas ainda faltam estudos de intervenção para determinar causa e efeito e testar dose e duração.
8	Diallo AK, et al. (2018).	Estudo de coorte. Com o objetivo de investigar as associações entre esta pontuação dietética baseada em plantas e riscos de câncer (geral e local), ou seja, estudar as associações entre nutrição e saúde, bem como os determinantes de comportamentos alimentares e estado nutricional. Concluíram que o estudo trás novos insights para apoiar um papel benéfico do maior consumo de produtos vegetais, juntamente com menor consumo de produtos de origem animal, dentro de um dieta onívora balanceada, no que diz respeito à prevenção primária do câncer.
9	Ferlay J, et al. (2021).	Estudo de caso-controle e coorte. Com o objetivo de documentar as fontes de dados e métodos usados para compilar as estimativas globais e específicas da região de o fardo do câncer. Concluíram que há a necessidade de priorização regional e nacional dos esforços de controle do câncer, dados os padrões de casos observados hoje e também há muitas observações críticas entre estes resultados que podem servir para fornecer a base de evidências e o impulso para o desenvolvimento de estratégias para reduzir os índices futuros de câncer no mundo.

N	Autor e ano	Principais resultados
10	Gong L, et al. (2018).	Estudo experimental. Com o objetivo de mostrar que a ingestão de grãos de cereais integrais (WCGs) tem sido associada há muito tempo à diminuição dos riscos de síndromes metabólicas (SM) e de várias doenças crônicas, nesse sentido sustentam a hipótese de que os WCGs previnem a SM modulando a composição e as funções da microbiota intestinal. Concluíram que em ensaios de intervenção humana com intervenção dietética de cereais integrais, provavelmente ocorre apenas uma pequena modificação da estrutura microbiana, sem diferença estatisticamente significativa em comparação com a intervenção dietética de controle.
11	Gu MJ, et al. (2018).	Estudo de coorte e meta-análises. Com o objetivo de estimar os números e proporções [frações atribuíveis à população (PAFs)] da incidência e mortalidade por câncer colorretal na China em 2012 que poderiam ser atribuíveis aos fatores de risco documentados. Assim, o PAF é definido como a fração de câncer que pode ser atribuída a um fator de risco. Concluíram que o tabagismo, consumo de álcool, sobrepeso ou obesidade, inatividade física, baixo consumo de vegetais, baixo consumo de frutas e alto consumo de carne vermelha e processada foram responsáveis por quase 46% da incidência e mortalidade por câncer colorretal na China em 2012 e essas descobertas podem fornecer uma base para o desenvolvimento de diretrizes de prevenção e controle do câncer colorretal na China.
12	INCA (2022).	Estudo de coorte. Possui como objetivo ser a principal ferramenta de planejamento e gestão na área oncológica no Brasil, fornecendo informações fundamentais para a definição de políticas públicas. Concluíram que essas informações sirvam de subsídios não apenas para gestores, mas à conscientização de toda a população para a adoção de boas práticas de controle do câncer e que também seja um estímulo a pesquisadores, profissionais de Saúde e gestores, comunicadores e para toda a sociedade.
13	Islami F, et al. (2018).	Estudo de coorte e meta-análises. Com o objetivo de fornecer informações contemporâneas sobre a fração de cânceres que potencialmente poderiam ser evitados são úteis para a definição de prioridades na prevenção e no controle do câncer. Concluíram que os resultados enfatizam a necessidade contínua de implementação ampla de medidas preventivas conhecidas no país para reduzir a morbidade e a mortalidade prematura por cânceres associados a fatores de risco potencialmente modificáveis. Portanto, o aumento do acesso a cuidados preventivos com a saúde e a conscientização sobre as medidas preventivas devem fazer parte de qualquer estratégia abrangente para a implementação ampla e equitativa de intervenções para acelerar o crescimento do câncer.
14	Keum N e Giovannucci E (2019).	Essa revisão proporcionou uma síntese abrangente da epidemiologia do câncer colorretal (CCR), com foco em aspectos modificáveis do estilo de vida e fatores nutricionais, bem como em estratégias relacionadas à quimioprevenção e ao rastreamento. Em escala global, atingir uma redução ideal na incidência e na mortalidade do CCR exigirá esforços coordenados destinados a diminuir os elementos de risco sujeitos a modificações, impulsionar pesquisas na área de quimioprevenção e incentivar práticas de rastreamento direcionadas tanto para grupos específicos quanto para toda a população.
15	Khodai Z, et al. (2022)	Este ensaio clínico examinou os efeitos do consumo de <i>Lactobacillus acidophilus</i> durante a radioterapia em pacientes com câncer retal por 13 semanas. Os resultados mostraram uma redução nos níveis de genes oncogênicos e um aumento nos genes supressores de tumor, indicando uma potencial influência nas interações hospedeiro-microbianas. Propõe-se que essa modulação seja um alvo terapêutico, envolvendo a ativação de microRNAs para silenciar genes específicos. Apesar dessas observações promissoras, mais pesquisas são necessárias para avaliar completamente essas abordagens terapêuticas. Em resumo, o estudo sugere que <i>L. acidophilus</i> durante a radioterapia pode ter efeitos benéficos na expressão gênica, oferecendo perspectivas para estratégias terapêuticas no câncer retal.

N	Autor e ano	Principais resultados
16	Kim JY, et al. (2016)	Esse estudo de coorte investigou a relação entre anormalidades metabólicas e câncer colorretal avançado, utilizando questionários e medições físicas. Destacou diferenças nos fatores de risco entre diferentes faixas etárias, sublinhando a importância de considerar a idade nas estratégias de rastreamento. Conclui que uma triagem mais cuidadosa, mesmo em indivíduos com menos de 50 anos, com abordagens personalizadas, é crucial na prevenção do câncer colorretal, com implicações significativas para a prática clínica.
17	Liu PH, et al. (2019)	Este estudo de coorte prospectivo contínuo com 85.256 enfermeiras americanas revelou que mulheres com sobrepeso apresentam risco relativo (RR) de 1,37, enquanto mulheres obesas têm RR de 1,93 para câncer colorretal (CCR) de início precoce, em comparação com aquelas com IMC normal. Cada incremento de 5 unidades no IMC está associado a um RR de 1,20. Associações semelhantes foram observadas em mulheres sem histórico familiar de CCR e sem endoscopia recente. Tanto o IMC aos 18 anos quanto o ganho de peso contribuíram para essas associações. Resumidamente, o estudo destaca a associação significativa entre IMC elevado e maior risco de CCR precoce, com impacto persistente desde a juventude.
18	Liu Y, et al. (2019).	Esse estudo observacional transversal analisou a microbiota de 34 participantes sem pólipos, utilizando sequenciamento do gene 16S rRNA e dados dietéticos. Diferenças significativas na microbiota foram associadas às pontuações do Índice de Alimentação Saudável (IAS), incluindo frutas, grãos integrais, produtos lácteos, bebidas de soja, gordura, álcool e açúcar. Pontuações mais baixas no IAS correlacionaram-se com menor riqueza bacteriana, e diversas pontuações relacionaram-se a variações específicas em abundância bacteriana. Parabacteroides, Roseburia, Subdoligranulum, Fusobacterium, Bacteroides, Faecalibacterium, Escherichia, Alistipes, Odoribacter, Bilophila e Tyzzerella foram afetados. Isso sugere que a qualidade da dieta influencia a composição da microbiota colônica, o que evidencia a importância dos hábitos alimentares na saúde intestinal.
19	Liz S, et al. (2018).	Neste estudo, mulheres em tratamento para câncer de mama participaram de um ensaio clínico não randomizado, divididas em grupos de intervenção (GI) e comparação (GC). O GI, que aderiu às diretrizes do World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) de 2007, participou de um programa de intervenção por 12 meses, resultando em melhoria significativa na adesão às diretrizes. Houve redução significativa no consumo de alimentos de origem animal e bebidas alcoólicas, além de aumento no consumo de alimentos vegetais no GI. O GC, por outro lado, apresentou aumento no índice de massa corporal e circunferência da cintura. Estas descobertas indicam que a intervenção nutricional pode contribuir positivamente para melhorar a adesão às diretrizes WCRF/AICR em mulheres em tratamento para câncer de mama.
20	Mohammad NMAB, et al. (2022).	Esse é um estudo de revisão de escopo que abordou o comportamento alimentar e o risco de câncer colorretal (CCR) em adultos, seguindo a estrutura de Arksey e O'Malley e as diretrizes PRISMA-ScR. Foram encontrados 25 estudos relevantes, incluindo nove de coorte e 16 de caso-controle, com amostras variando de 222 a 478.994 participantes. Os comportamentos não saudáveis relacionados à dieta, avaliados por questionários de frequência alimentar ou registros alimentares, foram associados a um aumento no risco de CCR em adultos. O estudo destaca a importância de considerar marcadores biológicos para uma melhor previsão do CCR.
21	Oliveira MM, et al. (2018).	Este estudo ecológico de série temporal no Brasil analisou as taxas de mortalidade por câncer colorretal, utilizando análise de regressão linear e ajustando modelos por indicadores como causas mal definidas, produto interno bruto e coeficiente de Gini. Houve um aumento significativo nas taxas para homens em todo o país, com variações específicas em diferentes estados. A tendência preocupante destaca a necessidade de estratégias preventivas e investigações adicionais para entender os fatores subjacentes ao aumento nas taxas de mortalidade por câncer colorretal em algumas regiões do Brasil.

N	Autor e ano	Principais resultados
22	Parr CL, et al. (2013).	Este estudo de coorte, envolvendo mulheres norueguesas, analisou a associação entre a ingestão de carne e o câncer colorretal (CCR). Com 459 casos de câncer de cólon (242 proximais e 167 distais) e 215 casos de câncer retal, a ingestão diária de carne processada $\geq 60g$ foi significativamente associada a um aumento de risco para cólon proximal (HR 1,69), cólon distal (HR 2,13) e câncer retal (HR 1,71). Não houve associação significativa com carne vermelha, frango ou métodos de cozimento. A correção por erros de medição indicou atenuação dos resultados, mas o aumento do risco com carne processada permaneceu significativo, especialmente pelo consumo de embutidos.
23	Rosato V, et al. (2013).	Esse estudo de caso-controle analisou dados de três estudos entre 1985 e 2009, envolvendo 329 casos de câncer colorretal em indivíduos com idade ≤ 45 anos e 1.361 controles. História familiar de câncer colorretal em parentes de primeiro grau mostrou uma Odds Ratio (OR) de 4,50, sendo mais acentuada em casos com irmãos afetados (OR 11,68). Consumo elevado de álcool (≥ 14 bebidas/semana) e carne processada apresentaram ORs de 1,56, enquanto o consumo de vegetais, frutas e peixe teve ORs variando de 0,40 a 0,78. Entre os micronutrientes, o folato (OR 0,59), β -caroteno (OR 0,52), vitamina C (OR 0,68) e vitamina E (OR 0,38) mostraram associações significativas com menor risco de câncer colorretal em indivíduos mais jovens. Não foram encontradas associações significativas para atividade física, excesso de peso e diabetes.
24	Satija A, et al. (2017).	Este estudo é do tipo coorte prospectivo e investigou a relação entre a adesão a dietas baseadas em vegetais e a incidência de doença coronariana. Utilizando dados de três grandes estudos longitudinais, incluindo mais de 200 mil participantes, foram criados índices de dieta baseados em vegetais (PDI), distinguindo entre uma dieta saudável à base de vegetais (hPDI) e uma prejudicial à saúde (uPDI). Durante mais de 4,8 milhões de pessoas-ano de acompanhamento, observou-se que maior adesão ao PDI, especialmente ao hPDI, estava inversamente associada à doença coronariana. Por outro lado, uma maior adesão ao uPDI foi positivamente associada à doença coronariana. Esses resultados destacam a importância da qualidade da dieta baseada em vegetais na prevenção de doenças coronarianas.
25	Sepp E, et al. (2021).	O estudo em questão é um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de dois braços, de desenho paralelo, com duração de 8 semanas. Foram incluídos 137 adultos saudáveis entre 35 e 65 anos, divididos em grupo probiótico (consumindo kefir probiótico contendo <i>Lactobacillus fermentum</i> ME-3) e grupo controle (kefir sem probióticos). A quantidade consumida de <i>L. fermentum</i> ME-3 foi de 8×10^9 UFC por dia. O grupo probiótico mostrou aumento significativo na diversidade de lactobacilos, prevalência e contagens de <i>L. fermentum</i> ME-3 em comparação com o grupo controle.
26	Shen W, et al. (2021).	O estudo é classificado como observacional, empregou o Questionário de Frequência Alimentar (QFA) e a análise do sequenciamento do gene 16S rRNA para comparar grupos saudáveis e com câncer colorretal (CRC). O grupo CRC apresentou maior consumo de carne vermelha e alimentos em conserva, além de menor ingestão de carne branca, frutas, legumes, feijão e nozes. Análises microbiológicas revelaram diferenças nos níveis de bactérias entre os grupos. Foram identificadas correlações entre padrões alimentares e a composição da microbiota. A análise de regressão múltipla destacou que o consumo de óleo vegetal, vegetais, ovos, alimentos em conserva e carne vermelha influenciou o risco de câncer colorretal.
27	Shield HD, et al. (2018).	Estudo de caso-controle, Análise quantitativa, Este estudo teve como objetivo estimar o número de novos casos de cancro atribuíveis à dieta entre adultos e idosos entre os 30 e os 84 anos em França, em 2015, onde existem evidências convincentes ou prováveis de uma associação causal e, numa análise secundária, onde existem evidências pelo menos limitadas, mas sugestivas.
28	Song M e Chan AT (2019).	Estudo descritivo, Análise qualitativa, O aumento do câncer colorretal em adultos jovens destaca a importância de mudanças no estilo de vida. Vários fatores dietéticos e o estilo de vida estão ligados ao risco de câncer colorretal, possivelmente através de complexos mecanismos metabólicos e inflamatórios.

N	Autor e ano	Principais resultados
29	Sung H, et al (2021).	Estudo caso-controle, quantitativo, O artigo oferece uma atualização sobre a carga global do câncer, utilizando as estimativas GLOBOCAN 2020 de incidência e mortalidade, fornecidas pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer. Essas estimativas são fundamentais para compreender a prevalência e os impactos da doença em escala mundial.
30	Thanikachalam, K e Khan G. (2019).	Estudo descritivo, este estudo tem como objetivo falar sobre o câncer colorretal, que é o terceiro mais comum nos EUA, notou-se que apresentou queda na incidência e mortalidade devido ao rastreamento eficaz. Contudo, nota-se um aumento em casos jovens, razões ainda obscuras. A patogênese envolve fatores genéticos e ambientais, mas a nutrição também tem papel causal e protetor.
31	Tharrey, M. et al. (2018).	Estudo de coorte, qualitativo, Evidências atuais sugerem que as proteínas vegetais e animais estão intimamente associados a grandes aglomerados específicos de nutrientes que podem explicar parte da sua complexa relação com a saúde cardiovascular. O objetivo desse estudo foi avaliar a associação entre padrões específicos de ingestão de proteínas com mortalidade cardiovascular.
32	Torres AEC e Vélez YEF (2019).	Estudo descritivo, qualitativo, A análise científica ressalta a importância da alimentação, atividade física e gestão do estresse na prevenção do câncer colorretal. Componentes presentes em vegetais, frutas, mel e laticínios mostram capacidade de inibir a iniciação, proliferação e metástase desse câncer. Porém, relatos indicam que carnes e derivados podem estar associados à apresentação e desenvolvimento do câncer colorretal. Compreender essas relações é crucial para orientar escolhas alimentares e práticas de estilo de vida visando a prevenção eficaz desse tipo específico de câncer.
33	Vernia F, et al. (2021).	Estudo descritivo, qualitativo, A modificação da dieta e do estilo de vida pode reduzir o risco de câncer colorretal (CCR) e prevenir até 50% dos casos. A dieta ocidental, rica em gordura, carne vermelha e processada, é um contribuinte significativo para o CCR. Por outro lado, uma alta ingestão de fibra alimentar neutraliza parcialmente os efeitos adversos da carne, reduzindo o tempo de trânsito intestinal e diluindo compostos cancerígenos. Além disso, fornece antioxidantes (como vitaminas C e E) e estimula a produção de butirato, trazendo benefícios e efeitos protetores.
34	Vuik FER, et al. (2019).	Estudo descritivo, qualitativo A incidência de câncer colorretal (CCR) diminui em indivíduos com 50 anos ou mais, mas aumenta entre adultos mais jovens. Na Europa, a falta de dados sobre a incidência do CCR em adultos jovens motiva a análise das tendências europeias nesse grupo. O estudo busca compreender variações geográficas e demográficas, visando preencher lacunas de conhecimento e informar estratégias preventivas para a população mais jovem.
35	Watanabe D, et al. (2020).	Esse estudo transversal analisa a relação entre a ingestão alimentar e a presença de E. coli pks+ na microbiota fecal de 223 japoneses saudáveis. Utilizando um questionário de história alimentar validado, busca-se identificar associações entre hábitos alimentares e a presença dessa cepa bacteriana. O estudo oferece insights sobre possíveis fatores dietéticos relacionados à E. coli pks+ em indivíduos saudáveis no Japão.
36	Yachida S, et al. (2019).	Estudo de coorte. O qual foi realizado por 616 participantes submetidos à colonoscopia, utilizando análises metagenômicas e metabólicas fecais. Observamos alterações distintas no microbioma e metaboloma em casos de múltiplos adenomas polipóides, carcinomas intramucosos e lesões avançadas. Esses resultados destacam associações cruciais entre a composição da microbiota intestinal, perfil metabólico e diferentes tipos de lesões colorretais, contribuindo para uma compreensão aprimorada e detecção precoce dessas condições.
37	Yuan C e Subramanian S (2019).	Estudo transversal. Recentes avanços em tecnologias de alto rendimento destacam a influência significativa da microbiota intestinal na saúde, incluindo no câncer colorretal (CCR). Este estudo explora insights sobre as interações metabólicas entre a microbiota e células tumorais no CCR, com foco no papel dos miRNAs. A análise busca aprofundar a compreensão das complexas relações entre a microbiota e o desenvolvimento do CCR, especialmente no contexto molecular, oferecendo insights cruciais sobre o papel dos miRNAs nesse processo.

N	Autor e ano	Principais resultados
38	Zheng X, et al. (2021).	Estudo de coorte prospectivo, A má qualidade da dieta está associada a um aumento significativo no risco de adenomas distais e retais de início precoce, com alto potencial maligno. Esses achados oferecem um forte apoio preliminar ao papel crítico da dieta no desenvolvimento do câncer colorretal em estágios iniciais. Destaca-se a relevância das intervenções dietéticas na prevenção do câncer colorretal de início precoce.

Fonte: Ribeiro SL, et al., 2024.

RESULTADOS

O CCR emergiu como uma séria preocupação de saúde pública global, com um crescimento substancial nas taxas de incidência nas últimas décadas, agora classificando-se como a terceira principal causa de mortalidade. No contexto brasileiro, é comum o diagnóstico tardio dessa neoplasia. As análises indicam que, nos próximos 20 anos, as taxas de mortalidade por essa doença podem aumentar significativamente, prevendo-se um aumento de cerca de 75% em homens e 67,5% em mulheres (FERLAY J, et al., 2021).

Esta neoplasia inicia-se com mutações genéticas nas células intestinais, permitindo a proliferação celular (BREMER FP, et al., 2020). Isso leva à formação de pólipos benignos, que com o tempo podem evoluir para tumores malignos (BREMER FP, et al., 2020). Outrossim, a alimentação ocidental demonstrou uma ligação com um aumento no risco de desenvolvimento precoce de adenomas de alto risco, tipicamente localizados no cólon inferior e no reto (ZHENG X, et al., 2021). Manter um peso corporal elevado ou sofrer de obesidade foi constantemente relacionado ao aumento do risco de CCR (KIM JY, et al., 2016; LIU P, et al., 2019). Uma pesquisa indicou que comportamentos sedentários tiveram um impacto prejudicial (LIU P, et al., 2019). Assim, é notório que existam informações que evidenciam o benefício da atividade física como um fator protetor (KIM JY, et al., 2016; ROSATO V, et al., 2013).

Em um estudo recente foi observado que mudanças no microbioma fecal podem ocorrer nas fases iniciais desse tipo de câncer (YACHIDA S, et al., 2019). Além disso, entre todos os tipos de câncer, a dieta parece ter a maior influência relativa na incidência do tumor (SHIELD KD, et al., 2018). Consequentemente, o impacto da dieta no desenvolvimento desse carcinoma se revela mais significativo do que os efeitos do tabagismo ou da obesidade (GU MJ, et al., 2018). Foi observado, em um curto período uma ligação entre a alimentação inadequada e características potencialmente desfavoráveis da microbiota intestinal, tanto nas fezes quanto na mucosa do cólon de indivíduos saudáveis (LIU Y, et al., 2019). Embora não tenha sido estabelecida uma relação de causa e efeito entre os hábitos alimentares e o risco de CCR por meio do microbiota intestinal, parece que a redução desse risco por meio de mudanças na dieta é uma abordagem lógica e economicamente viável (WATANABE D, et al., 2020).

As pesquisas atuais sobre os fatores de risco dietéticos e de estilo de vida em indivíduos com menos de 50 anos afetados pelo CCR tem sido limitada, e os resultados não esclarecem definitivamente a contribuição desses fatores para a origem da doença (ROSATO V, et al., 2013; ZHENG X, et al., 2021). No entanto, um estudo demonstrou que pacientes jovens que consumiram carne processada excessivamente, apresentaram um aumento significativo no risco desta neoplasia, enquanto aqueles que incluíram os vegetais, as frutas cítricas e os peixes em suas dietas, mostraram um efeito protetor contra a doença (ROSATO V, et al., 2013).

O ato de cozinhar carne processada pode gerar compostos nocivos à saúde, tais como aminas biogênicas e os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, que estão associados ao risco de câncer (MOHAMMAD NM, et al., 2022). De maneira similar, as carnes processadas como a carne curada e defumada podem conter substâncias cancerígenas, como os compostos N-nitrosos e os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, originados durante o processo de cocção em calor seco (BOUVARD V, et al., 2015).

No entanto, mais da metade de todos os casos de CCR podem ser atribuídos a fatores de risco ambientais modificáveis e, portanto, devem ser consumidos com parcimônia (ISLAMI F, et al., 2018). A microbiota intestinal pode desempenhar um papel importante no desenvolvimento de doenças crônicas em pessoas geneticamente predispostas, tornando-se uma ferramenta promissora para investigar a relação entre a dieta e as neoplasias (SHEN W, et al., 2021).

A investigação dos efeitos à longo prazo dos hábitos alimentares na composição da microbiota intestinal contribuirá significativamente para ampliar o conhecimento sobre a influência dos alimentos na manutenção de cepas benéficas ou maléficas para saúde (BERDING K, et al., 2018).

As toxinas bacterianas, como a produzida pelo *Bacteroides fragilis*, têm um papel crucial no desenvolvimento do carcinoma, agindo por meio de diferentes mecanismos, como a ativação da via de sinalização da β -catenina, a quebra da E-caderina e o estímulo da via do NF- κ B (VERNIA F, et al., 2021). Há cada vez mais evidências indicando que a microbiota do intestino e os compostos que ela produz podem desempenhar um papel significativo no desenvolvimento do CCR (SHEN W, et al., 2021). Os cereais contêm amido resistente e polissacarídeos não amiláceos, como β -glucanos e arabinosilanos, que não são digeridos no trato digestivo superior, sendo assim, são fontes importantes de energia para as bactérias intestinais (GONG L, et al., 2018).

Os probióticos têm despertado interesse na prevenção da neoplasia devido a seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios (SEPP E, et al., 2018). Em um estudo conduzido por Sepp E, et al. (2018) envolveu 71 indivíduos saudáveis, dos quais 42 receberam probióticos de Kefir com *Lactobacillus fermentum* ME-3 por 8 semanas. Isso resultou em um aumento da diversidade de *Lactobacillus* na microbiota intestinal, o que sugere que a administração de *Lactobacillus fermentum* pode ser benéfica na redução do risco de doenças como o câncer colorretal e doença inflamatória intestinal (SEPP E et al., 2018).

Os microRNAs (miRNAs) desempenham um papel fundamental na regulação do metabolismo em pacientes com este carcinoma e na sustentação das demandas das células cancerosas (YUAN C e SUBRAMANIAN S, 2019). Isso ocorre porque a glicose é inicialmente transportada para as células por meio de um receptor chamado transportador de glicose 1 (GLUT1), que é um alvo *downstream* do gene da rapamicina em mamíferos (mTOR). No caso de pacientes com CCR, o gene *mTOR* é controlado pelo miR-144 (YUAN C e SUBRAMANIAN S, 2019).

Com o aumento da incidência de neoplasias e o crescente interesse em dietas à base de plantas de alta qualidade, investigar a relação entre essas dietas e o risco do tumor maligno pode oferecer novas abordagens na prevenção da doença (DECLERCQ V, et al., 2022). Em um estudo recente que utilizou dados da coorte NutriNet-santé, foi constatado que indivíduos com uma pontuação elevada em dietas à base de vegetais apresentaram um risco 32% menor de câncer digestivo, incluindo CCR (DIALLO A, et al., 2018).

DISCUSSÃO

Os dados obtidos no presente estudo destacam o crescimento preocupante das taxas de câncer colorretal globalmente. Os fatores dietéticos, como o consumo de carne vermelha e processada, a falta de fibras, e hábitos de vida, como obesidade e sedentarismo estão associados ao risco da neoplasia. As pesquisas também sugerem que dietas à base de vegetais podem ter um impacto positivo na precaução contra o CCR. No entanto, a complexidade da relação da dieta para prevenção da doença requer estudos adicionais para esclarecer aspectos causais e desenvolver estratégias eficazes.

A incidência crescente do CCR representa um desafio significativo para a saúde pública, não apenas no Brasil, mas em todo o mundo. As mudanças nos hábitos alimentares e o estilo de vida moderno contribuíram para esse aumento alarmante. O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que entre 2023 e 2025, o Brasil terá cerca de 45.630 novos casos de câncer de cólon e reto, com uma taxa de incidência de 21,10 casos por 100 mil habitantes, sendo 21.970 em homens e 23.660 em mulheres, correspondendo a 20,78 casos por 100 mil homens e 21,41 casos por 100 mil mulheres (INCA, 2022).

A dieta desempenha um papel fundamental na promoção ou prevenção do CCR. A redução do consumo de carne vermelha e alimentos processados, juntamente com a promoção de uma dieta rica em fibras, frutas e vegetais, é essencial para a prevenção eficaz do CCR. Recomenda-se limitar o consumo de carne vermelha a menos de três porções semanais, equivalentes a 350-500 g de peso cozido. Desse modo, evitar o consumo de carne processada, especialmente produtos defumados e com nitritos, devido à impossibilidade de identificar um nível seguro de ingestão (BRAVI F, et al., 2017).

Os resultados apresentados por meio do estudo de coorte *Norwegian Women and Cancer* (NOWAC) e outras pesquisas sobre o consumo de carne processada e carne vermelha fresca, tais como fatores de risco para o carcinoma são consistentes e robustos (PARR C, et al., 2013). A constatação de que o consumo diário de carne processada acima de 60g duplica o risco do tumor em comparação com menos de 15g, é especialmente preocupante e destaca a importância de conscientizar o público sobre as implicações de hábitos alimentares relacionados à carne. Sendo assim, uma limitação notável é a ausência de uma análise de causalidade direta, o que pode ser uma área para pesquisas futuras.

Por outro lado, a investigação sobre o papel das fibras na redução do risco dessa doença, como evidenciado pelo estudo *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC), fornece resultados promissores. A redução de 40% no risco de CCR no quintil mais alto de ingestão de fibras destaca o potencial protetor desses componentes dietéticos. A relação entre as fibras alimentares e a produção de ácidos graxos de cadeia curta, em particular o butirato, oferece *insights* importantes sobre os mecanismos subjacentes à prevenção da neoplasma. Contudo, as limitações incluem a complexidade da dieta e outros fatores de estilo de vida que podem afetar o risco de câncer de colón e reto, as quais tornam necessárias análises mais detalhadas e estudos de intervenção para estabelecer uma relação causal sólida (VERNIA F, et al., 2021).

A relação entre o microbioma intestinal e o câncer colorretal tem desencadeado um amplo campo de pesquisa (KHODAI Z, et al., 2022). Além das estratégias já conhecidas, como o uso de probióticos, a inclusão de prebióticos na dieta tem emergido como uma abordagem significativa para promover um equilíbrio microbiano saudável. Além disso, abordagens inovadoras, como o estudo dos padrões alimentares, compostos bioativos e terapias de transplante fecal, estão sendo investigadas para fortalecer e equilibrar a microbiota, potencialmente reduzindo o risco de neoplasias colorretais. O contínuo aprofundamento nessas estratégias promissoras oferece perspectivas para intervenções preventivas mais eficazes no futuro, ampliando assim a compreensão da influência do microbioma na prevenção do câncer colorretal.

Os probióticos, conforme analisados por Sepp E, et al. (2018) mostraram efeitos promissores na prevenção do câncer colorretal e doença inflamatória intestinal. O aumento na diversidade de *Lactobacillus* na microbiota intestinal é um resultado positivo, o que sugere um potencial terapêutico dos probióticos. Todavia, a limitação desta pesquisa é a falta de um grupo de controle e um tamanho de amostra pequeno, o que levanta questões sobre a validade dos resultados. Pesquisas futuras com amostras maiores e métodos mais rigorosos são necessárias para confirmar essas descobertas.

Os miRNAs desempenham um papel importante na regulação do metabolismo em pacientes com CCR. Haja vista que eles afetam a maneira como as células cancerosas obtêm glicose, um nutriente crucial, através da regulação do gene *mTOR*, que está envolvido nesse processo. Sob essa perspectiva, o miR-144 é especificamente mencionado como um regulador chave nesse contexto. Essa informação é relevante para entender como os miRNAs podem ser alvos potenciais para terapias, as quais são direcionadas ao tratamento desta neoplasia (YUAN C e SUBRAMANIAN S, 2019). A investigação de Declercq V, et al. (2022) sobre dietas à base de vegetais e seu impacto na redução do risco dessa neoplasia, incluindo câncer colorretal, é promissora. O estudo envolveu uma grande coorte de participantes, aumentando a confiabilidade dos resultados. Entretanto, é importante notar que a relação entre dieta e câncer é multifatorial, e outros fatores de estilo de vida podem desempenhar um papel importante. Nessa perspectiva, embora esses resultados sugiram uma associação significativa, é fundamental considerar outras variáveis que não foram abordadas neste estudo.

A inclusão de vegetais e de frutas na dieta é amplamente respaldada como uma estratégia eficaz na redução do risco do CCR. Esses alimentos são ricos em fitoquímicos antioxidantes e em fibras, que combatem os radicais livres, reduzem a inflamação e promovem a regularidade intestinal, reduzindo o risco de carcinogênese no cólon (TORRES A e VÉLEZ Y, 2019). Além disso, manter um peso saudável por meio de uma dieta equilibrada é crucial, considerando que a obesidade é um fator de risco conhecido para essa doença. Em conformidade, a inclusão regular de vegetais e frutas na alimentação é uma medida fundamental para promover a saúde digestiva e reduzir o risco de câncer colorretal.

Em síntese, os resultados obtidos, evidenciam câncer colorretal representa um desafio significativo para a saúde pública, exigindo ações preventivas. A dieta desempenha um papel crucial na redução do risco de desenvolvimento CCR, com a redução do consumo de carne vermelha e alimentos processados e a promoção de uma dieta rica em fibras, frutas e vegetais emergindo como estratégias eficazes. Diante disso, a pesquisa sobre microbiota intestinal e probióticos destaca a importância de manter um equilíbrio microbiano saudável. Embora haja limitações em alguns estudos, esses resultados fornecem uma base sólida para orientar políticas de saúde pública e práticas alimentares saudáveis, visando à prevenção primária do câncer de cólon e reto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A escolha do tema foi motivada pela crescente incidência global de câncer colorretal e pela necessidade de compreender melhor como a alimentação desempenha um papel crucial na prevenção da doença. O estudo atingiu seu objetivo geral ao realizar uma revisão integrativa da literatura científica, analisando de forma sistemática a interligação entre alimentação e desse tipo de neoplasia. Essa pesquisa reforçou que o consumo excessivo de carne vermelha e de alimentos ultraprocessados contribui para um maior risco de CCR. A falta de fibras na dieta, de hábitos alimentares ocidentais e a obesidade também contribuem para esse risco. As recomendações nutricionais incluem moderação no consumo de carne vermelha, no aumento da ingestão de vegetais, frutas e peixes, e na promoção de dietas ricas em fibras e probióticos. Assim sendo, apesar de algumas limitações, o estudo fornece orientações importantes para políticas de saúde pública e práticas alimentares saudáveis com foco na conscientização e futuras pesquisas.

REFERÊNCIAS

1. BERDING K, et al. Fecal microbiome composition and stability in 4- to 8-year old children is associated with dietary patterns and nutrient intake. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2018; 56(1): 165-174.
2. BOUVARD V, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet Oncology*, 2015; 16(1): 1599-1600.
3. BRAVI F, et al. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations and head and neck cancers risk. *Oral Oncology*, 2017; 64(1): 59-64.
4. BREMER FP, et al. Os imunomarcadores CDX2, beta-catenina e WNT são úteis para avaliar a chance de progressão de doença ou a evolução para óbito em pacientes com câncer colorretal? *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 2020; 33(3): 1-4.
5. BULTMAN SJ. Molecular pathways: Gene-environment interactions regulating dietary fiber induction of proliferation and apoptosis via butyrate for cancer prevention. *Clinical Cancer Research*, 2014; 20(4): 799-803.
6. CROSS AJ e SINHA R. Meat-related mutagens/carcinogens in the etiology of colorectal cancer. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 2004; 44(1): 44-55.
7. DECLERCQ V, et al. Plant-Based Diets and Cancer Risk: What is the Evidence? *Current Nutrition Reports*, 2022; 11(2): 354-69.
8. DIALLO AK, et al. Association between a pro plant-based dietary score and cancer risk in the prospective NutriNet-santé cohort. *International Journal of Cancer*, 2018; 143(9): 2168-2176.
9. FERLAY J, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*, 2021; 149(4): 778-789.
10. GONG, L. et al. Whole cereal grains and potential health effects: Involvement of the gut microbiota. *Food Research International*, 2018; 103(4): 84-102.
11. GU MJ, et al. Attributable causes of colorectal cancer in China. *BMC Cancer*, 2018; 18(38): 1-9.
12. INCA. 2022. Ministério da saúde. Estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025>. Acessado em: 26 de setembro de 2023.
13. ISLAMI F, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2018; 68(1): 31-54.
14. KEUM N e GIOVANNUCCI E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 2019; 16(12): 713-732.

15. KHODAI Z, et al. Novel targets in rectal cancer by considering lncRNA–miRNA–mRNA network in response to *Lactobacillus acidophilus* consumption: a randomized clinical trial. *Scientific Reports*, 2022; 12(1): 1-18.
16. KIM JY, et al. Different risk factors for advanced colorectal neoplasm in young adults. *World Journal of Gastroenterology*, 2016; 22(13): 3611-3620.
17. LIU PH, et al. Association of Obesity with Risk of Early-Onset Colorectal Cancer among Women. *JAMA Oncology*, 2019; 5(1): 37-44.
18. LIU Y, et al. Dietary quality and the colonic mucosa-associated gut microbiome in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2019; 110(3): 701-712.
19. LIZ S, et al. Adherence to the WCRF/AICR for Women in Breast Cancer Adjuvant Treatment submitted to Educational Nutritional Intervention. *Nutrition and Cancer*, 2018; 70(5): 737-747.
20. MOHAMMAD NMAB, et al. Association between Diet-related Behaviour and Risk of Colorectal Cancer. *Journal of Cancer Prevention*, 2022; 27(4): 208-220.
21. OLIVEIRA MM, et al. Disparidades na mortalidade de câncer colorretal nos estados brasileiros. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2018; 21(1): 1-14.
22. PARR CL, et al. Meat intake, cooking methods and risk of proximal colon, distal colon and rectal cancer: The Norwegian Women and Cancer (NOWAC) cohort study. *International Journal of Cancer*, 2013; 133(5): 1153-1163.
23. ROSATO V, et al. Risk factors for young-onset colorectal cancer. *Cancer Causes and Control*, 2013; 24(2): 335-341.
24. SATIJA A, et al. Healthful and Unhealthful Plant-Based Diets and the Risk of Coronary Heart Disease in U.S. Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017; 70(4): 411-422.
25. SEPP E, et al. The effect of *Lactobacillus fermentum* ME-3 on the intestinal microbiota and urine polyamines content: A double-blind placebo-controlled pilot trial. *Journal of Functional Foods*, 2018; 48(1): 430-438.
26. SHEN W, et al. Food intake and its effect on the species and abundance of intestinal flora in colorectal cancer and healthy individuals. *Korean Journal of Internal Medicine*, 2021; 36(3): 568-583.
27. SHIELD KD, et al. New cancer cases attributable to diet among adults aged 30-84 years in France in 2015. *British Journal of Nutrition*, 2018; 120(10): 1171-1180.
28. SONG M e CHAN AT. Environmental Factors, Gut Microbiota, and Colorectal Cancer Prevention. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2019; 17(2): 275-289.
29. SUNG H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2021; 71(3): 209-249.
30. THANIKACHALAM K e KHAN G. Colorectal cancer and nutrition. *Nutrients*, 2019; 11(1): 1-11.
31. THARREY M, et al. Patterns of plant and animal protein intake are strongly associated with cardiovascular mortality: The Adventist Health Study-2 cohort. *International J of Epidemiology*, 2018; 47(5): 1603-1612.
32. TORRES AEC e VÉLEZ YEF. Influencias de alimentos, sedentarismo y estrés en la prevención del cáncer colorrectal. *Revista de Salud Pública*, 2019; 23(2): 53-68.
33. VERNIA F, et al. Dietary Factors Modulating Colorectal Carcinogenesis. *Nutrients*, 2021; 13(1): 1-13.
34. VUIK FER, et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. *Gut*, 2019; 68(1): 1820-1826.
35. WATANABE D, et al. Association between dietary intake and the prevalence of tumourigenic bacteria in the gut microbiota of middle-aged Japanese adults. *Scientific Reports*, 2020; 10(1): 1-10.
36. YACHIDA S, et al. Metagenomic and metabolomic analyses reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer. *Nature medicine*, 2019; 25(6): 968-976.
37. YUAN C e SUBRAMANIAN S. MicroRNA-Mediated Tumor-Microbiota Metabolic Interactions in Colorectal Cancer. *DNA and Cell Biology*, 2019; 38(4): 281-285.
38. ZHENG X, et al. Comprehensive Assessment of Diet Quality and Risk of Precursors of Early-Onset Colorectal Cancer. *Journal Natl Cancer Institution*, 2021; 113(5): 543-552.