

Terapêutica Nutricional na Doença Inflamatória Intestinal e Cancro Colo-retal

Nutritional Therapy in Inflammatory Bowel Disease and Colorectal Cancer

Mariana da Silva Sousa

ORIENTADO POR: Dr.ª Cidália Gil

REVISÃO TEMÁTICA

I.º CICLO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO | UNIDADE CURRICULAR ESTÁGIO

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

TC

Porto, 2022



Resumo

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) e o Cancro Colo-retal (CCR) são doenças crónicas associadas à inflamação do trato gastrointestinal (TGI). A relação da nutrição com estas doenças tem despertado cada vez mais interesse devido à interação com a prevenção, sintomatologia, prognóstico e qualidade de vida (QV) destes doentes. Esta revisão tem como objetivo reunir a evidência atual sobre a terapêutica nutricional associada à DII e ao CCR, com o intuito de encontrar a melhor terapêutica para estes doentes. Para isso, foi realizada uma pesquisa da evidência mais recente. Dietas ricas em alimentos pró-inflamatórios foram associadas a níveis mais elevados de incidência de DII e CCR, assim como a piores prognósticos e sintomatologia. Contrariamente, dietas à base de vegetais, fruta e fibra foram associadas a níveis inferiores de incidência, melhor prognóstico e sintomatologia destas doenças. Apesar das associações encontradas, mais estudos são necessários para que estas terapêuticas nutricionais sejam totalmente validadas e aconselhadas para a prática clínica destes doentes.

Palavras-chave: Terapêutica Nutricional, Doença Inflamatória Intestinal, Nutrição, Dieta, Cancro Colo-retal

Abstract

Inflammatory Bowel Disease (IBD) and Colorectal Cancer (CRC) are chronic diseases associated with inflammation of the gastrointestinal tract (GIT). The interest in the relation between nutrition and these diseases has been increasing due to the interaction with prevention, symptomatology, prognosis and quality of life (QoL) of these patients. This review aims to gather the current evidence on nutritional therapy associated with IBD and CRC, in order to find the best therapy for these patients. Therefore, a search of the most recent evidence was carried out. Diets rich in pro-inflammatory foods were associated with higher levels of IBD and CRC incidence, as well as worse prognosis and symptomatology. In contrast, diets based on vegetables, fruit and fiber were associated with lower levels of incidence, better prognosis and symptomatology of these diseases. Despite the associations found, more studies are needed so that these nutritional therapies can be fully validated and recommended for the clinical practice of these patients.

Keywords: Nutritional Therapy, Inflammatory Bowel Disease, Nutrition, Diet, Colorectal Cancer

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

CCR - Cancro Colo-retal

CU - Colite Ulcerosa

CR - Colo-retal

DC - Doença de Crohn

DII - Doença inflamatória intestinal

DM - Dieta Mediterrânica

DSV - Dieta Semi-vegetariana

ESPEN - European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

MI - Microbiota Intestinal

NE - Nutrição Entérica

NP - Nutrição Parentérica

PCR - Proteína C-Reativa

QV - Qualidade de Vida

RE- Restrição Energética

TGI - Trato Gastrointestinal

Sumário

Resumo.....	i
Abstract	ii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	iii
Introdução	1
Metodologia	1
1. Doença Inflamatória Intestinal (DII)	2
1.1 Patogénese e diagnóstico da DII.....	3
1.2 Terapêuticas da DII	4
1.3 Alimentação / Nutrição como terapêutica da DII	4
2. Cancro colo-retal (CCR).....	9
2.1 Patogénese e diagnóstico do CCR.....	10
2.2 Terapêuticas do CCR.....	11
2.3 Alimentação / Nutrição como terapêutica do CCR.....	12
Conclusões e Análise crítica.....	15
Referências	16

Introdução

A cronicidade da inflamação do trato gastrointestinal (TGI) interfere diretamente na qualidade de vida (QV) e no estado nutricional do indivíduo com DII e do indivíduo com CCR. Ambas as patologias representam um problema de saúde global, com incidência e prevalência aumentada, e caracterizam-se pelo carácter heterogénico, crónico e sintomatologia variada associada ao TGI. A etiologia da DII e do CCR é complexa e multifatorial, estando fortemente relacionada com a ocidentalização do estilo de vida. A alimentação está envolvida tanto na indução da inflamação, como na sua remissão. Alguns alimentos - ou a sua exclusão - podem modular a resposta inflamatória do TGI, favorecendo uma microbiota intestinal (MI) saudável, melhorando a sintomatologia e prognóstico da doença e aumentando a QV destes doentes ^(1, 2). Assim, a terapêutica nutricional assume um fator fulcral para o bem-estar destes. Esta revisão tem como objetivo reunir a evidência atual sobre a terapêutica nutricional associada à DII e CCR.

Metodologia

Para a construção desta revisão temática foi realizada uma pesquisa de referências bibliográficas, utilizando os motores de busca científicos: Pubmed, Scopus e o motor de busca Google Scholar. Foram selecionados os artigos com maior relevância e privilegiados aqueles referentes aos últimos 5 anos. Para tal, foram usados os seguintes termos de pesquisa: “Nutritional Therapy”, “Inflammatory Bowel Disease”, “Nutrition”, “Diet”, “Colorectal Cancer”.

1. Doença Inflamatória Intestinal (DII)

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) inclui a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerosa (CU), ambas caracterizadas pela inflamação intestinal crônica imunomediada e afetam cerca de 1,6 milhões de adultos nos Estados Unidos ⁽³⁾.

A incidência e prevalência da DII tem vindo a aumentar em todo o mundo, principalmente nos países desenvolvidos ⁽¹⁾. Este aumento pode ser explicado pelo desenvolvimento social e económico da população e pela ocidentalização do estilo de vida e hábitos alimentares. Este último fator está associado a um maior impacto no desenvolvimento da DII, visto que a adoção de uma dieta ocidental está associada à ingestão de altas quantidades de proteína e gordura (insaturada), e a baixas ingestões de fibras, frutas e vegetais. Estes hábitos alimentares podem desencadear um ambiente pró-inflamatório em indivíduos suscetíveis, levando à alteração da MI e alteração da função de barreira epitelial ^(4, 5).

A MI é constituída por microrganismos que habitam no TGI, incluindo bactérias, archaea, vírus, fungos e protozoários, representando cerca de 1000 espécies. Desempenha um papel importantíssimo na saúde humana e participa na normal absorção de nutrientes e vitaminas, protege o corpo de agentes patogénicos e modula a função do sistema imunológico. Como na DII existe uma alteração desta microbiota (processo de disbiose), a absorção de nutrientes e vitaminas fica comprometida, podendo levar a situações de desnutrição ⁽⁶⁾.

Deste modo, a desnutrição e as deficiências nutricionais específicas são frequentes em doentes com DII, assim a maioria deles beneficia de tratamento nutricional personalizado, com o intuito de melhorar o estado nutricional, prevenir a desnutrição e deficiências de micronutrientes, e também prevenir a recidiva da doença. A desnutrição em doentes com DII deve ser tratada

adequadamente, visto que piora o prognóstico, as complicações associadas, a mortalidade e a QV ⁽⁷⁾.

1.1 Patogénese e diagnóstico da DII

Na Europa, a maior incidência anual de CU corresponde a 24,3 casos por 100.000 habitantes. Quanto à DC, a mesma incidência corresponde a 12,7 casos por 100.000 habitantes. A DII pode ocorrer em todas as idades, mas geralmente é diagnosticada entre os 15 e 40 anos de idade, podendo afetar de igual forma o sexo feminino e masculino ⁽⁸⁾.

A DII é caracterizada por um conjunto de distúrbios inflamatórios crónicos do TGI, incluindo a CU e a DC. Enquanto que, o processo inflamatório na CU é contínuo e limitado à mucosa do cólon, na DC a inflamação é transmural e apresenta lesões salientes, localizadas em qualquer região do TGI. Apesar destas diferenças, ambas apresentam sintomas semelhantes. Os sintomas mais comuns são diarreia, hematoquézias (sangue nas fezes), dor abdominal (dependendo da gravidade e da localização do processo inflamatório, podem existir vários graus diferentes de dor), distensão abdominal e secreção de muco. Associado à inflamação grave, alguns doentes podem apresentar perda de peso, febre ou perfuração intestinal. A sintomatologia é habitualmente gradual e evolui ao longo de várias semanas, tendo um impacto negativo no bem estar físico e psicológico (estando associada a elevados níveis de ansiedade e depressão) destes doentes, diminuindo a QV dos mesmos ^(4, 9). Ambas apresentam períodos alternados de remissão e recidiva (caracterizada por inflamação exacerbada) da doença ⁽¹⁰⁾.

1.2 Terapêuticas da DII

O tratamento da DII inclui a terapêutica farmacológica, cirúrgica e nutricional. Tanto o tratamento farmacológico, como o cirúrgico interferem na digestão e a absorção de nutrientes, não só devido à redução da área de absorção intestinal associada às resseções cirúrgicas, como também devido às interações fármaco-nutriente. O principal objetivo do tratamento é a indução e manutenção da remissão da doença, correção de deficiências nutricionais e prevenção de complicações.

1.3 Alimentação / Nutrição como terapêutica da DII

A composição da dieta favorece a regulação da função da barreira da mucosa intestinal, imunidade intestinal e inflamação intestinal ⁽¹¹⁾. A inflamação do TGI interfere diretamente na QV e no estado nutricional do indivíduo com DII. A alimentação pode estar envolvida na indução da inflamação, assim como na sua remissão. Alguns alimentos, ou a exclusão deles, podem modular a resposta do TGI à inflamação, favorecendo assim a MI. Assim, intervenções nutricionais são cruciais para o tratamento ⁽⁴⁾, devendo o nutricionista ser parte integrante de equipa multidisciplinar que trata doentes com DII ⁽¹¹⁾.

Aproximadamente 70% dos doentes com DII reconhecem o a importância da dieta na condição da doença e cerca de 60% deles consideram que a dieta é o fator chave para uma recidiva da mesma. Apesar da importância da alimentação, reconhecida por estes doentes, menos de metade recebe algum aconselhamento nutricional ⁽⁵⁾.

O papel da alimentação / nutrição na prevenção e controlo dos sintomas da DII tem sido amplamente demonstrado, como referido anteriormente. Algumas

intervenções nutricionais estão associadas à melhoria da sintomatologia como: a dieta mediterrânea (DM), a dieta semi-vegetariana (DSV), a dieta com baixo teor de FODMAP's, o jejum em fase de recidiva, o uso de probióticos e a nutrição artificial (entérica e parentérica).

A adoção da DM e da DSV têm demonstrado claros benefícios em comparação com o uso da dieta ocidental. A DM baseia-se na restrição do consumo de carne vermelha, açúcar e produtos açucarados e de carnes processadas. Enquanto, que a DSV se baseia na evicção de todo o tipo de produtos de origem animal. Ambas privilegiam o consumo de frutas, vegetais, grãos integrais, nozes e azeite, que fornecem nutrientes como a vitamina D, os ácidos gordos essenciais, minerais e fibras. A ingestão regular desses alimentos contribui para a manutenção de uma MI saudável, prevenindo a disbiose, que tem sido implicada na patogenia da DII ⁽¹²⁻¹⁴⁾. Estudos demonstram que a DM tem um efeito significativo na melhoria da QV e na redução da inflamação em doentes com DII. Além disso, os resultados demonstraram que a adoção da DM promove a normalização da MI, melhorando assim o estado de disbiose ^(13, 15).

Ensaio clínico avaliou a utilização da dieta semi-vegetariana (DSV) - também conhecida por flexitarianismo, que é um termo usado para descrever uma dieta com base vegetariana, mas que permite o consumo de carne até 3 refeições por semana - em doentes com DII para avaliar recidivas da doença e sintomas ativos. Os resultados mostraram uma taxa de remissão de 100% em 1 ano de pesquisa e 92% em 2 anos, indicando uma prevenção significativa em comparação com doentes submetidos a uma dieta onívora. Verificou-se também uma redução significativa do valor da proteína c-reativa (PCR) (biomarcador inflamatório mais

utilizado para avaliar a inflamação) dos doentes em estudo, em comparação com os valores apresentados no início do mesmo, sendo que mais de metade dos doentes com esta dieta instituída atingiram valores normais de PCR no final da intervenção com a DSM. Estes resultados sugerem que a manutenção de uma DSV a longo prazo pode auxiliar no controlo da inflamação intestinal em doentes com DII ^(16, 17).

Relativamente à dieta com baixo teor de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis (FODMAP), estudos confirmam a eficácia do uso de uma dieta com baixo teor de FODMAP's na melhoria dos sintomas em doentes com DII. Esta dieta caracteriza-se por restringir o consumo de alimentos ricos em hidratos de carbono fermentáveis de cadeia curta, onde se incluem algumas frutas (maçã, pêssigo, manga...), leite, alguns cereais (trigo e centeio), legumes (espargos, brócolos, ervilhas...), nozes e sementes, leguminosas (grão-de-bico, lentilhas, feijão), mel e adoçantes. Em detrimento destes é aconselhável o consumo de frutas como banana, kiwi, laranja, morango, leite sem lactose, legumes como cenoura, beringela, feijão-verde, alface e cereais sem glúten. O objetivo não é excluir por completo os FODMAP's. Pretende-se apenas uma restrição ajustada, controlada e personalizada de modo a melhorar a sintomatologia. No entanto, são precisos mais estudos para avaliar a eficácia do uso desta dieta na cicatrização da mucosa, na modulação da inflamação intestinal e na MI ^(9, 14, 18).

Dietas que restringem a ingestão alimentar ou que recomendam períodos de jejum também foram associadas a melhorias da sintomatologia da DII, podendo representar uma alternativa interessante em períodos agudos da doença ⁽¹³⁾.

O papel da suplementação com probióticos no restabelecimento do equilíbrio da MI e na melhora dos sintomas da DII é controversa ⁽¹²⁾. Apesar da ESPEN não recomendar o uso de probióticos na fase ativa da DC, o mesmo não acontece com a CU. As recomendações indicam que é benéfico o uso de probióticos para manter e alcançar fases de remissão da CU, pelo que o uso dos mesmos como tratamento adjuvante é promissor. No entanto, a evidência a este nível não é clara e mais estudos são necessários para apoiar estas intervenções em doentes com DII ^(7, 19-21).

A terapêutica nutricional artificial pode ser interessante e utilizada em alguns casos, através do uso da nutrição entérica (NE) ou parentérica (NP) ⁽¹⁰⁾. Quando estamos perante contra-indicações do uso do TGI, intolerância à NE ou casos de desnutrição grave devemos recorrer à NP. O suporte parentérico pode ser uma escolha adequada durante a fase inflamatória aguda (obstrução, megacólon tóxico e fístulas ativas), no pré-operatório e em doentes com síndrome do intestino curto devido a ressecções intestinais extensas. As indicações para NE no tratamento da DII inclui NE exclusiva na doença em fase de recidiva e NE suplementar durante a fase de remissão da doença. Meta-análises recentes de ensaios clínicos indicam que a eficácia da NE exclusiva pode ser comparável à da terapia farmacológica com corticosteroides. A NE exclusiva promove a diminuição da atividade da doença e promove a cicatrização da mucosa em doentes com DII ⁽¹⁰⁾.

As recomendações nutricionais devem ser sempre adaptadas individualmente. Fatores como atividade da doença, tolerância do doente, idade e sintomas clínicos devem ser considerados. Além disso, ter em atenção que as intervenções nutricionais são coadjuvantes à terapia medicamentosa e cirúrgica ⁽¹⁴⁾.

Deste modo, as últimas guidelines da *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) de 2020 recomendam na prevenção da DII, o uso de uma dieta rica em frutas, fibras e vegetais, rica em ácidos gordos ω -3 e pobre em ácidos gordos ω -6 ⁽⁷⁾.

Quando falamos das necessidades energéticas dos doentes com DII, estas são semelhantes às da população saudável, segundo a ESPEN. Apesar de haver relativamente poucos estudos que avaliem o gasto energético nestes doentes, pode haver um aumento da atividade metabólica nas fases de recidiva da doença em comparação com as de remissão, mas muitas vezes este aumento do gasto energético de repouso é compensado pela redução da atividade física.

Relativamente às necessidades proteicas, estas estão aumentadas na DII ativa e a ingestão deve ser aumentada (para 1,2 a 1,5 g/kg/dia em adultos) em relação ao recomendado para a população geral. Quando falamos em fase de remissão, o fornecimento proteico deve ser semelhante ao recomendado para a população geral (cerca de 1g/kg/dia em adultos). Isto deve-se ao facto destes doentes desenvolverem uma redução relativa da massa magra devido a diversos fatores como: aumento da taxa de renovação proteica, perda de nutrientes devido à má absorção durante a fase de recidiva ou por efeitos secundários dos tratamentos.

Doentes com DII são vulneráveis a déficits de micronutrientes devido perdas intestinais por diarreia ou ingestão inadequada devido à anorexia associada à atividade da doença. Assim, deve ser avaliado o risco de desnutrição, com regularidade, em doentes com DII, de modo que esses déficits sejam corrigidos atempadamente.

Embora existam muitos estudos sobre a relação da nutrição e DII, há ainda pouca evidencia científica para apoiar intervenções nutricionais restritivas em doentes

com DII. Deste modo, as recomendações atuais para estes doentes focam-se numa dieta saudável, equilibrada e variada ^(5, 7).

2. Cancro colo-retal (CCR)

O CCR é a terceira malignidade mais diagnosticada atualmente no mundo e a segunda causa de morte por cancro, sendo a maioria destes (>90%) adenocarcinomas ⁽²²⁾. Apesar dos avanços no diagnóstico precoce e tratamento do CCR, este continua a ser um dos principais contribuidores para as mortes associadas ao cancro. Em 2018 foram diagnosticados cerca de 2 milhões casos de CCR a nível mundial, e quase 900.000 mortes⁽²⁾. Embora a incidência e a taxa de mortalidade associadas ao CCR estejam a diminuir, devido a medidas de rastreio e de tratamento mais eficazes, houve um aumento de diagnósticos em doentes jovens (idade <50 anos). O CCR representa uma doença etiologicamente heterogénica de acordo com localização anatómica do tumor. Os principais fatores associados ao aparecimento do CCR incluem a idade, etnia afro-americana, sexo masculino, inflamação e DII (sendo a CU mais associada ao CCR do que a DC), obesidade, sedentarismo, consumo de carne vermelha e processados, álcool, tabaco, entre outros. Fatores genéticos como mutações nos genes MLH1 e APC são um fator de predisposição ao desenvolvimento do CCR. No entanto, a maioria dos casos de CCR aparecem esporadicamente (cerca de 60 a 65%), associados a fatores de risco ambientais característicos da ocidentalização global (obesidade, sedentarismo, dietas pobres nutricionalmente e com elevado teor energético, consumo de álcool e tabagismo)⁽²²⁾.

Uma meta-análise recente demonstrou um risco aumentado na incidência de CCR com a ingestão de certos alimentos pró-inflamatórios. Foi ainda encontrada uma

relação positiva entre o consumo destes alimentos e o desenvolvimento de DII e posteriormente CCR, demonstrando assim uma elevada associação de CCR e DII ^(23, 24). Aproximadamente 41% dos casos de CCR ocorre no cólon proximal, 22% no distal e 28% no reto. Estudos sugerem que, para além dos fatores genéticos e ambientais associados à patogénese da doença, a nutrição pode desempenhar um efeito causal e protetor no desenvolvimento de CCR ⁽²³⁾.

2.1 Patogénese e diagnóstico do CCR

Não existe uma etiologia definida para o desenvolvimento de CCR, mas existem alguns fatores de risco associados ao desenvolvimento da doença⁽²²⁾.

Assim, foram identificados os seguintes fatores de risco para o CCR: Idade - a probabilidade de incidência de CCR aumenta com a idade, mais de 90% dos diagnósticos são feitos em pessoas com mais de 50 anos, sendo a idade média do diagnóstico 65 anos; Pólipos colo-retais - são mais comuns em pessoas com idade superior aos 50 anos. A maioria dos pólipos costumam ser benignos, podendo posteriormente tornarem-se malignos (adenomas), pelo que a sua deteção precoce e remoção, pode reduzir o risco de CCR; História familiar de CCR - os familiares próximos de uma pessoa com história de CCR, têm maior probabilidade de desenvolver a doença; Alterações genéticas - se houver alterações em determinados genes, há um aumento do risco de desenvolver CCR (gene HNPCC, gene MLH1, gene APC ...) ^(22, 23, 25). Alguns aspetos adicionais também devem ser tidos em conta quando se fala da incidência de CCR, como: História pessoal de CCR - um indivíduo que já teve CCR, pode voltar a desenvolver o mesmo tipo de cancro (mulheres que tenham tido cancro dos ovários, do útero ou da mama, também apresentam risco aumentado de desenvolver CCR) ; DC ou CU - um indivíduo com doença inflamatória do cólon, como a DC ou CU, tem risco

aumentado de desenvolver CCR ; Dieta - alguns estudos sugerem que uma dieta rica em gorduras, especialmente gordura saturada, e pobre em fruta e vegetais (cálcio, folatos e fibras) pode aumentar o risco de CCR ; Tabagismo - uma pessoa que fume, tem ter risco aumentado de desenvolver pólipos e CCR^(22, 23).

Os sintomas mais comuns, descritos por estes doentes são: alteração do TGI (diarreia ou obstipação); sangue (vermelho vivo ou muito escuro) nas fezes; menor volume de fezes do que o habitual; desconforto abdominal generalizado (dor, inchaço, enfartamento); perda de peso inexplicada; cansaço constante; náuseas e vómitos⁽²⁵⁾.

2.2 Terapêuticas do CCR

O tratamento CCR pode envolver cirurgia, radioterapia ou quimioterapia. Alguns doentes fazem uma combinação destes tratamentos⁽²³⁾.

Em qualquer fase do CCR, podem ser administrados medicamentos para controlar a dor e outros sintomas, bem como para aliviar os possíveis efeitos secundários dos tratamentos. Estes tratamentos são designados como tratamentos de suporte - podem ser realizados antes ou depois da intervenção cirúrgica, e servem essencialmente para controlo da doença (diminuição do tumor) ou controlo dos sintomas. A cirurgia é o método mais eficaz para o tratamento do CCR. A quimioterapia consiste na utilização de fármacos adequados, para eliminar as células cancerígenas. A quimioterapia pode ser constituída apenas por um fármaco ou por uma associação de fármacos. Os fármacos podem ser administrados oralmente, sob a forma de comprimidos, ou por via intravenosa. Em qualquer das situações, os fármacos entram na corrente sanguínea - terapêutica sistémica. A quimioterapia é, geralmente, administrada por ciclos de tratamento, repetidos de

acordo com uma regularidade específica, de situação para situação. O tratamento pode ser feito durante um ou mais dias, existindo um período de descanso, para recuperação, que pode ser de vários dias ou mesmo semanas, antes de fazer a próxima sessão de tratamento. A radioterapia é um tratamento local e, como tal tenta incidir nas células cancerígenas na zona a ser tratada ^(6, 26).

2.3 Alimentação / Nutrição como terapêutica do CCR

A desnutrição é uma característica comum em doentes com cancro e é consequência tanto da presença do tumor como dos tratamentos associados. A desnutrição impacta negativamente na QV e nas toxicidades do tratamento, e estima-se que 10 a 20% dos doentes com cancro morram devido às consequências da desnutrição e não ao próprio tumor ⁽²⁷⁾. Deste modo, a nutrição desempenha um papel crucial no tratamento multidisciplinar destes doentes. A alimentação em doentes com CCR deve ter em conta a fase da doença e o tratamento aplicado.

Quando falamos em recomendações energéticas, a ESPEN diz-nos que estas devem ser semelhantes à da população saudável (cerca de 30 kcal/kg/dia). Relativamente à ingestão proteica esta deve ser superior a 1 g/kg/dia e, se possível até 1,5 g/kg/dia ⁽²⁷⁾. A NE e a NP devem ser consideradas quando a ingestão alimentar por via oral é contraindicada ou insuficiente.

Como referido anteriormente, a incidência de CCR está fortemente associada à ingestão continua de alimentos com características pró-inflamatórias. Deste modo, a evicção destes é uma estratégia a ponderar nestes doentes.

O excesso de adiposidade é um fator de risco estabelecido para o CCR. Estudos recentes relataram uma associação positiva do perímetro da circunferência da

cintura com o risco de incidência de CCR, onde um aumento de 10 cm estava associado a um aumento de 4% do risco ([22](#), [28](#)).

Estudos mostram que doentes que praticam uma dieta com elevado consumo de carne processada, carne vermelha, alimentos açucarados e grãos refinados apresentam taxas de reincidência da doença elevadas e diminuição da sobrevida livre de doença. Uma meta-análise de estudos prospectivos concluiu que a cada aumento da ingestão de 100g/dia de carnes vermelhas e processadas foi associado um aumento de 12% do risco de incidência de CCR ([22](#), [29](#)).

Estudos observacionais demonstraram que o consumo de café está associado a efeitos benéficos em doentes com história clínica de CCR. Este consumo também foi associado à diminuição do risco de mortalidade por CCR e por todas as causas. O aumento do consumo de fibras alimentares também foi associado a menores taxas de mortalidade por CCR e por todas as causas (diminuição do risco de 19% e 14 % respetivamente, para o aumento a cada 5g/dia de fibra) ([22](#), [23](#)).

De encontro a estas indicações, e sendo a DM rica em frutas, vegetais, fibras, grãos integrais e pobre em carne vermelha e processada, a DM está inversamente associada à incidência de CCR, demonstrando ser uma intervenção relevante quando falamos em CCR. Esta dieta é rica em componentes anti-inflamatórios, antioxidantes, fitoquímicos e fibras que demonstraram propriedades anticancerígenas. Evidências crescentes sugerem benefícios relevantes da adoção desta dieta para patologias como o CCR. Meta-análises indicam que a alta adesão à DM está associada a uma redução de cerca 13% da incidência de CCR ([30-32](#)).

Evidências atuais de estudos observacionais indicam uma associação inversa entre dietas à base de plantas e risco de cancro([33-36](#)). Uma meta-análise refere que

aqueles que seguem uma DSV tiveram um risco 14% menor de CCR, em comparação com dietas não vegetarianas, desempenhando assim um papel importante na prevenção primária de CCR ⁽³⁷⁾.

A restrição energética (RE) é reconhecida como uma intervenção nutricional que retarda a progressão da doença. Embora esta seja uma intervenção promissora para a prevenção e tratamento de várias neoplasias malignas, mais investigações são essenciais para perceber a interação entre aspetos fundamentais como duração do jejum ou composição da dieta em fases alternadas de jejum e como estes influenciam a saúde e efeitos da doença em doentes com CCR. Atualmente, a eficácia, segurança e praticabilidade de diferentes formas de jejum para combater o cancro, particularmente o CCR, ainda devem ser utilizadas com cautela, analisando sempre os prós e contras desta intervenção na saúde dos doentes ⁽³⁸⁾.

Os probióticos parecem ser benéficos na prevenção e tratamento de CCR ⁽³⁹⁾. Estudos revelaram efeitos positivos dos probióticos na prevenção de CCR. Os principais mecanismos observados foram alterações na MI, redução da inflamação, inibição do crescimento tumoral, modulação da resposta imune, melhoria da função epitelial e modulação do stress oxidativo ⁽⁴⁰⁾.

No entanto, mais estudos são necessários para a indicação destes a doentes com CCR. Aspetos como as propriedades dos probióticos e mecanismos pelos quais estes atuam durante o tratamento destes doentes, são alguns tópicos que devem ser respondidos no futuro ^(39, 40).

Deste modo, assim como as recomendações para a DII referidas anteriormente, as recomendações atuais para estes doentes focam-se numa dieta saudável, equilibrada e variada.

Conclusões e Análise crítica

A relação entre os nutrientes da dieta e a homeostase intestinal é complexa. Esta relação é influenciada por uma infinidade de interações entre a imunidade do hospedeiro, o epitélio intestinal e a MI. Além disso, a inflamação intestinal contribui para a alteração do metabolismo celular e microbiano ⁽¹²⁾. A absorção dos nutrientes está deste modo alterada na DII e no CCR, agravando a doença e desnutrição nestes doentes. Assim, a maioria deles beneficia de tratamento nutricional personalizado, com o intuito de melhorar o estado nutricional, prevenir a desnutrição e deficiências de micronutrientes.

Os polimorfismos genéticos também influenciam a eficácia da intervenção nutricional. Assim, abordagens nutricionais direcionadas que levam em consideração a composição genética individual, a composição da MI, atividade e tipo de doença podem representar uma nova estratégia para a prevenção, controlo e tratamento da DII e do CCR no futuro ^(5, 28).

As evidências atuais indicam que a incidência de DII e CCR está associada a padrões alimentares inadequados, sendo assim necessário mais pesquisas para fornecer evidências com o intuito de atualizar as recomendações nutricionais para estes doentes ⁽³⁷⁾.

Referências

1. Tian Z, Zhuang X, Zhao M, Zhuo S, Li X, Ma R, et al. Index-Based Dietary Patterns and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of Observational Studies. *Adv Nutr.* 2021; 12(6):2288-300.
2. Hull MA. Nutritional prevention of colorectal cancer. *Proc Nutr Soc.* 2021; 80(1):59-64.
3. Shivashankar R, Tremaine WJ, Harmsen WS, Loftus Jr EV. Incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota from 1970 through 2010. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2017; 15(6):857-63.
4. Santos ALC, de Oliveira Dias BC, da Silva KA, de Sales Ferreira JC. Terapia nutricionais nas doenças inflamatórias intestinais: Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa. *Research, Society and Development.* 2021; 10(7):e11410716660-e60.
5. Schreiner P, Martinho-Grueber M, Studerus D, Vavricka SR, Tilg H, Biedermann L. Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion.* 2020; 101 Suppl 1:120-35.
6. Szczyrek M, Bitkowska P, Chunowski P, Czuchryta P, Krawczyk P, Milanowski J. Diet, Microbiome, and Cancer Immunotherapy-A Comprehensive Review. *Nutrients.* 2021; 13(7)
7. Bischoff SC, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2020; 39(3):632-53.
8. Eom T, Kim YS, Choi CH, Sadowsky MJ, Unno T. Current understanding of microbiota-and dietary-therapies for treating inflammatory bowel disease. *Journal of Microbiology.* 2018; 56(3):189-98.
9. Peng Z, Yi J, Liu X. A Low-FODMAP Diet Provides Benefits for Functional Gastrointestinal Symptoms but Not for Improving Stool Consistency and Mucosal Inflammation in IBD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2022; 14(10)
10. Wędrychowicz A, Zając A, Tomasik P. Advances in nutritional therapy in inflammatory bowel diseases: Review. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(3):1045-66.
11. Sahu P, Kedia S, Ahuja V, Tandon RK. Diet and nutrition in the management of inflammatory bowel disease. *Indian J Gastroenterol.* 2021; 40(3):253-64.
12. Reddavid R, Rotolo O, Caruso MG, Stasi E, Notarnicola M, Miraglia C, et al. The role of diet in the prevention and treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Acta Biomed.* 2018; 89(9-s):60-75.
13. Jiang Y, Jarr K, Layton C, Gardner CD, Ashouri JF, Abreu MT, et al. Therapeutic Implications of Diet in Inflammatory Bowel Disease and Related Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Nutrients.* 2021; 13(3)
14. Hsieh MS, Hsu WH, Wang JW, Wang YK, Hu HM, Chang WK, et al. Nutritional and dietary strategy in the clinical care of inflammatory bowel disease. *J Formos Med Assoc.* 2020; 119(12):1742-49.
15. Popa SL, Pop C, Dumitrascu DL. Diet Advice for Crohn's Disease: FODMAP and Beyond. *Nutrients.* 2020; 12(12)
16. Barros V, Severo JS, Mendes PHM, da Silva ACA, de Oliveira KBV, Parente JML, et al. Effect of dietary interventions on inflammatory biomarkers of inflammatory bowel diseases: A systematic review of clinical trials. *Nutrition.* 2021; 91-92:111457.

17. Menzel J, Jabakhanji A, Biemann R, Mai K, Abraham K, Weikert C. Systematic review and meta-analysis of the associations of vegan and vegetarian diets with inflammatory biomarkers. *Sci Rep*. 2020; 10(1):21736.
18. Grammatikopoulou MG, Goulis DG, Gkiouras K, Nigdelis MP, Papageorgiou ST, Papamitsou T, et al. Low FODMAP Diet for Functional Gastrointestinal Symptoms in Quiescent Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2020; 12(12)
19. Coqueiro AY, Raizel R, Bonvini A, Tirapegui J, Rogero MM. Probiotics for inflammatory bowel diseases: a promising adjuvant treatment. *Int J Food Sci Nutr*. 2019; 70(1):20-29.
20. Bjarnason I, Sission G, Hayee B. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a multi-strain probiotic in patients with asymptomatic ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflammopharmacology*. 2019; 27(3):465-73.
21. Lorentz A, Müller L. Probiotics in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease in Adulthood: A Systematic Review. *J Gastrointest Liver Dis*. 2022; 31(1):74-84.
22. Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019; 16(12):713-32.
23. Thanikachalam K, Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients*. 2019; 11(1)
24. Moazzen S, van der Sloot KWJ, Bock GH, Alizadeh BZ. Systematic review and meta-analysis of diet quality and colorectal cancer risk: is the evidence of sufficient quality to develop recommendations? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021; 61(16):2773-82.
25. Mann SD, Sidhu MD, Gowin KD. Understanding the Mechanisms of Diet and Outcomes in Colon, Prostate, and Breast Cancer; Malignant Gliomas; and Cancer Patients on Immunotherapy. *Nutrients*. 2020; 12(8)
26. Castro-Espin C, Agudo A. The Role of Diet in Prognosis among Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Dietary Patterns and Diet Interventions. *Nutrients*. 2022; 14(2)
27. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021; 40(5):2898-913.
28. Wang K, Song M. Personalized nutrition for colorectal cancer. *Adv Cancer Res*. 2021; 151:109-36.
29. Rada-Fernandez de Jauregui D, Evans CEL, Jones P, Greenwood DC, Hancock N, Cade JE. Common dietary patterns and risk of cancers of the colon and rectum: Analysis from the United Kingdom Women's Cohort Study (UKWCS). *Int J Cancer*. 2018; 143(4):773-81.
30. Zhong Y, Zhu Y, Li Q, Wang F, Ge X, Zhou G, et al. Association between Mediterranean diet adherence and colorectal cancer: a dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2020; 111(6):1214-25.
31. Morze J, Danielewicz A, Przybyłowicz K, Zeng H, Hoffmann G, Schwingshackl L. An updated systematic review and meta-analysis on adherence to mediterranean diet and risk of cancer. *Eur J Nutr*. 2021; 60(3):1561-86.

32. Illescas O, Rodríguez-Sosa M, Gariboldi M. Mediterranean Diet to Prevent the Development of Colon Diseases: A Meta-Analysis of Gut Microbiota Studies. *Nutrients*. 2021; 13(7)
33. Orlich MJ, Singh PN, Sabaté J, Fan J, Sveen L, Bennett H, et al. Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(5):767-76.
34. Watling CZ, Schmidt JA, Dunneram Y, Tong TYN, Kelly RK, Knuppel A, et al. Risk of cancer in regular and low meat-eaters, fish-eaters, and vegetarians: a prospective analysis of UK Biobank participants. *BMC Med*. 2022; 20(1):73.
35. Wise J. Vegetarians have lower risk of colorectal cancers, study finds. *Bmj*. 2015; 350:h1313.
36. McBride D. Vegetarian Diets May Decrease Risk of Colorectal Cancer. *ONS Connect*. 2015; 30(2):51.
37. DeClercq V, Nearing JT, Sweeney E. Plant-Based Diets and Cancer Risk: What is the Evidence? *Curr Nutr Rep*. 2022; 11(2):354-69.
38. Castejón M, Plaza A, Martínez-Romero J, Fernández-Marcos PJ, Cabo R, Díaz-Ruiz A. Energy Restriction and Colorectal Cancer: A Call for Additional Research. *Nutrients*. 2020; 12(1)
39. Molska M, Reguła J. Potential Mechanisms of Probiotics Action in the Prevention and Treatment of Colorectal Cancer. *Nutrients*. 2019; 11(10)
40. Cruz BCS, Sarandy MM, Messias AC, Gonçalves RV, Ferreira C, Peluzio MCG. Preclinical and clinical relevance of probiotics and synbiotics in colorectal carcinogenesis: a systematic review. *Nutr Rev*. 2020; 78(8):667-87.

