

O câncer de mama é o mais incidente em mulheres e, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), é o tumor responsável pelo maior número de mortes na população feminina no mundo e também no Brasil, onde foi o responsável pelo óbito de mais de 14 mil mulheres em 2013 (INCA, 2014). Câncer de mama é um termo geral utilizado para descrever um conjunto de doenças complexas com múltiplas causas que acomete o tecido mamário. Diversos fatores estão relacionados ao aumento do risco de desenvolver a doença, como idade, fatores endócrinos/história reprodutiva e fatores genéticos. Dentre estes últimos, podem ser destacadas as mutações nos genes *BRAC1* e *BRAC2*, além, é claro, de fatores comportamentais e ambientais, incluindo a alimentação (Rossi et al., 2014).

No contexto de interações com outras condições, sabe-se que a obesidade é associada ao aumento do risco do desenvolvimento de diferentes tipos de câncer, incluindo o de mama. De maneira interessante, a obesidade está associada a menor incidência de câncer de mama na pré-menopausa, mas com o aumento da incidência na pós-menopausa. Parece existir relação ainda como a utilização de terapia de reposição hormonal (TRH), sendo que o risco parece ser atenuado em mulheres obesas que usam a TRH (Munsell et al. 2014). Hvidtfeldt e colaboradores (2015), ao avaliar 1.579 mulheres com câncer de mama invasivo identificaram que dentre as não usuárias da TRH o risco de câncer de mama foi ligeiramente aumentado naquelas com sobrepeso ou obesidade. Entretanto, para mulheres com peso eutrófico, o risco de câncer de mama foi maior em mulheres que utilizavam TRH. Também foi observado maior risco de câncer de mama para a combinação entre o consumo de álcool e o uso de TRH. Destaca-se que estes efeitos foram restritos aos casos de câncer positivos para o receptor de estrogênio (ER+), o que denota a relação complexa existente entre obesidade-TRH-consumo de álcool e o subtipo específico de câncer de mama.

É comumente aceito que uma dieta classificada como “ocidental”, com altos teores de alimentos de origem animal, de gordura saturada e de açúcares simples está associada ao aumento do risco do desenvolvimento de câncer. Essa relação está ligada ao aumento da ingestão de compostos carcinogênicos, como aminas heterocíclicas, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e nitritos, os quais podem ser produzidos durante o processamento de carnes e outros alimentos proteicos. Tais compostos têm a capacidade de reagir com o DNA e formar adutos, que caso não sejam reparados, dão origem a mutações e podem iniciar a carcinogênese. Além disso, as carnes vermelhas são ricas em ferro do tipo heme, que é necessário para a produção de espécies reativas de oxigênio tóxicas, por meio da reação de Fenton. Assim, íons de ferro podem, além de aumentar o estresse oxidativo, influenciar indiretamente em vias de transdução de sinal citoplasmáticas e nucleares envolvidas na carcinogênese. Além disso, dietas consideradas “não saudáveis” podem estimular a formação de fatores de crescimento semelhantes à insulina 1 (IGF-1) em excesso, os quais estão associados ao aumento da proliferação celular. Também podem aumentar a concentração de hormônios sexuais endógenos e, assim, influenciar a iniciação, a promoção e a progressão do câncer de mama positivo para receptores hormonais (Guo J, Wei e Zhan, 2015). Em contrapartida, uma dieta ao estilo oriental ou mediterrânea, baseada em frutas e hortaliças e com baixo consumo de produtos de origem animal, de gordura e de açúcar, está associada à redução do risco de câncer, incluindo o de mama (Kruk, 2014).

Em revisão recente sobre a relação entre a alimentação e o câncer de mama, foram evidenciadas associações fortes entre o consumo de carne vermelha bem passada e o consumo de álcool com o aumento do risco do desenvolvimento de câncer de mama. Por outro lado, o consumo de peixes e a ingestão frequente de alimentos com altos teores de compostos bioativos de alimentos e fibras (frutas e hortaliças) parece exercer efeitos protetores. Entretanto, os autores destacam que os resultados podem variar de acordo com o estado hormonal (pré ou pós menopausa). Discorrem ainda sobre as limitações de projeções a partir dos estudos epidemiológicos em razão do número de fatores variáveis que precisam ser considerados (Rossi et al., 2014).

Uma meta-análise de 21 estudos de coorte prospectivos, incluindo 20.905 casos e 883.585 controles, examinou a relação entre o consumo de ômega-3 e o risco de câncer de mama. Os autores concluíram que a ingestão aumentada de ômega 3 de origem marinha (predominantemente o ácido eicosapentaenóico – EPA e o ácido docosa-hexaenóico – DHA) reduz o risco desse tipo de câncer. Identificaram, ainda, uma associação de dose-resposta em que a cada 0,1 g/dia de ômega-3 de origem marinha consumido ocorre redução de 5% do risco. Todavia, esta associação não foi observada em relação ao consumo de ácido alfa linolênico – ALA (Zheng et al., 2013). Ainda com relação ao consumo de lipídios, em um estudo de coorte com 10 anos de seguimento realizado na Grécia com 14.807 mulheres, dentre as quais 240 desenvolveram câncer de mama, os pesquisadores não encontraram associação significativa entre o consumo de azeite e o risco do desenvolvimento de câncer de mama. Entretanto, quando a amostra foi estratificada por estado hormonal, houve efeito protetor (marginalmente significativo) em mulheres na pós-menopausa. Os autores sugerem que o consumo de pelo menos 21 g por dia de azeite de oliva pode estar associado à menor incidência de câncer de mama em mulheres residentes em países banhados pelo Mediterrâneo (Trichopoulou et al., 2010).

Nutrientes e compostos bioativos de alimentos são investigados por sua capacidade de modular eventos envolvidos com a carcinogênese. Um dos trabalhos mais marcantes nesse contexto é o dos pesquisadores Doll e Peto (1981), que estimaram que cerca de 35% de todas as mortes causadas por câncer poderiam ser atribuídas ou até mesmo prevenidas por modificações a serem realizadas na alimentação. Esses pesquisadores consideraram a alimentação como um contribuinte tão importante quanto o tabagismo para o desenvolvimento do câncer.

Os mecanismos moleculares relacionados às atividades quimiopreventivas de compostos bioativos de alimentos são investigados em estudos de Genômica Nutricional. Nesse contexto, o chá verde tem despertado interesse dos pesquisadores por suas propriedades benéficas à saúde, as quais são atribuídas às catequinas, especialmente a epigallocatequina-3-galato, que apresenta atividade inibitória de enzimas envolvidas na metilação do DNA, mantendo a expressão adequada de genes supressores tumorais. Por sua vez, o resveratrol parece reduzir a metilação da região promotora e assim promover a reativação da expressão do gene *PTEN*, um importante supressor tumoral. Ambos os efeitos foram observados em cultura de células de câncer de mama (Pan et al., 2013).

Em 2007, a *World Cancer Research Foundation* e o *American Institute for Cancer Research* (WCR/AICR) publicaram o documento “Alimentos, Nutrição, Atividade Física e a Prevenção do Câncer: uma Perspectiva Global”. Após ampla revisão da literatura, realizada por um grupo de especialistas, as evidências científicas foram traduzidas em recomendações simples, como manter o peso dentro dos limites recomendados como saudáveis, limitar o consumo de alimentos e bebidas que promovem ganho de peso, ser fisicamente ativo, limitar o consumo de carne vermelha, evitar a ingestão de carnes processadas, consumir frutas e hortaliças, limitar o consumo de álcool e limitar a ingestão de sal. Recomenda-se, ainda, aleitamento materno exclusivo até os seis meses de idade, uma vez que a amamentação protege a mãe contra o câncer de mama e está relacionado com a redução do risco de obesidade do filho na idade adulta (WCR/AICR, 2007).

Por:

**Maria Aderuza Horst**

Professora da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás

Comissão de Comunicação da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição – SBAN

## Referências

- Doll R and Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst*, 1981. 66(6): p. 1191-308.
- Guo J, Wei W, Zhan L. Red and processed meat intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2015; 151(1):191-8.
- Hvidtfeldt UA, Tjønneland A, Keiding N, Lange T, Andersen I, Sørensen TI, Prescott E, Hansen ÅM, Grønbæk M, Bojesen SE, Diderichsen F, Rod NH. Risk of breast cancer in relation to combined effects of hormone therapy, body mass index, and alcohol use, by hormone-receptor status. *Epidemiology*. 2015; 26(3):353-61.
- INCA – Instituto Nacional do Câncer, 2014. Disponível em: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/fatores\\_de\\_risco\\_1](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/fatores_de_risco_1). Acesso em 05 de outubro de 2015.
- Kruk J. Lifestyle components and primary breast cancer prevention. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 15(24):10543-55.
- Munsell MF, Sprague BL, Berry DA, Chisholm G, Trentham-Dietz A. Body mass index and breast cancer risk according to postmenopausal estrogen-progestin use and hormone receptor status. *Epidemiol Rev*. 2014; 36:114-36.
- Pan MH, Lai CS, Wu JC, Ho CT. Epigenetic and disease targets by polyphenols. *Curr Pharm Des*. 2013; 19(34):6156-85.
- Rossi RE, Pericleous M, Mandair D, Whyand T, Caplin ME. The role of dietary factors in prevention and progression of breast cancer. *Anticancer Res*. 2014; 34(12):6861-75.
- Trichopoulou A, Bamia C, Lagiou P, Trichopoulos D. Conformity to traditional Mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) cohort. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(3):620-5.