

NUTRIÇÃO

NA PREVENÇÃO DE CÂNCER DE PELE



Franciele Cristina Batista

Vanessa Yuri Suzuki

Heitor Carvalho Gomes

Renato Santos de Oliveira Filho

Lydia Masako Ferreira

1ª Edição

NUTRIÇÃO

NA PREVENÇÃO DE CÂNCER DE PELE

Organizadores

Franciele Cristina Batista

Vanessa Yuri Suzuki

Heitor Carvalho Gomes

Renato Santos de Oliveira Filho

Lydia Masako Ferreira

1ª Edição

São Paulo – SP

2020

NUTRIÇÃO NA PREVENÇÃO DE CÂNCER DE PELE

Este livro é direito autoral pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP e protegido por direitos autorais e internacionais. Todos os direitos reservados.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra desde que citada a fonte. Não é permitida a sua comercialização.

Produção Editorial: Fernanda Nonato (FN MONOGRAFIAS)

Ilustrações: Andre Valvassori

Revisão de texto: Saionara Rodrigues

Normalização de referências e citações: Francinara Costa Cândido

Capa, Projeto gráfico e Diagramação : Alyne Lourenço

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Nutrição na prevenção de câncer de pele [livro eletrônico] / Franciele Batista ... [et al.].
-- 1. ed. -- Cabreúva, SP : Franciele Batista, 2020.
PDF

Outros autores : Vanessa Yuri Suzuki, Heitor Carvalho Gomes, Renato Santos de Oliveira Filho, Lydia Masako Ferreira.

ISBN 978-65-00-12756-0

1. Câncer 2. Câncer - Aspectos imunológicos 3. Medicina preventiva I. Suzuki, Vanessa Yuri. II. Gomes, Heitor Carvalho. III. Oliveira Filho, Renato Santos de. IV. Ferreira, Lydia Masako.

20-49723

CDD-616.99477

Índices para catálogo sistemático:

1. Câncer de pele : Doenças : Medicina 616.99477

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129



Organizadores e Colaboradores

Franciele Cristina Batista

Nutricionista Clínica. Aperfeiçoamento em Pesquisa Científica em Cirurgia Plástica pela Universidade Federal de São Paulo. Mestranda do Programa de Mestrado Profissional em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual da UNIFESP/EPM.

Vanessa Yuri Suzuki

Nutricionista Clínica, consultora científica em marketing e P&D com foco em inovação na indústria farmacêutica de alimentos. Professora coorientadora do curso de Mestrado Profissional em Ciência Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual da UNIFESP/EPM.

Renato Santos de Oliveira Filho

Cirurgião oncológico, membro titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões e da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (SBCO), professor orientador do curso de Mestrado Profissional em Ciência Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual da UNIFESP/EPM.

Heitor Carvalho Gomes

Cirurgião Plástico, membro titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBOP), professor orientador do curso de Mestrado Profissional em Ciência Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual da UNIFESP/EPM.

Lydia Masako Ferreira

Professora titular da disciplina de Cirurgia Plástica da UNIFESP/EPM, pesquisadora CNPQ 1A, coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Translacional da UNIFESP/EPM. Professora orientadora do curso de Mestrado Profissional em Ciência Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual da UNIFESP/EPM.

Carlos Rocha Oliveira

Farmacêutico/Bioquímico. Mestre em Farmacologia e Doutor em Biotecnologia (USP). Pós-doutorado pelo Instituto de Farmacologia e Biologia Molecular da UNIFESP. Docente no curso de Medicina e de coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Universidade Anhembi Morumbi.

Denise Nicodemo

Professora Doutora na UNESP onde é Responsável pela Disciplina de Psicologia Aplicada, no Curso de Odontologia, e Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Ciência e Tecnologia - ICT de São José dos Campos/UNESP; Professora Orientadora do Curso de Mestrado Profissional em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual da UNIFESP/EPM.

Graziela Ravacci

Nutricionista. Pesquisadora Científica e Coordenadora do Laboratório de Nutrição e Cirurgia Metabólica do Aparelho Digestivo - LIM35 da Faculdade de Medicina da USP. Doutora em Ciências da Oncologia pelo Departamento de Oncologia e Radiologia da FMUSP. Coordenadora da área de Nutrimetabolômica da Ion Medicine.

Jéssica Reis Santos

Nutricionista. Especialista em Oncologia pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein e Mestre em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Nutricionista da Oncologia D'or - Rede São Luiz de hospitais.

Tais Adorna de Medeiros

Nutricionista. Aperfeiçoamento em Pesquisa Científica em Cirurgia Plástica pela Universidade Federal de São Paulo. Mestranda do Programa de Mestrado Profissional em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual da UNIFESP/EPM.

Sandra Sanches Marangoni

Graduação em Gastronomia. Pós-graduada em Gastronomia Funcional pela Famesp e em Panificação e Confeitaria pela Anhembi Morumbi. Docente da Graduação e da Pós-graduação na Universidade Anhembi Morumbi, dando aulas com foco na alimentação saudável, intolerâncias e alergias.

William César Bento Régis

Nutricionista/Biólogo. Doutor em Biologia Funcional e Molecular. Speaker em Genômica Aplicada.

Augusto César de Melo Almeida

Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. Mestrando do Programa de Mestrado Profissional em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual da UNIFESP/EPM.



Dedicamos

Dedicamos este livro à todas as pessoas que se beneficiarão com os conhecimentos adquiridos sobre nutrição e câncer de pele.

Aos profissionais da saúde, que cuidam das pessoas, com empatia e amor.



Agradecimentos

A todos os pacientes, professores e colegas de trabalho que compartilharam sua experiência e conhecimento para este livro.

À aluna de iniciação científica LORENA DAL COLLINA SANGIULIANO, Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM), pela forma extremamente competente como contribuiu para o capítulo: “Hábito Alimentar da População Brasileira e Risco de Câncer de Pele”.

Ao aluno de iniciação científica JORGE ALBERTO TORRES MADEIRO LEITE, Graduando em Medicina pela Faculdade Santa Marcelina, pela forma extremamente competente como contribuiu para o capítulo: “Dicas de Manipulação, Preparação dos Alimentos e Receitas”.

Ao Curso de Mestrado Profissional em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual da UNIFESP/EPM.



MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIA,
TECNOLOGIA E GESTÃO APLICADAS À
REGENERAÇÃO TECIDUAL

UNIFESP



Prefácio

O Câncer de pele é o tipo mais frequente no Brasil, correspondendo a 33% de todos os diagnósticos desta doença no país, sendo que o Instituto Nacional do Câncer (INCA) registra, a cada ano, cerca de 180 mil novos casos. Os fatores genéticos podem desencadear o tumor, mas fatores ambientais como a alimentação, os agrotóxicos presentes nos alimentos, etilismo, obesidade e radiação solar que as pessoas estão expostas ao longo da vida podem desencadear a doença.

Com a prevenção primária, podemos evitar o câncer de pele, além de usar diariamente protetor solar com fator de proteção solar (FPS) 30, mudando o estilo de vida através da alimentação, prática de atividade física e manter-se no peso adequado, introduzindo hábitos saudáveis no dia a dia, assim alterando os dados estatísticos do país, com redução na incidência de mortes provocadas pelo câncer de pele.



Sumário

Nota do Editor:	16
Capítulo 1: Epidemiologia do Câncer de Pele	18
Capítulo 2: Epigenética do Câncer de Pele	25
Capítulo 3: Hábito Alimentar na População Brasileira e Risco de Câncer de Pele	32
Capítulo 4: Compostos Bioativos no Câncer de Pele	41
Capítulo 5: Dicas de Preparações, Receitas e Boas Práticas de Manipulação dos Alimentos no Câncer de Pele	53
Considerações Finais:	77



Nota do Editor

O câncer de pele é o mais frequente no Brasil e no mundo, correspondendo a 30% de todos os tumores malignos registrados no país, segundo o Instituto José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Existem muitos fatores de risco relacionados ao surgimento do câncer de pele, sendo a exposição à radiação solar o principal fator, pois promove uma alteração do DNA das células, podendo sobrecarregar a defesa do organismo, que pode ocasionar a neoplasia (o tumor).

Mas afinal, por que a prevenção seria a melhor forma para lidar com o câncer de pele? A prevenção do câncer de pele através da nutrição é um assunto de extrema relevância. Alimentação inadequada é um dos fatores responsáveis pelo aumento da incidência de câncer de pele, e uma dieta equilibrada pode fornecer ao indivíduo nutrientes importantes para o sistema imunológico do organismo, além de diminuir a formação de radicais livres e destruir células cancerosas.

Os hábitos alimentares estão relacionados diretamente com a qualidade e a quantidade de alimentos que consumimos, deficiência ou má absorção de nutrientes importantes, presença de substâncias químicas nos alimentos, os “agrotóxicos”, e a formação de substâncias cancerígenas nos alimentos devido à forma de preparo e conservação.

Com linguagem simples, clara e baseado em imagens e tabelas, o objetivo deste livro é descrever para os profissionais da área da saúde e população leiga como o câncer de pele pode ser prevenido através de alimentação saudável.

A ideia é que pacientes e cuidadores, aprendam a se proteger fazendo melhores escolhas na alimentação, e a expectativa é que as pessoas tenham acesso à informação de forma simples e objetiva, de forma que menos pessoas sejam diagnosticadas com câncer de pele, diminuindo a taxa de incidência e a mortalidade no país e no mundo.



1

CAPÍTULO

Epidemiologia do Câncer de Pele

Franciele Batista

Augusto César de Melo Almeida

Heitor Carvalho Gomes

Renato Santos de Oliveira Filho

A prevenção primária atua no sentido de evitar o desenvolvimento do câncer, atuando nos fatores que proporcionam a carcinogênese. A formação de câncer de pele pode levar vários anos, sendo sua maior incidência após os 50 anos¹.

Pode-se dividir o processo de carcinogênese do câncer de pele em etapas:

- **Iniciação:** Início do processo de carcinogênese, onde ocorre a modificação do DNA (mutações gênicas nas células). É necessária uma sucessão de mutações até que as células malignas apareçam. O indivíduo pode nascer com mutações e elas aparecem ao longo da vida por estímulo de diversos fatores.
- **Promoção:** As células "iniciadas" sofrem o efeito de agentes cancerígenos, adquirem mais mutações e são transformadas em células malignas de forma lenta e gradual. Para que ocorra essa transformação, é necessário longo e contínuo contato com o agente cancerígeno promotor. A suspensão do contato com agentes promotores, muitas vezes, interrompe o processo nesse estágio. Alguns componentes da alimentação e

a exposição excessiva ao sol são exemplos de fatores que promovem a transformação de células iniciadas em malignas.

- **Progressão:** esta é a última fase, quando ocorre o crescimento e a proliferação celular desordenados de células malignas, formando tumores. Depois, estas células adquirem a capacidade de migrar para os vasos linfáticos e sanguíneos, e atingem outros órgãos, onde crescem e formam as metástases^{2,3}.

Na verdade, fatores específicos podem atuar em diferentes fases do processo de carcinogênese.

A incidência crescente de câncer de pele a cada ano aponta para a necessidade de uma abordagem mais ampla deste grave problema de saúde pública, sob a forma de políticas mais eficazes¹.

O câncer de pele abrange os carcinomas queratinocíticos, os melanomas, carcinoma de Merkel e os carcinomas oriundos dos anexos cutâneos (folículos pilosos, glândulas sebáceas...). Os carcinomas queratinocíticos englobam o carcinoma basocelular (CBC), carcinoma espinocelular (CEC) e a Doença de Bowen^{1,3}.

Apesar dos baixos índices de mortalidade associados aos carcinomas queratinocíticos, a evolução natural da doença pode gerar grande morbidade, em decorrência da destruição tecidual adjacente com prejuízo estético e funcional ao paciente³⁻⁴.

Segundo dados do GLOBOCAN, o câncer de pele não constitui o de maior incidência, ocupando o quinto lugar no ranking mundial, sendo o câncer de mama e o câncer de pulmão os mais incidentes no sexo feminino e masculino, respectivamente.

Conforme dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), a incidência estimada de câncer de pele não melanoma no território nacional para o biênio 2018-2019, é de 85.170 e 80.410 casos novos ao ano para o sexo masculino e feminino, respectivamente. Tais valores

conferem risco estimado de 82,53 novos casos a cada 100 mil homens e 75,84 a cada 100 mil mulheres, constituindo o câncer de maior prevalência e incidência em ambos os sexos no Brasil.¹ O câncer de pele é o mais incidente no Brasil e representa cerca de 30% de todos os tumores malignos registrados no país, segundo o Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA)⁴.

Tendo em vista que a carga de exposição solar é diretamente proporcional à idade, a população idosa é a mais acometida por câncer de pele, com predomínio de lesões nas áreas mais fotoexpostas do corpo, como face, orelhas, couro cabeludo, pescoço, ombros e dorso^{1,3}.

A população que reside em locais próximos à linha do Equador apresenta o dobro em incidência de CBC, comparada àquela que habita localidades distantes da zona global de maior incidência solar⁵.

Indivíduos na faixa etária de 55-75 anos apresentam chance 100 vezes maior de desenvolvimento de CBC do que indivíduos com idade inferior a 20 anos. No entanto, a incidência na idade inferior a 40 anos vem aumentando, sobretudo no sexo feminino e em indivíduos com histórico familiar positiva, além dos casos de desordens hereditárias, como na síndrome de Gorlin-Goltz – também conhecida como síndrome do nevo basocelular –, na síndrome de Bazex ou acroceratose paraneoplásica, e na epidermólise bolhosa distrófica⁶⁻⁷.

O CEC, segundo tipo mais prevalente, é responsável por aproximadamente 25% dos tumores cutâneos malignos não melanoma, cuja incidência cresce dramaticamente com o avançar da idade^{4,7}. Em indivíduos de idade inferior a 45 anos, esse subtipo de câncer de pele é infrequente, salvo em condições hereditárias, como no xeroderma pigmentoso, na epidermólise bolhosa e na epidermodisplasia verruciforme, nas quais há risco aumentado de desenvolvimento de CEC em idade mais precoce⁶.

20 • Nutrição na Prevenção de Câncer de Pele

A doença de Bowen, por sua vez, é considerada o carcinoma espinocelular *in situ*, ou seja, forma intraepidérmica, sem acometimento da camada basal, podendo evoluir para o CEC invasivo em 3 a 8% dos casos⁶. A principal faixa etária envolvida é em torno de 70 anos, também em zonas corporais expostas ao sol, sobretudo na cabeça e pescoço. No sexo masculino, é mais frequente o surgimento de lesões nas orelhas, enquanto no sexo feminino são mais comuns na face e extremidades⁶.

O melanoma primário de pele corresponde a cerca de 5% das neoplasias cutâneas e é a sexta neoplasia maligna mais prevalente nos EUA, correspondendo a 23 casos a cada 100 mil habitantes, conforme dados de 2015. Assim como em outros países, a incidência do melanoma segue curva ascendente nos EUA, tendo triplicado nas últimas duas décadas⁸. No ano de 2018, foram estimados 91.270 casos novos e reportados 9.320 óbitos, o correspondente a 1,5% dos óbitos por todos os tipos de câncer na população norte americana⁸. Dentre os cânceres, o de pele é o de maior morbimortalidade, sendo que, no território dos EUA, 60% dos óbitos ocorrem em indivíduos do sexo masculino com idade superior a 50 anos⁸.

No Brasil, a incidência estimada pelo INCA para o biênio 2018-2019 foi de 6.260 casos novos de melanoma cutâneo, correspondendo a 2.920 homens e 3.340 mulheres. Segundo a mesma fonte, as estatísticas para o melanoma preveem cerca de 8.450 casos, sendo 4.200 em homens e 4.250 em mulheres para o ano de 2020¹.

O aumento expressivo da incidência de **melanoma** pode ser, em parte, explicado pelo maior número de diagnósticos a partir do rastreamento do câncer de pele, com a indicação de maior número de biópsias de pele⁹. Além disso, o advento da dermatoscopia, sem dúvida, foi de grande valia para maior precisão na proximidade da referência no diagnóstico das lesões melanocíticas em geral.

O carcinoma de células de **Merkel** é um câncer de pele raro, de comportamento agressivo, com predileção por indivíduos de faixa etária avançada e fototipo baixo. A idade de maior prevalência é, em média, 76 e 74 anos no sexo feminino e masculino, respectivamente⁹.

Em geral, são propensos a recorrência local e grande potencial para metástases à distância por disseminação linfática e sanguínea, sendo possível inferir prognóstico reservado.

Fatores de Risco

Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de pele envolvem tanto influências genéticas quanto ambientais, e a exposição crônica à radiação solar ultravioleta sem fotoproteção é o principal fator de risco, tanto para os carcinomas queratinocíticos quanto para o melanoma^{3,10}.

• Carcinomas Queratinocíticos (CQ)

Para o CBC, a idade e o gênero masculino se comportam como fator de risco independente¹¹. Diante do caráter cumulativo da radiação ultravioleta, o avanço da idade acaba por implicar em maior risco para o desenvolvimento de câncer de pele, de modo que o aumento na expectativa de vida no Brasil pode ter sido fator contribuinte para a prevalência em ascensão⁴.

Além destes, a história pessoal ou familiar de câncer de pele, tabagismo, etnia e fototipo também são aspectos intimamente relacionados à prevalência do câncer de pele.

Principalmente em relação ao CEC e doença de Bowen, também constituem fatores predisponentes:

- Exposição a agentes químicos, como o arsênico;
- Infecção pelo papiloma vírus humano (HPV);
- Condições de imunossupressão, como portadores de neoplasias, transplantados e pacientes em uso de imunossupressores;
- Processos inflamatórios crônicos secundários a cicatrizes, queimaduras e úlceras crônicas^{2,3,12}.

Os pacientes submetidos a transplante renal são 500 vezes mais propensos a desenvolver esse tipo de câncer, enquanto os portadores de Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA) são acometidos mais precocemente se comparados com a população geral¹³.

Condições genéticas fazem com que os carcinomas queratinocíticos apareçam em idade mais precoce, como ocorre no xeroderma pigmentoso, síndrome do nevo basocelular (Gorlin-Goltz), albinismo e na epidermólise bolhosa distrófica recessiva¹³.

Melanoma

O melanoma, por sua vez, representa alta letalidade, devendo ser incentivada a busca ativa de lesões suspeitas com o objetivo de diagnóstico precoce, a fim de obter desfecho mais favorável ao paciente^{7,11,14}.

Assim como os carcinomas queratinocíticos, a exposição à radiação ultravioleta também constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento de melanoma, sobretudo os raios UVB (Tabela 1)^{3,10-11}.

Tabela 1. - Risco relativo de melanoma cutâneo.

Fator	Aumento do Risco
Exposição à RUV	principal fator de risco
Sensibilidade ao sol (*fototipo I e II)	3 vezes
Queimadura solar (≥ 5 episódios)	2 vezes
Câmaras de bronzamento artificial	< 25 anos podem incidir em até 35%
Nevos melanocíticos (101-120 nevos X < 15 nevos)	7 vezes
Aumento do número de Nevos atípicos	6,4 vezes
História pessoal de melanoma	aumenta em 2-11%.
Antecedente familiar 1º grau	duas vezes
Síndrome familiar dos nevos atípicos	aumento de até 500 vezes

Fonte: Koh15.

No entanto, há maior associação com a exposição intermitente intensa na infância e adolescência, de modo que o histórico de queimadura solar (≥ 5 episódios) está relacionado a risco duas vezes maior para melanoma^{6,16}. Esse dado justifica o predomínio de lesões em áreas de exposição solar intermitente, como dorso e membros inferiores¹⁶.

As câmaras de bronzamento artificial também desempenham papel relevante no aumento da incidência de melanoma em algumas localidades. O risco de melanoma aumenta para 35% pela exposição à radiação UVA das câmaras de bronzamento nos indivíduos com idade inferior a 25 anos¹⁶. Pelo mesmo princípio, o uso de psoralênicos associado à fototerapia com radiação UVA (PUVA) nos quadros de psoríase também podem gerar risco aumentado.

Fototipos I-II conferem risco maior, com taxa de incidência de melanoma ajustada por idade de 25,2 casos a cada 100 mil habitantes brancos, contra taxa de 1 caso a cada 100 mil habitantes negros no ano de 2011 nos EUA¹⁰.

A presença de nevos melanocíticos em grande número também é considerada fator de risco, independentemente da existência de displasia. Comparativamente, um indivíduo com 101-120 nevos apresenta risco de melanoma quase sete vezes superior a um indivíduo com menos de 15 nevos¹⁴.

Em relação aos nevos atípicos, independentemente do contexto familiar, implicam em maior risco, principalmente para o melanoma extensivo superficial e melanoma nodular. O aumento no número de lesões se associa a um risco 6,4 vezes maior de melanoma¹⁴.

22 • Nutrição na Prevenção de Câncer de Pele

A história pessoal de melanoma é associada a maior risco no desenvolvimento de novos melanomas cutâneos primários, variando entre 2-11%¹⁰.

O antecedente familiar também pode predizer maior risco, principalmente nos casos com parentesco de 1º grau, quando o risco é duas vezes maior. Cerca de 30% dos pacientes com história familiar de melanoma apresentam mutações nos genes CDKN2A e CDK4, embora existam diversos genes envolvidos no melanoma familiar¹⁴.

No caso da síndrome familiar dos nevos atípicos de herança autossômica dominante com baixa penetrância, também ocorre mutação no gene CDKN2A, com risco para melanoma até 500 vezes superior do que a população geral.

Da mesma forma que ocorre risco aumentado para os carcinomas queratinocíticos, doenças hereditárias, a exemplo do xeroderma pigmentoso, também conferem maior chance para desenvolvimento de melanoma¹⁶.

Como alguns fatores de risco são comuns aos carcinomas queratinocíticos – radiação ultravioleta e imunossupressão –, o antecedente de CBC, CEC e/ou Bowen também favorece o desenvolvimento de melanoma.

Carcinoma de células de Merkel

O carcinoma de células de Merkel é mais frequente em indivíduos do sexo masculino que apresentam fototipo I-II, sendo que 88% dos diagnósticos ocorrem em pacientes com idade superior aos 60 anos¹⁶.

As condições relativas à imunossupressão também são relacionadas ao risco aumentado para esse tipo de câncer de pele, como pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida, submetidos a transplantes de órgãos sólidos e portadores de leucemias¹⁶.

Vejamos fatores de risco em que podemos atuar e favorecer a prevenção primária do câncer de pele:

Exposição à radiação ultravioleta:

A radiação solar é o fator ambiental mais importante para o desenvolvimento da doença, sendo a RUV-B a mais cancerígena, ocasionando mutações nas células da pele. A melhor prevenção é não se expor ao sol das 10:00 até as 16:00, período de maior intensidade da RUV-B. O uso de roupas adequadas bem como de protetores solares contribui para a prevenção.

Alimentação inadequada

Alguns alimentos são associados ao processo de desenvolvimento do câncer, pois parecem fornecer o tipo de ambiente que uma célula cancerosa precisa para se disseminar. É o caso dos alimentos processados e ultraprocessados, como frituras, presunto, peito de peru, salsicha e excesso de carne vermelha.

Aditivos Alimentares

São substâncias adicionadas aos alimentos para modificar as características sensoriais, como o sabor, e também para aumentar o tempo de validade. Por exemplo: nitrito, nitrato (conservantes presentes nas carnes processadas e embutidos como presunto e peito de peru).

Agrotóxicos

São produtos químicos sintéticos usados para matar insetos, larvas, fungos e carrapatos, sob a justificativa de controlar as doenças provocadas por esses vetores e de regular o crescimento da vegetação, tanto no ambiente rural quanto urbano. Estão presentes em frutas, legumes, verduras, carnes, leite, bebidas e produtos industrializados. Estas substâncias são potentes carcinógenos.

Etilismo

O consumo de álcool, em qualquer quantidade, contribui para o risco de desenvolver câncer. A associação com o hábito de fumar, que é muito frequente, potencializa o risco da doença¹⁷.

Tabagismo

O consumo de cigarro favorece aparecimento de múltiplos cânceres. Indivíduos que fumam são mais suscetíveis a desenvolver carcinoma espinocelular, principalmente nos lábios.

Obesidade

Estudos mostram que a obesidade pode desregular o processo autodestruição celular, onde as células se programam para morrer, o que contribui para que células disfuncionais permaneçam no organismo. Além disso, a obesidade contribui para a secreção de enzimas pró-inflamatórias, que promovem o crescimento de células com perfil mais cancerígeno. Estudos também apontam que a obesidade interfere na mudança do quadro de bactérias que vivem no trato intestinal, alterando a microbiota, favorecendo uma inflamação¹⁷.

Disbiose intestinal

É o desbalanço da flora bacteriana intestinal, causada principalmente por agentes químicos (xenobióticos). Quando a flora intestinal está desequilibrada, ela pode favorecer o surgimento de câncer. A microbiota intestinal tem importante função de controlar microorganismos patogênicos, funcionando como protetor contra o início do câncer. Ela também auxilia na detoxificação de componentes alimentares, reduzindo a inflamação e mantendo equilíbrio no crescimento e proliferação das células.

De acordo com a OMS, medidas de prevenção primária, podem diminuir o risco do câncer de pele, e enfatizam a importância da alimentação adequada na diminuição dos fatores de risco para o desenvolvimento de câncer.

No Brasil, a população deve ser orientada para a prevenção primária, período anterior à doença, onde devem ser inseridas ações voltadas para a redução da exposição da população a fatores de risco do câncer de pele, como o incentivo à alimentação adequada, não exposição solar, não consumo de álcool e tabaco e diminuição e maior controle do uso de agrotóxicos.

Referências

1. Ministério da Saúde (Brasil). Câncer de pele: o que é? TV Brasil [vídeo]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso em 10 maio 2020]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/cancer-de-pele>
2. Oliveira DA, Gomes HC, Ferreira LM, Oliveira Filho RS. Câncer de pele: conhecer para melhor combater. São Paulo: Senac; 2018.
3. Schalka S, Steiner D, coordenadores. Fotoproteção no Brasil: recomendações da Sociedade Brasileira de Dermatologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2014.
4. Instituto Nacional de Câncer. Câncer de pele melanoma [artigo na internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2020 [acesso em 12 abr 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-melanoma>
5. Chinem VP, Miot HA. Epidemiologia do carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol* 2011 Mar/Abr;86(2):292-305.
6. Reizner GT, Chuang TY, Elpern DJ, Stone JL, Farmer ER. Basal cell carcinoma in Kauai, Hawaii: the highest documented incidence in the United States. *J Am Acad Dermatol* 1993 Aug;29(2):184-9.
7. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2020 Jul;70(4):313.
8. National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology, and end results program. Bethesda: SEER; 2011.
9. Lai V, Cranwell W, Sinclair R. Epidemiology of skin cancer in the mature patient. *Clin Dermatol* 2018 Mar/Apr;36(2):167-76.
10. Popim RC, Corrente JE, Marino JAG, Souza CA. Câncer de pele: uso de medidas preventivas e perfil demográfico de um grupo de risco na cidade de Botucatu. *Ciênc Saúde Coletiva* 2008 Jul/Ago;13(4):1331-6.
11. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker CA, Mori S, Cordova M, et al. Basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2018 Feb;80(2):303-17
12. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olencik T, Rodgers P, et al. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Mar;78(3):560-74
13. Bath-Hextall FJ, Leonardi-Bee J, Somchand N, Webster AC, Dellit J, Perkins W. Interventions for preventing non-melanoma skin cancers in high-risk groups. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct;17(4):CD005414.
14. Goldstein AM, Tucker MA. Dysplastic nevi and melanoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013 Apr;22(4):528-32.
15. Koh H. Cutaneous melanoma. *N Engl J Med* 1991;325:171-82.
16. Lai V, Cranwell W, Sinclair R. Epidemiology of skin cancer in the mature patient. *Clin Dermatol* 2018 Mar/Apr;36(2):167-76
17. World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. Cancer prevention recommendations. London: World Cancer Research Fund; 2018.



2

CAPÍTULO

Epigenética do Câncer de Pele

William César Bento Régis

Os estudos sobre as características genéticas avançaram muito nos últimos anos. O conhecimento adquirido ultrapassou de forma muito rápida a limitação do simples conhecimento da estrutura do genoma humano. O conhecimento do DNA da espécie humana permitiu o avanço para o entendimento molecular sobre seu funcionamento e suas interações com o ambiente externo. Muitos achados nos trouxeram importantes informações sobre várias questões que refletem em nossa longevidade e qualidade de vida. No que diz respeito a patologias, as neoplasias (câncer) tem sido as mais estudadas nos últimos anos em relação aos efeitos do ambiente em sua origem (etiologia). Muito se sabe hoje sobre mutações genéticas e sua influência, mas a medicina tem avançado para a descoberta de mecanismos que interferem no DNA humano sem necessariamente causar uma mutação. O papel fundamental do DNA em nosso organismo esta em guardar a informação genética que reflete em nosso estado fisiológico final (saúde/doença) por meio do fluxo da informação gênica, ou seja, o que faz a “informação” ser expressa no organismo. É disso que se trata a epigenética, a todas as mudanças no genoma que não alteram a sequência de nucleotídeos do DNA, mas que envolvem padrões de expressão alterando o efeito fisiológico final.

Existem três mecanismos principais de alterações epigenéticas: metilação do DNA, modificações de histonas e ação de RNAs não codificadores. Os padrões de metilação de DNA são os mais estudados e melhor entendidos dentre estes mecanismos, embora modificações de histonas também sejam bastante discutidas. A metilação do DNA está relacionada normalmente ao silenciamento de genes. As modificações de histonas mais comuns são as acetilações, fosforilações e ubiquitinações, existem

também as ações em RNAs não codificadores está relacionada ao silenciamento pós-transcricional de genes onde ocorre o bloqueio da tradução ou degradação do RNAm alvo impedindo a formação das proteínas e interferindo nos aspectos fisiológicos relativos a função da mesma. Mudanças ambientais como, ataque de patógenos, tipo de alimentação pode acarretar em mudanças epigenéticas e as mesmas podem por sua vez proporcionar alterações que levem a neoplasias.

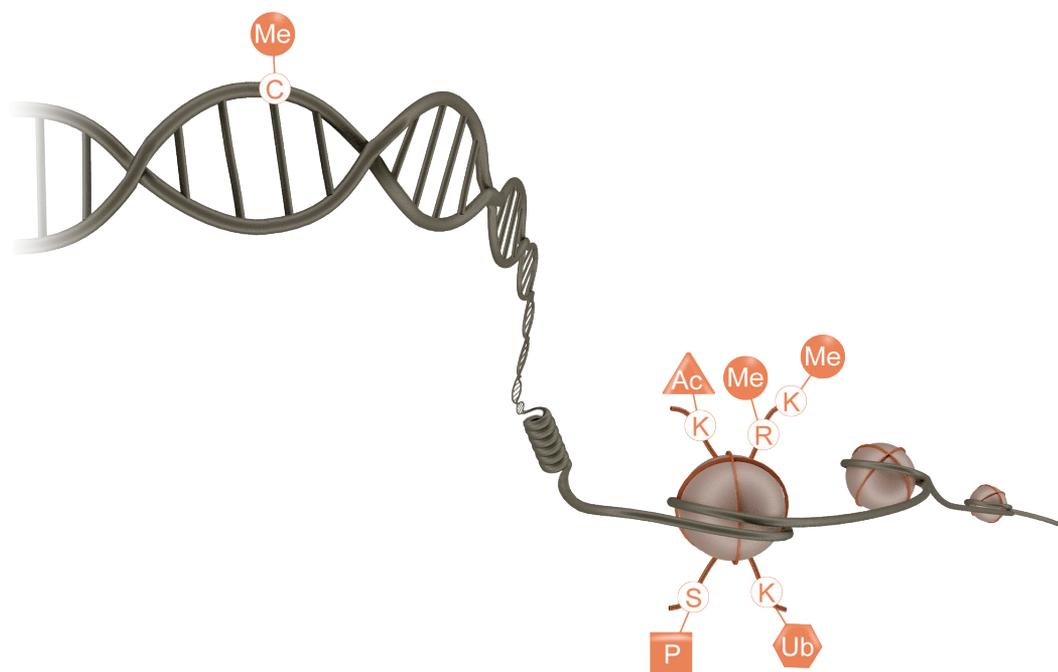


Figura 1. Principais alterações no DNA. Me(metilação); Ac(acetilação); Ub(ubiquitinação).

Fonte: Adaptado¹.

A ocorrência de vários tipos de câncer tem uma relação importante com a metilação do DNA. Estudos descobriram que a hipometilação pode tornar determinados oncogenes ativos e que a hipermetilação pode inibir genes supressores de tumor¹. Em linhagens celulares e tumores de melanoma humano, foi observada metilação de DNA aberrante em todo o genoma. Experimentos confirmaram que o hipermetilação das regiões promotoras de genes é frequentemente observada no melanoma humano².

Tabela 1 - Principais genes hipermetilados.

Gene	Relevância para melanoma
LINE-1	Associado à metástase
CLDN11	Inativação do gene relacionado ao tumor
TERT, MGMT,	Associado a características clínicas
KIT, TNF, MITF	Observado em melanoma metastático e inibe a invasão em células de melanoma
RASSF6,	Relacionado à patogênese do MM
RASSF10	Superexpressão de MMP9 em MM
GPX3	Expressão diminuída em MM
MMP-9	Interrompe o ciclo celular em G1 ao inibir a ciclina-CDK de G1
SYNPO2	Inibição da proliferação celular
CDKN1C	
LXN	Desconhecido
WFDC1, SYK,	Inibição da tumorigênese pela redução da fosforilação de IKK α / β
QPCT, PCSK,	Promoção de tumor agressivo via TGF- β 1-MMP3
MFAP2,	etcRedução dos efeitos induzidos por citocinas;
ASC/PYCARD/	Bloqueio das fases G1 / S e M;
PYCARD	Associação com CDH1
Col11A1	Desconhecido
SOCS1	Ligado ao crescimento celular estimulado por cádmio e inibição da via de morte
ZFYVE28, ZBTB47, etc	Moléculas de adesão celular; perda se correlaciona com alto grau do tumor e mau prognóstico
Caspase 8	Torna as células cancerosas resistentes
CDH1	Gene supressor de tumor
MGMT	Atua na via do IFN- γ
RAR-b2	Atenua os efeitos induzidos por citocinas
CIITA-PIV	Receptor chamariz que protege as células da apoptose
SOCS2	Controle da motilidade celular mediada por actina
TNFRSF10C (DcR1/2)	Regulador negativo dominante da angiogênese
TPM1	Interrompe o ciclo celular em G1 inibindo CDK4 e CKD6 e ativando pR8
TIMP3	Declínio no soro de pacientes com melanoma
CDKN2A	Um supressor de metástase; inibe a sinalização Wnt5a
DPPIV	Inibe a via IL-17 / Stat3; suprime o crescimento do tumor em modelo de camundongo
FRZB	Medeia as interações célula a célula e célula a matriz, o que é importante para a agregação plaquetária e angiogênese
SOCS3	Regulação negativa associada à transformação e progressão
THBS1	Medeia as interações célula a célula e célula a matriz, o que é importante para a agregação plaquetária e angiogênese
TM	Regulação negativa associada à transformação e progressão

Fonte: Adaptado³.

Os RNAs regulatórios não codificantes podem modular a expressão gênica por meio de vários mecanismos, incluindo modificação da cromatina, ativação / repressão da transcrição, edição, degradação de RNA, sequestro de microRNA e regulação da eficiência de forma geral. Historicamente foram descartados como lixo ou ruído

transcricional não funcional. No entanto, evidências emergentes demonstraram que desempenham papéis funcionais cruciais na oncogênese. Vários estudos publicados sobre a desregulação e funções destes RNAs no melanoma e suas potenciais aplicações diagnósticas, prognósticas e terapêuticas conforme descrito na **tabela 2**.

Tabela 2 - Principais RNAs regulatórios.

RNAs	Função	Oncogenes relacionados
MALAT1	Metástase	miR-140 Slug ADAM10
BANCR	Proliferação	ERK1/2 JNK MAPK
SPRY-IT1	Apoptose e proliferação	lipin 2
ANRIL	Migração e formação de colônia	INK4A INK4B
Lme23	Fenótipos malignos	PSF Rab23
UCA1	Proliferação e migração	miR-507 FOXO1
SLNCR1	Invasão	MMP9 Bmi3a AR
SAMMSON	Viabilidade oxidativa	MITF MAPK

Fonte: Adaptado⁴.

Modificações anormais de histonas também podem causar um desequilíbrio na expressão gênica⁵. Tem sido postulado que a acetilação anormal das histonas possa influenciar a fisiopatologia do melanoma ao interromper as vias de mutações e hipermetilação das ilhas CpG⁶. No melanoma, o perfil de expressão gênica mostra que a perda da expressão de genes supressores de tumor é uma desacetilação reversível. Normalmente as alterações epigenéticas acompanham a oncogênese e sua progressão por afetar genes-chave e interações. Modificações de metilação de DNA, modificações de histonas e modificações de metilação de RNA são todos mecanismos da expressão anormal de genes-chave em tumores

garantindo que as células tenham melhor adaptabilidade facilitando sua multiplicação. De certa forma levam ao silenciamento do gene supressor de tumor ou à ativação do oncogene⁷. A modificação epigenética tem ganhado cada vez mais atenção na regulação da resposta imune e tumor, a Imunoterapia, onde modificações epigenéticas reversíveis têm se mostrado bons alvos para a intervenção terapêutica. O desenvolvimento de drogas imunoterapêuticas para os principais locais de variação epigenética também tem crescido nos últimos anos. Adicionalmente, alguns compostos bioativos de alimentos tem ganhado forte atenção devido ao seu potencial regulador por meio de mecanismos epigenéticos⁸.

Tabela 3 - Princípios ativos e suas fontes alimentares na modulação epigenética com potencial de prevenção de tumores e benefícios a saúde.

Composto Bioativo	Principais fontes	Ação e Alvos	Referência
Sulforafano	Legumes como brócolis, repolho e couve	Acetilação H3 e H4, H3K9ac, H3K9me3, HBD-2, H3K27me3, RAR β , HBD-2, p21, BAX / HDAC	9
Curcumina	Açafrão	Acetilação H3 e H4, p53, GATA4, GZMB, PRF1, EOMES / HAT, HDAC	10
Epigallocatequina-3-galato (EGCG)	Chá verde	Acetilação H3 e H4, H3K27m3, NF-kB, IL-6, BMI-1, EZH2, SUZ12 / HAT, HDAC, HMT	11
Butirato	Queijo, manteiga e fibra dietética fermentada	H3 e H4 acetilação HDAC, NRF2	12
Resveratrol	Mirtos, amoras, cerejas amendoim e uvas	TNF α , IL-8, RBP / SIRT1	13
Diindolilmetano(DIM) e indol-3-carbinol (I3C)	Brócolis, couve de Bruxelas, repolho e couve	COX-2 / HDAC	14
Genisteína	Soja e produtos de soja	H3, H4, H2A e H2B acetilação, H3K4me2, H3K9me3, p21, p16, PTEN, p53, FOXA3, BTG3, RAR β , hTERT, CCLD / HAT, HDAC, SIRT1, p16	15-17
Fenetilisotiocianeto (PEITC)	Crucíferas	H3 and H4 acetylation, p21, GSTP1/HDAC	18
Compostos organo-sulfurados	Alho	H3 and H4 acetylation, p21/HDAC	19
Quercetina	Romã	IP-10, MIP-2/HAT, SIRT1	20

Fonte: Adaptado⁹.

Embora ainda seja um campo novo a Nutrigenômica na prevenção de doenças é um campo extremamente promissor uma vez que as modificações epigenéticas podem desempenhar um papel significativo na ocorrência e patogênese da doença. Os ácidos graxos ômega 3 são o melhor exemplo de interação de nutrientes e genes que não envolvem a metilação do DNA, enquanto certos compostos alimentares bioativos têm um papel comprovado na prevenção do câncer por meio de um

mecanismo epigenético. Os polifenóis dietéticos participam substancialmente na prevenção dos câncers orais, da mama, da pele, do esôfago, colo-rectal, da próstata, do pâncreas e do pulmão. Além disso, minerais e vitaminas envolvem processos regulatórios. Zinco, selênio e folato envolvidos no processo de reparo do DNA possuem propriedades anticâncer. O consumo de multivitaminas também pode ser apresentado como preventivo a metilação das células tumorais.

Referências

1. Balgkouranidou I, Liloglou T, Lianidou ES. Lung cancer epigenetics: emerging biomarkers. *Biomark Med* 2013 Feb;7(1):49-58. doi: 10.2217/bmm.12.111
2. Clements EG, Mohammad HP, Leadem BR, Easwaran H, Cai Y, van Neste L, et al. DNMT1 modulates gene expression without its catalytic activity partially through its interactions with histone-modifying enzymes. *Nucleic Acids Res* 2012 May;40(10):4334-46. doi: 10.1093/nar/gks031
3. Druesne N, Pagniez A, Mayeur C, Thomas M, Cherbuy C, DuÉE P-H, et al. Repetitive Treatments of colon HT-29 cells with diallyl disulfide induce a prolonged hyperacetylation of histone H3 K14. *Ann N Y Acad Sci* 2004 Dec;1030:612-21. doi: 10.1093/nar/gks031
4. Fang MZ, Chen D, Sun Y, Jin Z, Christman JK, Yang CS. Reversal of hypermethylation and reactivation of p16INK4a, RAR β , and MGMT genes by genistein and other isoflavones from soy. *Clin Cancer Res* 2005 Oct;11(19):7033-41. doi: 10.1093/nar/gks031
5. Florenes VA, Skrede M, Jorgensen K, Nesland JM. Deacetylase inhibition in malignant melanomas: impact on cell cycle regulation and survival. *Melanoma Res* 2004 Jun;14(3):173-81. doi: 10.1097/01.cmr.0000129576.49313.26
6. Fu S, Wu H, Zhang H, Lian CG, Lu Q. DNA methylation/hydroxymethylation in melanoma. *Oncotarget* 2017 Sep;8(44):78163-73. doi: 10.18632/oncotarget.18293
7. King-Batoon A, Leszczynska JM, Klein CB. Modulation of gene methylation by genistein or lycopene in breast cancer cells. *Environ Mol Mutagen* 2008 Jan;49(1):36-45. doi: 10.1002/em.20363
8. Majid S, Dar AA, Ahmad AE, Hirata H, Kawakami K, Shahryari V, et al. BTG3 tumor suppressor gene promoter demethylation, histone modification and cell cycle arrest by genistein in renal cancer. *Carcinogenesis* 2009 Apr;30(4):662-70. doi: 10.1093/carcin/bgp042
9. Manikandan P, Vinothini G, Priyadarsini RV, Prathiba D, Nagini S. Eugenol inhibits cell proliferation via NF- κ B suppression in a rat model of gastric carcinogenesis induced by MNNG. *Invest New Drugs* Feb 2011;29(1):110-17. doi: 10.1007/s10637-009-9345-2
10. Meeran SM, Patel SN, Tollefsbol TO. Sulforaphane causes epigenetic repression of hTERT expression in human breast cancer cell lines. *PLoS One* 2010 Jun;5(7):e11457. doi: 10.1371/journal.pone.0011457
11. Mudduluru G, George-William JN, Muppala S, Asangani IA, Kumarswamy R, Nelson LD, et al. Curcumin regulates miR-21 expression and inhibits invasion and metastasis in colorectal cancer. *Biosci Rep* 2011 Jun;31(3):185-97. doi: 10.1042/BSR20100065
12. Sang Y, Deng Y. Current insights into the epigenetic mechanisms of skin cancer. *Dermatol Ther* 2019 Jul;32(4):e12964. doi: 10.1111/dth.12964
13. Shankar S, Kumar D, Srivastava RK. Epigenetic modifications by dietary phytochemicals: implications for personalized nutrition. *Pharmacol Ther* 2013 Apr;138(1):1-17. doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.11.002
14. Tellez CS, Shen L, Estécio MR, Jelinek J, Gershenwald JE, Issa JP. CpG Island methylation profiling in human melanoma cell lines. *Melanoma Res* 2009 Jun;19(3):146-55. doi: 10.1097/cmr.0b013e32832b274e
15. Tili E, Michaille J-J, Adair B, Alder H, Limagne E, Taccioli C, et al. Resveratrol decreases the levels of miR-155 by upregulating miR-663, a microRNA targeting JunB and JunD. *Carcinogenesis* 2010 Sep;31(9):1561-6. doi: 10.1093/carcin/bgq143
16. Tsang WP, Kwok TT. Epigallocatechin gallate up-regulation of miR-16 and induction of apoptosis in human cancer cells. *J Nutr Biochem* Feb 2010;21(2):140-6. doi: 10.1016/j.jnutbio.2008.12.003
17. Vahid F, Zand H, Nosrat-Mirshekarlou E, Najafi R, Hekmatdoost A. The role dietary of bioactive compounds on the regulation of histone acetylases and deacetylases: a review. *Gene* 2015 May;562(1):8-15. doi: 10.1016/j.gene.2015.02.045

18. van den Hurk K, Niessen HEC, Veeck J, van den Oord J, van Steensel M, Hausen AZ, et al. Genetics and epigenetics of cutaneous malignant melanoma: a concert out of tune. *Biochim Biophys Acta* 2012 Aug;1826(1):89–102. doi: 10.1016/j.bbcan.2012.03.011
19. Wang Z, Li Y, Ahmad A, Azmi AS, Kong D, Banerjee S, et al. Targeting miRNAs involved in cancer stem cell and EMT regulation: an emerging concept in overcoming drug resistance. *Drug Resist Updat* 2010 Aug/Oct;13(4-5):109-18. doi: 10.1016/j.drug.2010.07.001
20. Wen X-Y, Wu S-Y, Li Z-Q, Liu Z-Q, Zhang J-J, Wang G-F, et al. Ellagitannin (BJA3121), an anti-proliferative natural polyphenol compound, can regulate the expression of MiRNAs in HepG2 cancer cells. *Phytother Res* 2009;23(6):778-4. doi: 10.1002/ptr.2616
21. Yu X, Zheng H, Tse G, Chan MT, Wu WK. Long non-coding RNAs in melanoma. *Cell Prolif* 2018 Aug;51(4):e12457. doi: 10.1111/cpr.12457



3

CAPÍTULO

Hábito alimentar na população brasileira e risco de câncer de pele

Franciele Batista

Jéssica Reis Santos

Graziela Ravacci

Vanessa Suzuki

Introdução

O câncer é um problema global e crescente, mas não uniforme. Uma proporção crescente das estatísticas se reflete em países de baixa e média renda, não apenas por mudanças demográficas, mas também por transições associadas aos fatores de risco, em consequência da globalização e de mudanças socioeconômicas¹.

O surgimento de novos casos é frequentemente atribuído à chamada ocidentalização do estilo de vida, incluindo questões alimentares e exposição inadequada ao sol². Existe uma ligação entre excesso de peso e obesidade a muitos tipos de câncer, como esôfago, colo retal, mama, endométrio e rim³. Dietas ricas em frutas e vegetais podem ter um efeito protetor independente contra muitos tipos de câncer. A atividade física regular e a manutenção de um peso corporal saudável, juntamente a uma dieta saudável, reduzem consideravelmente o risco de câncer. Além disso, hábitos alimentares saudáveis, que reduzem o desenvolvimento de cânceres associados à dieta, também reduzem o risco de outras doenças não transmissíveis⁴.

Nesse cenário, a prevenção primária é uma maneira particularmente eficaz de combater o câncer, uma vez que cerca de um terço de todos os casos são evitáveis, com base nos conhecimentos atuais dos fatores de risco. Ações de prevenção devem ser priorizadas como parte integrante do controle global do câncer⁴⁻⁵.

Fatores de Risco Modificáveis - Alimentação

A nutrição desempenha um papel muito importante no combate ao desenvolvimento do câncer. O Instituto Americano de Pesquisa do Câncer e o Fundo Mundial de Pesquisa do Câncer (do inglês, *American Institute for Cancer Research and the World Cancer Research Fund*) estimam que 30 a 40% de todos os cânceres podem ser prevenidos com uma dieta adequada, atividade física e manutenção do peso corporal. De fato, evidências epidemiológicas indicam que uma dieta de baixa qualidade, inatividade física, sobrepeso e obesidade são fortes fatores de risco para doenças malignas múltiplas⁶.

De acordo com estudos epidemiológicos, uma associação consistente entre obesidade (definido pelo IMC) e aumento na incidência de cerca de treze diferentes tipos de cânceres tem sido observada. Atualmente, as maiores causas de morte nos Estados Unidos estão relacionadas à obesidade. Especificamente no Brasil um estudo realizado pela Faculdade de Medicina da USP, em parceria com a Universidade de Harvard (EUA), identificou que fatores do estilo de vida, como sobrepeso e obesidade, causam cerca de 15 mil casos de câncer por ano. O investimento dos órgãos públicos de saúde no tratamento antitumoral acompanha o crescente número de casos de câncer⁷. Por exemplo, entre os anos de 1999 e 2015, o investimento aumentou de R\$ 470 milhões para R\$ 3.3 bilhões, representando crescimento de sete vezes em um período de 16 anos. Cerca de dois terços destes gastos estão relacionados ao tratamento sistêmico, incluindo a hormonioterapia, a quimioterapia e a terapia alvo⁸⁻⁹. Dessa maneira, fica claro que o entendimento de como modificar os fatores de risco que afetam a incidência ou determinam o prognóstico de

pacientes com câncer tem importantes implicações na prevenção e no controle da doença¹⁰.

Como reflexo desse cenário, uma revisão sistemática da literatura, conduzida por Jochems et al.¹¹, avaliou se há uma associação entre padrões/índices alimentares e alimentos dos principais grupos (maior ou menor consumo) antes ou depois do diagnóstico, além de mortalidade e recorrência do câncer nos sobreviventes. Como resultado, foi possível observar que, após o diagnóstico de câncer de mama, a redução no consumo de gordura parece diminuir o risco de sua recorrência e a adesão a uma dieta de alta qualidade parece diminuir o risco de morte por outras causas em sobreviventes de câncer de mama. A adesão a uma dieta ocidental, antes e após o diagnóstico, parece aumentar o risco de mortalidade geral e morte por outras causas entre as sobreviventes de câncer de mama. Assim, os autores concluíram que uma dieta com baixo teor de gordura e composta de alimentos de alta qualidade (valor nutricional) é benéfica para as sobreviventes de câncer, em particular de câncer de mama, enquanto uma dieta ocidental é prejudicial¹¹.

Hábitos alimentares da população brasileira

Nas últimas décadas o Brasil passou por diversas mudanças políticas, econômicas, sociais e culturais que evidenciaram transformações no modo de vida da população, contribuindo para a redução das desigualdades sociais e permitiu que o país crescesse de forma mais inclusiva. Também se observou rápida transição demográfica, epidemiológica e nutricional, apresentando como consequências maior expectativa de vida e redução do número de filhos por mulher, além de mudanças importantes no padrão de saúde e consumo alimentar da população brasileira¹²⁻¹³.

Curiosamente, as principais doenças que acometem os brasileiros deixaram de ser agudas e passaram a ser crônicas. Apesar da redução da desnutrição em crianças, as deficiências de micronutrientes e a desnutrição crônica ainda são prevalentes em grupos vulneráveis

da população. Simultaneamente, nossa população vem enfrentando aumento expressivo do sobrepeso e da obesidade em todas as faixas etárias¹². Ilustrando esse cenário, a obesidade saltou de 11,8%, em 2006, para 20,3%, em 2019. Ao considerar o excesso de peso, 55,4% dos brasileiros estão nessa situação. De acordo com a faixa etária, o excesso de peso tende a aumentar, sendo 30,4% para os jovens de 18 a 24 anos e 59,8% entre adultos com 65 anos ou mais¹⁴.

Conhecer a situação de saúde da população é o primeiro passo para planejar ações e programas que reduzam a ocorrência de doenças, melhorando a saúde do brasileiro. Dessa forma, torna-se emergente a criação e ampliação de ações que repercutam positivamente sobre a nutrição e, conseqüentemente, sobre a saúde de nossa população. Um exemplo dessas medidas se deu pelo Ministério da Saúde, que vetou a venda, promoção, publicidade ou propaganda de alimentos industrializados ultraprocessados com excesso de açúcar, gordura e sódio^{12,14}.

A substituição do consumo de alimentos naturais por uma dieta majoritariamente industrializada tornou-se uma realidade na população brasileira. Mudanças no estilo de vida e falta de tempo para preparar refeições saudáveis e balanceadas acabam por limitar opções alimentares e, conseqüentemente, diminuem a variedade dos nutrientes ingeridos, e gradualmente os alimentos *in natura* são substituídos pelos processados e/ou ultraprocessados¹²⁻¹³.

O consumo de frutas, vegetais, leite e seus derivados no Brasil está abaixo do recomendado, caminhando em direção oposta ao consumo excessivo de carne vermelha e gorduras de modo geral, desfavorecendo o estilo de vida saudável recomendado pelos profissionais e entidades de saúde¹⁵.

As características da alimentação brasileira foram descritas pela Pesquisa de Orçamentos Familiares¹⁶, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), entre maio

de 2008 e maio de 2009. Através desse relatório foi possível observar que alimentos *in natura* ou minimamente processados, assim como preparações culinárias feitas com esses alimentos, ainda correspondem, em termos do total de calorias consumidas, a quase dois terços da alimentação dos brasileiros. O arroz e o feijão correspondem a quase um quarto da alimentação. Na sequência, aparecem carnes vermelhas ou de porco, carne de frango, leite, raízes e tubérculos (principalmente a mandioca e a batata), frutas, peixes, legumes, verduras e ovos. Quando observamos o consumo de alimentos processados e/ou ultraprocessados, como pães e sanduíches, bolos e biscoitos doces, assim como refrigerantes, salgados de pacote, bebidas lácteas, salsicha e outros embutidos, seguido por queijos, foi possível ver de forma clara que é destes alimentos que vem a maior parcela de calorias diárias da população.

A pesquisa ainda revela que cerca de 40 milhões de brasileiros baseiam sua alimentação largamente em alimentos *in natura* ou minimamente processados, o equivalente a 85% ou mais do total de calorias diárias advindas desses alimentos. Os dados da POF (2009) evidenciam que a alimentação dessa parcela da população se aproxima das recomendações internacionais da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o consumo de proteína, gordura de diferentes tipos, açúcar e fibras, e destaca, ainda, que seu teor de vitaminas e minerais é, na maior parte das vezes, superior ao teor médio observado em regiões do Brasil¹⁶.

Segundo a OPAS/OMS, a adoção de medidas que estimulam hábitos alimentares saudáveis e capazes de prevenir o desenvolvimento do câncer é de extrema importância. A criação de políticas públicas se faz indispensável para prevenir o câncer. Se nenhuma ação for tomada, projeta-se que, em 2025, os novos casos de câncer na região vão aumentar para mais de quatro milhões e as mortes para mais de 1,9 milhão, impulsionadas, em parte, pelo envelhecimento da população e pela mudança nos estilos de vida, incluindo os hábitos alimentares¹⁷. Nesse

cenário, apresentado na Tabela 1, dez medidas foram desenvolvidas pelo guia alimentar para a população brasileira, com o objetivo de alcançar uma alimentação saudável. Ao lado das recomendações brasileiras, listamos as orientações do Instituto Americano para Pesquisa no Câncer (AIRC, do inglês, *American Institute for*

Cancer Research) para prevenção do câncer. Essas medidas representam um pacote de opções de estilo de vida saudável que, juntas, podem causar um enorme impacto na probabilidade de as pessoas desenvolverem câncer e outras doenças não transmissíveis ao longo de suas vidas^{10,12}.

Tabela 1 - Recomendações nacionais e internacionais para alimentação saudável e prevenção do câncer

Recomendações	
GUIA ALIMENTAR PARA POPULAÇÃO BRASILEIRA	AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH
1. Fazer de alimentos <i>in natura</i> ou minimamente processados a base da alimentação	1. Mantenha um peso saudável: tente manter-se na faixa saudável e evitar a obesidade na vida adulta;
2. Utilizar óleos, gorduras, sal e açúcar em pequenas quantidades ao temperar e cozinhar alimentos e preparações culinárias;	2. Seja fisicamente ativo: ande mais e sente-se menos;
3. Limitar o consumo de alimentos processados;	3. Tenha uma dieta rica em grãos integrais, legumes, frutas e feijões: faça desses alimentos uma parte importante de sua alimentação cotidiana;
4. Evitar o consumo de alimentos ultraprocessados;	4. Limite o consumo de “fast foods” e outros alimentos processados com alto teor de gordura, amidos ou açúcares: limitando esses produtos você ajuda a controlar a ingestão de calorias e facilita a manutenção de um peso saudável;
5. Comer com regularidade e atenção, em ambientes apropriados e, sempre que possível, com companhia;	5. Limite o consumo de carne vermelha e processada: não exagere no consumo de carne vermelha e consuma pouca carne processada;
6. Fazer compras em locais que ofereçam variedades de alimentos <i>in natura</i> ou minimamente processados;	6. Limite o consumo de bebidas açucaradas: opte sempre pela água e dê preferência para bebidas sem açúcar;
7. Desenvolver, exercitar e partilhar habilidades culinárias;	7. Limite o consumo de álcool: para prevenção do câncer, é melhor não beber álcool;
8. Planejar o uso do tempo para dar à alimentação o espaço que ela merece;	8. Não use suplementos para prevenção de câncer: procure atender às suas necessidades nutricionais apenas com dieta;
9. Dar preferência, quando fora de casa, a locais que servem refeições feitas na hora;	9. Para mulheres - amamente seu bebê, se puder: a amamentação é boa para mãe e bebê;
10. Ser crítico quanto a informações, orientações e mensagens sobre alimentação veiculadas em propagandas comerciais.	10. Após o diagnóstico de câncer: verifique com seu profissional de saúde o que é melhor para você.

Além desses importantes passos reconhecidos nacional e internacionalmente, vale destacar que a presença de estudos experimentais e clínicos que investigam e registram nossos hábitos alimentares fornece a base para que possamos entender como diferentes componentes presentes em nossa dieta interagem com nossa fisiologia e nosso metabolismo. Um exemplo dessa interação se dá em pesquisas recentes que têm demonstrado a existência de vários compostos químicos com atividades biológicas importantes, como os compostos bioativos (discutidos no capítulo 3) que apresentam, por exemplo, propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias^{2,13,19}. Esses compostos são comumente encontrados nas frutas, legumes, verduras, castanhas, nozes e peixes, que são a base para uma alimentação equilibrada capaz de prevenir o câncer.

Através das ciências “ômicas” em uma subárea de atuação conhecida como nutrigenômica, isto é, através do conhecimento do efeito dos alimentos e nutrientes em nossos genes, hoje é possível identificar a importância da alimentação saudável para nossa saúde e bem-estar. Desse modo, definimos a importância de uma nutrição balanceada capaz de auxiliar na prevenção, no diagnóstico e no tratamento de diversas doenças, inclusive do câncer de pele^{13,20-21}.

O câncer de pele e sua prevenção

O câncer de pele pode ser dividido em dois tipos: não melanoma e melanoma. O não melanoma é mais frequente no Brasil, responsável por cerca de 30% dos tumores malignos. Já o câncer melanoma é mais grave e representa 3% dos diagnósticos, com elevadas possibilidades de metástases²².

A principal causa de câncer de pele são os raios ultravioleta (RUV) do sol ou de máquinas de bronzamento. Cerca de 90% dos cânceres de pele não melanoma e 86% dos melanomas estão associados à radiação solar. As exposições aos RUV causam muitos estragos na pele ao gerar radicais livres, que induzem a inflamação, danificam a função celular e

lesionam o DNA da pele, favorecendo o aparecimento do câncer²³.

Estudos mostraram que alimentos com funções antioxidantes, incluindo vitaminas e outros compostos, podem ajudar a combater os radicais livres e prevenir os danos causados por eles que podem levar ao câncer de pele. A incidência de melanoma cutâneo, por exemplo, aumentou na última década e, interessantemente, o consumo alimentar é considerado como possível causa para esse aumento²⁴.

A presença de substâncias químicas e carcinogênicas em alimentos industrializados (processados e ultraprocessados), a alta quantidade de consumo, a ausência de nutrientes como antioxidantes, as altas taxas de sobrepeso e obesidade em nossa população e a exposição à radiação solar são apontados como fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de pele^{13,20}.

O consumo de frutas e vegetais, alguns tipos de chás e de alimentos que apresentem compostos bioativos (como os flavonoides, polifenóis, fotoquímicos, fitoestrógenos) pode proteger o corpo humano contra inúmeras doenças, inclusive o câncer de pele^{13,21-22}.

Alimentos fontes de vitaminas A, C, D, E, zinco, selênio, betacaroteno (carotenóides), ácidos graxos ômega-3, licopeno e polifenóis estão entre os antioxidantes da dieta. Especialmente uma classe de compostos bioativos, conhecida como fitoquímicos, e alimentos ricos em vitaminas A e D podem auxiliar na prevenção do câncer de pele, principalmente do melanoma²⁴. Por exemplo, a prevenção do câncer do tipo melanoma parece ser efetiva quando mantemos os níveis de vitamina D regulares, associados à fotoproteção²⁵.

Nesse cenário, a literatura é unânime ao destacar a importância da alimentação na prevenção do câncer através da disponibilidade de nutrientes. Em especial, no câncer de pele, alguns nutrientes desempenham importante papel quimiopreventivo, como destacado a seguir.

Betacaroteno: o betacaroteno é um pigmento natural presente em diversos tipos de alimentos, principalmente naqueles que possuem pigmentos amarelo-laranja. O betacaroteno tem a capacidade de ser biotransformado em vitamina A pela mucosa do intestino. Por isso, algumas vezes é denominado pró-vitamina A. No entanto, seu benefício vai muito além. Algumas atividades biológicas têm sido atribuídas aos carotenoides, como o fortalecimento do sistema imunológico e a diminuição do risco de doenças degenerativas, como câncer e problemas de visão, além de serem potentes antioxidantes, que neutralizam os radicais livres que podem lesar as células, favorecendo o aparecimento do câncer de pele²⁶⁻²⁷.

Onde encontrar: procure frutas e legumes de cor laranja, como cenoura, abóbora, batata doce, melão, damasco e manga.

Vitamina A: a ingestão de vitamina A (retinol) parece influenciar na cinética de desenvolvimento de carcinomas na pele, inclusive em pacientes com algumas doenças cutâneas com alto risco de malignidade, como por exemplo, o xeroderma pigmentoso e queratose solar. Além disso, estudos envolvendo pacientes portadores de outras doenças cutâneas e que apresentavam carcinoma basocelular, ao receberem altas doses de retinóides orais, relataram boa resposta em relação às neoplasias e, em muitos casos, o tratamento reduziu o número de tumores existentes ou atuou de forma preventiva em relação ao aparecimento de novos tumores²⁸.

Onde encontrar: de origem animal: leites e derivados, ovos e aves; de origem vegetal: couve, espinafre, brócolis, rúcula, abóbora, canouira, batata-doce e manga.

Licopeno: o licopeno é um carotenoide, assim como o betacaroteno. Ele confere a pigmentação vermelha aos alimentos. O licopeno é um antioxidante que, quando absorvido pelo organismo, ajuda a impedir e reparar os danos às células causados pelos radicais livres, e pode ajudar a proteger nossa pele contra danos causados pelo sol.

Um estudo de 2010 publicado no *British Journal of Dermatology* que rastreou pacientes que comem regularmente pasta de tomate contra um grupo de controle, descobriu que, após 10 semanas, os que consumiram licopeno tinham 40% menos chances de sofrer queimaduras solares.

Onde encontrar: tomates, rabanete, melancia, goiaba, mamão, damasco, laranjas e outros alimentos.

Ácidos graxos do tipo ômega-3: os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA), presentes nos peixes de águas frias, apresentam benefícios contra o câncer por inibirem a carcinogênese e retardarem o crescimento de tumores, por exemplo²⁹⁻³⁰.

Os ácidos graxos têm a capacidade de inibir ciclooxigenases do tipo 2 (COX-2), uma substância química envolvida na resposta inflamatória e que parece promover a progressão do câncer de pele. Vários cânceres, incluindo câncer de pele, têm sido fortemente associados à inflamação crônica, e por essa propriedade anti-inflamatória é que se dá seu principal benefício²⁹⁻³⁰.

Onde encontrar: peixes como salmão, sardinha, cavala, arenque e atum voador, além de nozes e linhaça.

Selênio: é um mineral com alto poder antioxidante e, por isso, ajuda a prevenir doenças como o câncer e a fortalecer o sistema imunológico. Uma recente revisão importante de 16 estudos envolvendo mais de 144 mil pessoas relatou que aqueles com maior ingestão de selênio têm um risco 31% menor de câncer em qualquer local e um risco 40% menor de morte por câncer³¹.

Onde encontrar: apenas duas castanhas do Brasil por dia fornecem todo o selênio necessário. Carnes de frango e carne alimentada com capim também são ricas nesse mineral.

Vitamina C: a vitamina C é um nutriente importante para nosso organismo, especialmente por exercer potente efeito antioxidante e imunomodulador, reduzindo o risco de diversas doenças.

Um estudo prospectivo realizado com a população chinesa, que incluiu 948 indivíduos, indicou que a alta concentração de vitamina C esteve associada à redução de mortalidade por doenças cardiovasculares e câncer, por exemplo³².

A vitamina C não é produzida pelo nosso organismo. Por isso, a orientação é consumir diariamente alimentos que a contêm.

Onde encontrar: laranja, limão, acerola, goiaba, caju, kiwi, morango, melancia, salsinha e pimentão vermelho.

Vitamina D: a vitamina D é muito importante para o corpo humano. Além de suas funções mais conhecidas relacionadas à saúde dos ossos, é responsável também por outras atividades, trabalhando como reguladora do crescimento, sistema imunológico, cardiovascular, músculos, metabolismo e insulina³³. Um estudo conduzido por TANG e colaboradores em 2011 observou que mulheres com histórico de câncer de pele não melanoma que tomaram níveis baixos (400 unidades internacionais - UI) de suplementos de vitamina D e cálcio reduziram o risco de melanoma. Houve achados semelhantes com câncer de mama, cólon e reto³⁴.

Onde encontrar: a principal forma de ativar a vitamina D no organismo é através da exposição solar. No entanto, pode ser encontrada ainda em alguns poucos alimentos, como peixes gordurosos, óleo de fígado de bacalhau, cogumelos secos, leite, ovos e fígado bovino.

Zinco: o zinco é um micronutriente que está presente em enzimas, participa do processo de mobilização hepática da vitamina A, e atua, dentre outras funções, no sistema imunológico. Um pequeno estudo realizado com homens em 2016 e publicado no *The American Journal of Clinical Nutrition*, descobriu que apenas um aumento modesto no zinco na dieta ajudou a repor antioxidantes, a restaurar as funções imunológicas do corpo, aumentou o nível de proteínas envolvidas no reparo do DNA e reduziu o tipo de dano ao DNA que pode levar ao câncer³⁵.

Onde encontrar: você pode encontrar grandes quantidades de zinco na carne bovina, shitake, semente de abóbora e de gergelim, camarão, lentilha, espinafre, aveia, feijão, aspargo, brócolis e castanha-de-caju.

Conclusão

Embora a busca por alimentos para suprir a necessidade fisiológica de nutrientes não produzidos pelo corpo humano seja antiga, a preocupação com alimentação segura e saudável, com preparo adequado e integrada ao meio ambiente sustentável é relativamente recente²¹.

Uma das principais formas de se evitar o câncer é ter uma alimentação saudável, ser fisicamente ativo e manter o peso corporal adequado. Uma ingestão rica em alimentos de origem vegetal, como frutas, legumes, verduras, cereais integrais, feijões e outras leguminosas, e pobre em alimentos ultraprocessados, como aqueles prontos para consumo ou prontos para aquecer, e bebidas açucaradas, pode prevenir novos casos de câncer.

Vale destacar que não existe um único alimento ou ingrediente que irá proteger um indivíduo contra o câncer. Para cada tipo de tumor e tratamento existe uma orientação para manter ou recuperar o estado nutricional e evitar a interrupção do tratamento. Hoje, além da intervenção dietética durante o tratamento, há uma preocupação com a mudança de estilo de vida visando diminuir a incidência da recorrência da doença.

Neste contexto, não há dúvidas de que a adoção de um hábito alimentar saudável e a prática de atividade física regularmente são medidas eficazes para prevenir o câncer de pele.

Referências

1. Cuzick J. Preventive therapy for cancer. *Lancet Oncol* 2017 Aug;18(8):e472-82. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30536-3
2. Steck SE, Murphy EA. Dietary patterns and cancer risk. *Nat Rev Cancer* 2020 Feb;20(2):125-38. doi: 10.1038/s41568-019-0227-4
3. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2016 Aug;375(8):794-8. doi: 10.1056/NEJMs1606602
4. World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity, and cancer: a global perspective. 3th ed. London: World Cancer Research Fund; 2018.
5. Vineis P, Wild CP. Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet* 2014; 383(9916):549-57. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62224-2
6. Schuz J, Espina C, Villain P, Herrero R, Leon ME, Minozzi S, et al. European code against cancer 4th edition: 12 ways to reduce your cancer risk. *Cancer Epidemiol* 2015; 39(Suppl 1):S1–10. doi: 10.1016/j.canep.2015.05.009
7. Rezende LFM, Arnold M, Rabacow FM, Levy RB, Claro RM, Giovannucci E, et al. The increasing burden of cancer attributable to high body mass index in Brazil. *Cancer Epidemiol* 2018 Jun;54:63-70. doi: 10.1016/j.canep.2018.03.006
8. Instituto Nacional de Câncer. Estatística do câncer [artigo na internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2020 [acesso em 5 jul 2020]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/vigilancia/>
9. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol* 2008 Aug;9(8):730-56. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70179-7
10. American Institute of Câncer Research. Cancer prevention: recommendations [artigo na internet]. Arlington: AICR; 2020 [acesso em 6 jul 2020]. Disponível em: <https://www.aicr.org/cancer-prevention/>
11. Jochems SP, Marcon F, Carniel BF, Holloway M, Mitsi E, Smith E, et al. Inflammation induced by influenza virus impairs human innate immune control of pneumococcus. *Nat Immunol* 2018;19(12):1299-308. doi: 10.1038/s41590-018-0231-y
12. Ministério da Saúde (Brasil). Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
13. Nasir A, Bullo MMH, Ahmed Z, Imtiaz A, Yaqoob E, Jadoon M, et al. Nutrigenomics: epigenetics and cancer prevention: a comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019;60(8):1375-87. doi: 10.1080/10408398.2019.1571480
14. Ministério da Saúde (Brasil). Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2019.
15. Moreira PRS, Rocha NP, Milagres LC, Novaes JF. Análise crítica da qualidade da dieta da população brasileira segundo o Índice de Alimentação Saudável: uma revisão sistemática. *Ciênc Saúde Coletiva* 2015;20(12):3907-23. doi: 10.1590/1413-812320152012.18352015
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008–2009: avaliação nutricional da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; 2010.
17. Organização Pan-Americana da Saúde; Organização Mundial da Saúde. Políticas públicas destinadas a favorecer estilos de vida saudáveis podem prevenir mais de um terço dos cânceres. Brasília: OPAS; 2016.
18. American Institute of Câncer Research. Cancer prevention: recommendations [artigo na internet]. Arlington: AICR; 2020 [acesso em 6 jul 2020]. Disponível em: <https://www.aicr.org/cancer-prevention/>
19. Subramaniam S, Selvaduray KR, Radhakrishnan AK. Bioactive compounds: natural defense against cancer? *Biomolecules* 2019 Nov;9(12):758. doi: 10.3390/biom9120758

20. Andreescu N, Puiu M, Niculescu M. Effects of dietary nutrients on epigenetic changes in cancer: methods and protocols. *Methods Mol Biol* 2018;1856:121-39. doi: 10.1007/978-1-4939-8751-1_7
21. Montgomery M, Srinivasan A. Epigenetic gene regulation by dietary compounds in cancer prevention. *Adv Nutr* 2019;10:1012–28. doi: 10.1093/advances/nmz046
22. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
23. Valachovic E, Zurbenko I. Skin cancer, irradiation, and sunspots: the solar cycle effect. *J Biomed Biotechnol* 2014;(2):538574. doi: 10.1155/2014/538574
24. Hohmann CB, Bonamigo RR, Segatto MM, Costa MM, Mastroeni S, Fortes C. Could a specific dietary intake be a risk factor for cutaneous melanoma? *Cutis* [periódicos na Internet]. 2016 Jun [acesso em 12 ago 2020]; 97(6):421-5. Disponível em: <https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/issues/articles/CT097006421.PDF>
25. Vinceti M, Malagoli C, Fiorentini C, Longo C, Crespi CM, Albertini G, et al. Inverse association between dietary vitamin D and risk of cutaneous melanoma in a northern Italy population. *Nutr Cancer* 2011;63(4):506-13. doi: 10.1080/01635581.2011.539314
26. Rowles III J, Erdman Júnior J. Carotenoids, and their role in cancer prevention. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids* 2020 Nov;1865(11):158613. doi: 10.1016/j.bbalip.2020.158613
27. Greenberg E, Baron J, Stukel T, Stevens M, Mandel J, Spencer S, et al. A clinical trial of beta carotene to prevent basal-cell and squamous-cell cancers of the skin. The Skin Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1990 Sep;323(12):789-95. doi: 10.1056/NEJM199009203231204
28. Clouser MC, Roe DJ, Foote JA, Harris RB, Alberts DS. Dose response of retinol and isotretinoin in the prevention of nonmelanoma skin cancer recurrence. *Nutr Cancer* 2010; 62(8):1058-66. doi: 10.1080/01635581.2010.492089
29. Noel SE, Stoneham AC, Olsen CM, Rhodes LE, Green AC. Consumption of omega-3 fatty acids and the risk of skin cancers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2014;135:149-56. doi: 10.1002/ijc.28630
30. Carmo MCNSC, Correia MITD. A importância dos ácidos graxos ômega-3 no câncer. *Rev Bras Cancerol* [periódicos na Internet]. 2009 [acesso em 12 ago 2020]; 55(3):279-87. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_55/v03/pdf/83_revisao_literatura3.pdf
31. Vinceti M, Dennert G, Crespi CM, Zwahlen M, Brinkman M, Zeegers MP, et al. Selenium for preventing cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Mar;2014(3): CD005195. doi: 10.1002/14651858.CD005195.pub3
32. Wang SM, Fan JH, Taylor PR, Lam TK, Dawsey SM, Qiao YL, et al. Association of plasma vitamin C concentration to total and cause-specific mortality: a 16-year prospective study in China. *J Epidemiol Community Health* 2018 Aug;72(12):1076-82. doi: 10.1136/jech-2018-210809
33. Burns EM, Elmets CA, Yusuf N. Invited vitamin D and skin cancer [published correction appears in *Photochem Photobiol*. 2015 May-Jun;91(3):766]. *Photochem Photobiol*. 2015;91(1):201-09. doi: 10.1111/php.12382
34. Tang JY, Fu T, Lau C, Oh DH, Bikle DD, Asgari MM. Vitamin D in cutaneous carcinogenesis Part II. *J Am Acad Dermatol* 2012 Nov;67(5):817.e1-828. doi: 10.1016/j.jaad.2012.07.022
35. Zyba SJ, Shenvi SV, Killilea DW, Holland TC, Kim E, Moy A, et al. A moderate increase in dietary zinc reduces DNA strand breaks in leukocytes and alters plasma proteins without changing plasma zinc concentrations. *American J Clin Nutr* 2017 Feb; 105(2):343-51. doi: 10.3945/ajcn.116.135327



4

CAPÍTULO

Compostos bioativos na prevenção e no tratamento do câncer de pele

Jéssica Reis Santos

Graziela Ravacci

Vanessa Suzuki

Carlos Rocha Oliveira

Renato Santos de Oliveira Filho

Lydia Masako Ferreira

Introdução

A nutrição desempenha um papel importante no câncer. O Instituto Americano de Pesquisa do Câncer e o Fundo Mundial de Pesquisa do Câncer (do inglês, *The American Cancer Research Institute and the Global Cancer Research Fund*) estimam que 30 a 40% de todos os cânceres podem ser prevenidos com uma dieta adequada, atividade física e manutenção do peso corporal correto. De fato, evidências epidemiológicas indicam que uma dieta de baixa qualidade, inatividade física e sobrepeso e obesidade são fortes fatores de risco para doenças malignas múltiplas. Nesse cenário, um número crescente de alimentos e nutrientes com efeito protetor foi identificado nos últimos anos¹⁻².

Além dos nutrientes encontrados em frutas, verduras e legumes, como vitaminas e minerais, existem vários componentes derivados destes alimentos que podem promover saúde, como é o caso dos compostos bioativos³.

Conceitos básicos

A dieta habitual fornece, além de macro e micronutrientes essenciais, alguns compostos químicos que exercem uma potente atividade biológica. Estes compostos são chamados de compostos bioativos (CBA)⁴. Os CBA são substâncias presentes em pequenas quantidades nos alimentos e/ou em partes comestíveis de plantas, que quando consumidos regularmente, possuem efeitos potencialmente benéficos à saúde. Os CBA podem ser encontrados em vegetais, frutas e legumes (como os carotenoides), em plantas e flores (principal matéria prima dos chás, como o chá mate e camomila, que contém polifenóis), e nos grãos, como por exemplo, o café, que contém cafeína e ácido clorogênico. Já nos alimentos de origem animal como o salmão, encontramos ácidos graxos do tipo ômega-3⁵⁻⁸.

Por existirem na natureza em grande número, com ampla variação em estrutura química, os CBA podem ser classificados principalmente em dois tipos: os CBA essenciais, também encontrados na forma de nutrientes, e os não essenciais ou não nutrientes⁹⁻¹⁰.

CBA essenciais são encontrados na forma de vitaminas, minerais e fibras. Quando não consumidos, ou quando consumidos de modo insuficiente através da alimentação, os CBA essenciais conferem uma deficiência, ou seja, apresentam sinais e sintomas associados a uma patologia. Um bom exemplo de CBA essencial é o ferro, frequentemente encontrado no espinafre e na castanha-de-caju torrada. Quando não consumimos fontes de ferro ou consumimos baixas quantidades desse micronutriente, podemos desenvolver um quadro de anemia ferropriva. A anemia por deficiência de ferro é a mais comum de todas as anemias. O ferro é um nutriente essencial ao organismo, associado à produção de glóbulos vermelhos e ao transporte de oxigênio dos pulmões para todas as células do corpo¹¹.

Em contrapartida, os CBA não essenciais, quando não consumidos ou quando consumidos em poucas quantidades, não apresentam sinais e sintomas e, portanto, não estão associados a nenhuma patologia. Por outro lado, mesmo sendo considerado não essencial, a ingestão de CBA como parte da alimentação diária, confere benefícios adicionais à saúde. O brócolis, por exemplo, apresenta um CBA não essencial chamado de sulforafano, que ajuda a eliminar substâncias que fazem mal à nossa saúde por meio da ativação de processos de detoxificação¹².

Os CBA são encontrados em diversos alimentos, em especial nos alimentos de origem vegetal, onde sua apresentação mais comum está na forma de fitoquímicos. Os fitoquímicos se enquadram nos CBA não essenciais, pois a ausência do seu consumo não confere prejuízo à saúde⁹⁻¹⁰.

A palavra fitoquímicos é de origem grega, onde “fito” (*phyto*) significa planta, portanto, são componentes químicos encontrados nos vegetais (**figura 1**). Podem ser encontrados em alimentos como o chocolate amargo, café, morango, maçã, espinafre, nozes, feijões pretos e cebola roxa; os carotenoides são facilmente encontrados no maracujá, abóbora, tomate e mamão; e glicosinolatos dos repolhos, couve-flor, brócolis, nabo e couve-de-bruxelas. A formação dos CBA se dá nos alimentos através de um processo conhecido como hermesse, caracterizado por uma resposta adaptativa de agentes agressores¹³⁻¹⁵.

Metabolismo dos CBA

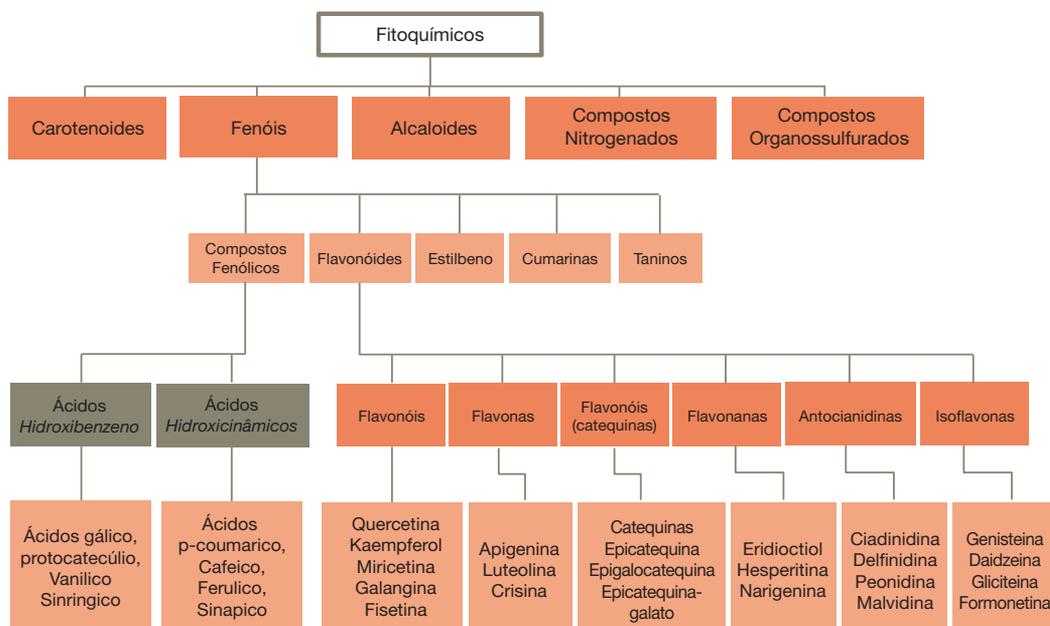


Figura 1. Classificação dos fitoquímicos conforme sua estrutura química.

Fonte: Adaptado¹⁵

Para que os CBA possam exercer suas funções benéficas, há a necessidade de serem metabolizados. Esse processo é caracterizado por uma série de reações químicas, e têm como objetivo promover a degradação das moléculas complexas em produtos mais simples para sua utilização.

O processo de metabolização dos CBA tem início na boca, por meio da mastigação (quebra mecânica) dos alimentos. A mastigação confere um papel significativo na ruptura dos componentes dos alimentos que liberam os CBA. Na cavidade oral, o metabolismo dos compostos fenólicos e glicosilados, por exemplo, começa imediatamente quando em contato com as bactérias orais. Na sequência, o alimento sofre ação enzimática no estômago. Durante a passagem pelo estômago, poucos compostos passam pela hidrólise, enquanto, por outro lado, em sua maioria, os polifenóis permanecem intactos nessa etapa¹⁶⁻¹⁸.

O próximo passo se dá no intestino. Nessa etapa de metabolização, os CBA disponíveis precisam

sofrer modificações estruturais para sua melhor absorção e posterior ação. Por exemplo, o ácido gálico e as isoflavonas, que possuem pequeno peso molecular, são facilmente absorvidos nessa etapa. Características químicas dos CBA, como peso molecular e presença de hidrogênio em sua estrutura química, por exemplo, podem influenciar sua absorção e transporte no enterócito¹⁹⁻²⁰.

Na fase intestinal vale destacar a importância da microbiota intestinal. A microbiota funciona como uma barreira de segurança, ajudando o sistema imunológico a combater agentes patogênicos. Estima-se que aproximadamente 40 espécies de bactérias dominam o ecossistema intestinal, as quais pertencem aos gêneros *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Clostridium* e *Lactobacillus*²¹. Devido à sua importância, essas bactérias são capazes de influenciar a biodisponibilidade dos CBA e sua consequente ação em nosso organismo, devido à capacidade de transformação

44 • Nutrição na Prevenção de Câncer de Pele

química. O inverso também pode ocorrer: os CBA têm a capacidade de melhorar a composição da microbiota intestinal (disbiose), consequentemente, sua absorção e ação no tecido alvo pode se tornar mais efetiva²². Um exemplo dessa interação é observado pela presença do gênero *Bacteroides*, responsável por metabolizar os flavonóis e catequinas. Por outro lado, o consumo de hesperetina pode inibir ação de *Staphylococcus aureus* e *Helicobacter pylori*, potencialmente patogênicas. A partir do cólon, os compostos são transportados para o fígado através da veia porta e/ou distribuídos na corrente sanguínea por proteínas plasmáticas²³.

O fígado é reconhecido como o principal órgão no qual os compostos são metabolizados e biotransformados. Interessantemente, os CBA são considerados estranhos ao organismo humano, fazendo com que sua metabolização ocorra através da via de xenobióticos (detoxificação). No fígado, os CBA são mais biotransformados, com o objetivo de torná-los mais polares. Esse processo de biotransformação é categorizado principalmente em duas fases, a fase I e a fase II²⁴. As reações de biotransformação envolvidas durante a fase I do metabolismo são oxidação, redução e hidrólise, catalisadas pelas enzimas CYP450. A atividade biológica dos CBA pode ser aumentada,

diminuída ou neutralizada através dessas reações. Após esse processo, uma pequena quantidade de CBA segue para os tecidos por meio da circulação sistêmica, onde desempenham papéis específicos²⁵. O segundo estágio da biotransformação (fase II), envolve a incorporação de diferentes radicais químicos em compostos. O principal objetivo desta fase é aumentar a hidrofiliabilidade das moléculas antes de sua eliminação²⁶.

Biodisponibilidade dos CBA

Quando falamos em biodisponibilidade alguns fatores são importantes. Vale destacar que a biodisponibilidade de um alimento pode ser mensurada pela quantidade do alimento consumido e a proporção em que ele é usado pelo corpo, o que faz dela uma questão de eficácia nutricional²⁷.

Alguns fatores podem influenciar a biodisponibilidade dos CBA, como apresentado na **tabela 1**. A matriz alimentar, o processamento dos alimentos e a composição da microbiota do hospedeiro, por exemplo, são capazes de alterar a biodisponibilidade, absorção e consequente ação dos CBA. Além disso, a absorção, a eliminação pré-sistêmica, bem como a forma de consumo, também afeta sua biodisponibilidade²⁴.

Tabela 1 - Fatores que afetam a biodisponibilidade de compostos bioativos na dieta.

Estrutura Química	A solubilidade da estrutura química (ex: glicosídeos), presença de grupos metil etc.;
Interação com outros compostos	Ligações com proteínas (ex: albumina) ou com outro CBA com mecanismo de absorção semelhante (competição/sinergia);
Cocção e armazenamento	Tratamentos térmicos e métodos de armazenamento da preparação culinária;
Interação alimentar	Presença na matriz alimentar de efetores de absorção (ex: fibras).
Ingestão alimentar	Diferenças entre países; tipo de estações do ano, quantidade e frequência de consumo;
Absorção e metabolismo	Fatores intestinais (atividade enzimática do tempo de trânsito intestinal da microbiota do hospedeiro). Fatores sistêmicos (patologias, condição fisiológica e/ou genética).
Fatores externos	Fatores ambientais (diferentes condições de estresse, grau de maturação, exposição a agrotóxicos).

Por essa razão, quando escolhemos um alimento, consumimos uma coleção complexa de nutrientes e compostos bioativos, onde o perfil varia muito de um alimento para o outro, além de considerarmos que diferentes fatores podem auxiliar ou prejudicar na obtenção do benefício à saúde. Exemplos práticos que podem ser usados para ilustrar essas influências são o consumo de alimentos orgânicos e o processamento térmico.

Um estudo conduzido por Baudry, Assmann e Touvier²⁸ acompanhou 70.000 indivíduos por um período de sete anos. Destes, 1.340 indivíduos desenvolveram algum tipo de câncer ao longo dos anos. Os autores observaram que os participantes que consumiram alimentos orgânicos apresentaram 75% menos chances de desenvolver algum tipo de câncer ao longo dos anos²⁸. De maneira geral, as pesquisas têm demonstrado que alimentos orgânicos apresentam maior teor de CBA e por isso têm potencial ação quimiopreventiva e antitumoral. Por exemplo, o tomate orgânico apresenta mais vitamina C (55%) e ácidos fenólicos (139%) quando comparado a tomates não orgânicos²⁹.

Outro fator se dá pelo processamento térmico, que pode alterar a biodisponibilidade dos CBAs. Uma revisão unindo mais de 100 artigos científicos que avaliaram o efeito do processamento térmico em diferentes classes de CBA observou que, em alguns alimentos, a degradação térmica pode diminuir a quantidade de CBA. Por outro lado, o mesmo processamento parece capaz de “amolecer” a matriz alimentar, facilitando a extração do CBA de outros alimentos. Por exemplo, vegetais verdes folhosos (como, por exemplo, brócolis e couve) quando cozidos no vapor, apresentam menor degradação de CBA, como fenóis e glucosinalatos. De maneira diferente, em alimentos com tons alaranjados e avermelhados (como a cenoura e a abóbora), a exposição ao calor aumenta a biodisponibilidade de CBA, como carotenoides quando exposto à fervura³⁰.

CBA no câncer

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano. Serve como uma barreira física e química e protege o corpo contra agentes ambientais nocivos, como patógenos, radiação ultravioleta (RUV), produtos químicos e flutuações de temperatura³¹. Quando expostos a estes agentes agressores, as células podem sofrer danos em seu DNA, resultando na carcinogênese.

A carcinogênese é formada por três estágios: iniciação, promoção e progressão. Os CBA podem agir como quimiopreventivos, inibindo todas as etapas da carcinogênese (figura 2). Por exemplo, o sulforafano e os flavonoides parecem atuar como quimiopreventivos no processo de iniciação tumoral, evitando que a transformação maligna ocorra. Por outro lado, a epigallocatequina, o gingerol e o resveratrol, podem atuar como supressores tumorais, entre as fases de promoção e progressão tumoral³².

Michael Sporn foi o primeiro a usar a palavra “quimioprevenção”, geralmente se referindo ao uso de agentes farmacológicos ou naturais, também conhecidos como agentes quimiopreventivos (CPA) que inibem a iniciação, a promoção e a progressão do câncer³³.

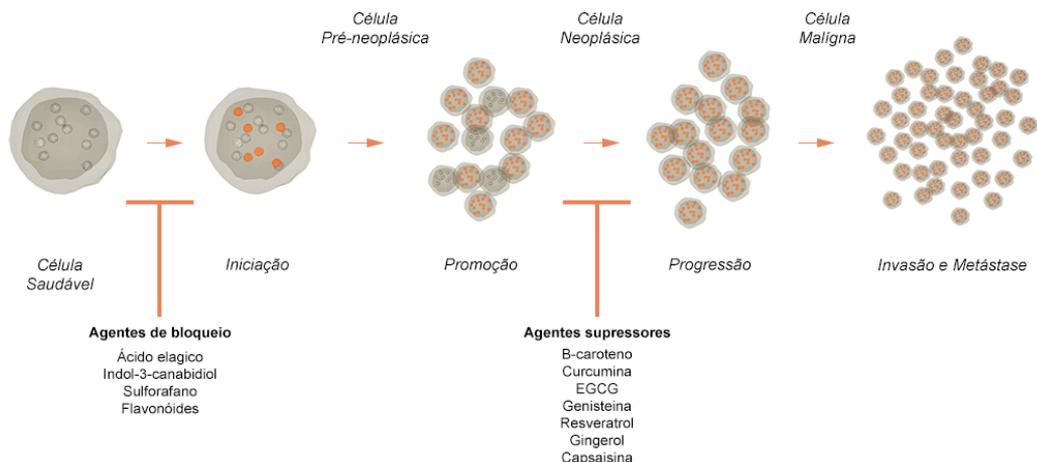


Figura 2. A carcinogênese é iniciada com a transformação da célula normal em cancerosa (iniciada). Estas sofrem promoção tumoral em células pré-neoplásicas, que progredem para células neoplásicas. Os CBA podem interferir em diferentes etapas deste processo. Alguns compostos quimiopreventivos inibem a ativação metabólica dos pró-carcinógenos nas suas espécies eletrolíticas definitivas, ou sua interação subsequente com o DNA. Esses agentes, portanto, bloqueiam a iniciação do tumor (agentes bloqueadores). Outros compostos suprimem as etapas posteriores (promoção e progressão) da carcinogênese em vários estágios (agentes supressores).

Fonte: Adaptado³²⁻³³.

Mecanismo de ação dos CBAs

Os mecanismos bioquímicos e metabólicos responsáveis pelas ações quimiopreventivas dos CBAs, especialmente no câncer de pele, têm sido amplamente discutidos e estão descritos a seguir^{15,32}:

- Ação antioxidante;
- Ação anti-inflamatória;
- Modulação de receptores, enzimas e vias de sinalização celular;
- Modulação microbiota;
- Modulação de transcrição de miRNAs;

Lesões ao DNA favorecem o aparecimento do câncer. O dano celular causado por espécies reativas de oxigênio (EROs) estão comumente associados ao desenvolvimento de câncer de pele. Quando a produção de EROs excede a capacidade antioxidante, causa estresse oxidativo, toxicidade e danos graves no DNA das células. A exposição excessiva à radiação solar ultravioleta (RUV) promove aumento na produção de EROs, incluindo peróxido de hidrogênio

(H₂O₂) e superóxido (O₂⁻), assim como seu acúmulo na célula, promovendo danos ao DNA e, conseqüente, o aparecimento do câncer. Os CBA, através do mecanismo antioxidante, exercem atividade protetora. A sua ativação resulta no aumento da expressão de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase, catalase, glutatona peroxidase e peroxiredoxinas, que mantêm o equilíbrio redox celular. Nesse contexto, os CBA se tornam capazes de eliminar ou neutralizar a produção de EROs, são efetivos em suprimir a melanomagenese, prevenir o desenvolvimento do câncer de pele, além de minimizar a toxicidade da quimio e radioterapia, todos os efeitos através do mesmo mecanismo³⁴.

A **Figura 3** mostra vários CBAs com capacidade antioxidante e seus efeitos quimiopreventivos^{33,35}.

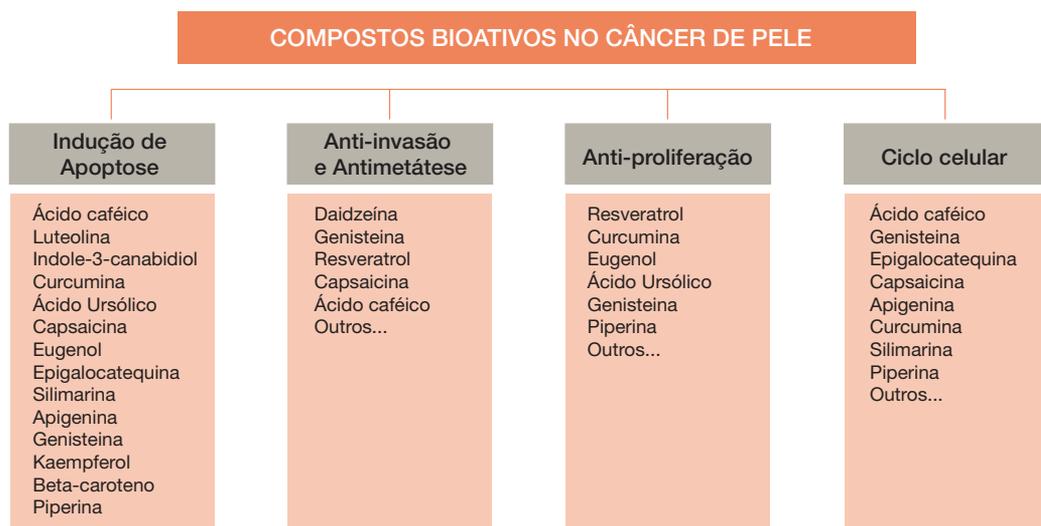


Figura 3. Efeitos quimiopreventivos e quimioterapêuticos de fitoquímicos naturais em diferentes processos moleculares.

Fonte: Adaptado de Iqbal et al.³³

A inflamação exacerbada tem sido associada ao desenvolvimento de diferentes tipos de câncer, incluindo de pele. Nesse sentido, agentes anti-inflamatórios apresentam importância fundamental na quimioprevenção. A dieta mediterrânea é rica em CBA e o conjunto de alimentos presentes nesse tipo de dieta (frutas, verduras, legumes, chá, temperos naturais, peixes com altas concentrações de ácidos graxos ômega-3 e fibras) tem efeitos anti-inflamatórios. Em estudo coorte coordenado pelo EPIC (Investigação Prospectiva Europeia de Câncer) envolvendo mais de 521 mil indivíduos provenientes de dez países da Europa ocidental, demonstrou que a adesão à dieta mediterrânea está associada à diminuição de incidência de vários tipos de câncer, incluindo pele³⁶. Em outro estudo europeu com 304 pacientes recém-diagnosticados com melanoma e 305 pacientes controle (mas com alto risco para o melanoma), foi observado que os indivíduos que consumiram a dieta típica do Mediterrâneo apresentaram menores riscos de desenvolver a doença, e aqueles já diagnosticados com melanoma tiveram redução da progressão do câncer³⁷.

Danciu et al.³⁸ conduziram um estudo experimental *in vivo*, onde avaliaram a composição fitoquímica, o potencial antioxidante, anti-inflamatório e anti-proliferativo dos extratos de metanol obtidos a partir da camomila, salsa e aipo, sobre células de melanoma humano A375 e células dendríticas. De acordo com os resultados, os três extratos apresentam altas concentrações de polifenóis e flavonóides, são eficazes em quelar micronutrientes como o ferro e, por isso, têm ação antioxidante, além de mostrarem alta ação anti-inflamatória, por promoverem inibição da atividade inflamatória de lipooxigenases da série par. De maneira diferente, os extratos de camomila e aipo apresentam fracas propriedades antiproliferativas e pró-apoptóticas nas células de melanoma humano A375. Nas células dendríticas, os extratos de camomila e aipo apresentaram importantes ações anti-inflamatórias, reduzindo a produção de citocinas, como TNF-alfa, IL-6, IL-10, ativadas por LPS (Lipopolissacarídeos)³⁸.

Yew et al.³⁹ realizaram uma revisão sistemática e meta análise sobre o consumo de café e desenvolvimento de melanoma. Como critérios

para a seleção dos estudos, os autores incluíram as palavras-chave “melanoma”, “café” e “caféina” na língua inglesa, e utilizaram como base de dados para a busca o MEDLINE, o EMBASE e o Cochrane Central Register. Na revisão, os autores descreveram os mecanismos de ação do cafestol (o CBA do café) e relataram que os indivíduos que consumiram café regularmente tiveram uma redução de 25% no risco de melanoma em comparação com aqueles que consumiram café com pouca frequência. De acordo com os resultados da revisão, os autores concluíram que existem benefícios dos CBA do café contra o melanoma, especialmente em estudos experimentais. No entanto, em estudos com humanos, mesmo existindo uma redução modesta no risco relativo de melanoma entre os consumidores de café, a dose necessária para atingir esse efeito não está bem estabelecida na literatura. Ainda, modificações no estilo de vida aliadas à dieta saudável (que pode incluir café) e práticas de proteção solar são as principais estratégias para prevenir o melanoma³⁹.

Evidências circunstanciais consideráveis foram acumuladas a partir de estudos clínicos experimentais em animais e humanos, que apoiam o papel dos ácidos graxos ômega-3 na prevenção do câncer de pele não melanoma. Evidências em animais sugerem que o ômega-3 parece inibir a carcinogênese induzida pela UVR. Por outro lado, níveis crescentes de ômega-6 na dieta parecem ter uma ação pró-carcinogênica associada à UVR⁴⁰. Os ácidos graxos ômega-6 e ômega-3 são essenciais, necessários para o crescimento e manutenção da saúde. No entanto, o consumo de gorduras do tipo ômega-6 e de gordura trans (presentes em alimentos ultraprocessados e industrializados), está associado ao desenvolvimento da inflamação. O consumo exacerbado desses ácidos graxos está associado à produção elevada de EROs, favorecendo mutações genéticas e danos ao DNA, podendo resultar no aparecimento do câncer. Por outro lado, o consumo de ômega-3 resulta na produção de fatores que auxiliam na melhora da inflamação, diminuindo a produção de EROs, o que evita

os danos ao DNA e previne o desenvolvimento do câncer⁴¹. De acordo com estudo conduzido por Carmo, a suplementação de até 4g de EPA e 3,6 g de DHA, diariamente, foi eficaz para reduzir queimaduras solares e o desenvolvimento do câncer⁴².

De fato, diversos estudos – incluindo revisão sistemática, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais – concordam que consumir uma dieta rica em CBAs, contendo frutas, verduras e legumes, com alto teor de fibras e pobre em produtos industrializados e ultraprocessados (como a dieta Mediterrânea) regularmente (mais de cinco vezes na semana), apresentam efeitos protetores contra diversos tipos de câncer, incluindo câncer de pele^{36,43-44}.

COMPOSTO BIOATIVOS	AÇÃO	ALIMENTOS ENCONTRADOS
Isoflavonas 	Ação estrogênica (↓ sintomas menopausa) e anticâncer	Soja e derivados
Proteínas de soja 	↓ níveis de colesterol	Soja e derivados
Ômega3 	↓ LDLc e ação anti-inflamatória	Peixes marinhos como sardinha, salmão, atum, etc
Ácido α -linolênico (ALA) 	Estimula o sistema imunológico e tem ação anti-inflamatória	Óleo de linhaça, óleo de soja, nozes e amêndoas
Catequinas 	↓ incidência de certos tipos de câncer, ↓ colesterol e estimula sistema imunológico	Chá verde, cerejas, amoras, framboesas, uva roxa, vinho tinto
Licopeno 	Antioxidante, ↓ colesterol, ↓ risco de certos tipos de câncer, como o de próstata	Tomate e derivados, goiaba vermelha, pimentão vermelho, melancia
Luteína e Zeaxantina 	Antioxidantes, protegem contra degeneração macular (perda retina-visão)	Folhas verdes (luteína). Pequi e milho (zeaxantina)
Indóis e Isoticianatos 	Indutoras de enzimas protetoras contra o câncer, principalmente de mama	Couve-flor, repolho, brócolis, couve de Bruxelas, rabanete, mostarda
Flavonóides 	Atividade anticâncer, vasodilatadora, anti-inflamatória e antioxidante	Soja, frutas cítricas, tomate, pimentão, alcachofra, cereja
Fibras solúveis e insolúveis 	↓ risco de câncer de cólon, melhora o funcionamento intestinal. As solúveis podem ajudar no controle da glicemia e ↓ obesidade (↑ saciedade)	Cereais integrais como aveia, centeio, cevada, farelo de trigo, etc. Leguminosas como soja, feijão, ervilha, etc. Hortaliças como talos e frutas com casca
Prebióticos – frutooligosacarídeos, inulina 	Ativam a microbiota intestinal, favorecendo o bom funcionamento do intestino	Extraídos de vegetais como raiz de chicória e batata yacon
Sulferos Alílicos (alilsulfetos) 	↓ colesterol ↓ pressão arterial, melhora o sistema imunológico e ↓ risco de câncer gástrico	Alho e cebola
Lignanais 	Inibição de tumores hormônio-dependentes	Linhaça, noz moscada
Tanino 	Antioxidante, antisséptico, vasoconstritor	Maça, manjerico, manjeron, sálvia, uva, caju, soja
Esteróis/ Fitoesteróis 	↓ risco de doenças cardiovasculares	Extraídos de óleos vegetais como soja e outros
Probióticos – Bifidobactérias e Lactobacilos 	Favorece as funções do TGI, ↓ risco de constipação e ↓ risco de câncer de cólon	Leites fermentados, iogurtes e outros produtos lácteos fermentados

Figura 4. Alimentos e seus compostos bioativos.

Fonte: Adaptado da Biblioteca Virtual em Saúde⁴⁴.

Nesse sentido, existe um consenso de que a dieta é a melhor fonte de CBAs. No entanto, na impossibilidade de consumo, a suplementação tem sido considerada uma importante alternativa. A **Figura 4** destaca os principais CBAs, suas fontes alimentares e suas ações quimiopreventivas.

Direções futuras

A quimioprevenção por CBA é eficaz contra o câncer pele. Considerando que o câncer é uma doença que resulta em altas taxas de mortalidade e gera gastos significativos para o sistema público de saúde, a prevenção por meio da alimentação saudável se torna uma alternativa extremamente promissora. Nesse sentido, estratégias de políticas públicas que estimulem o acesso de todos a uma alimentação saudável é de fundamental importância.

Vários CBAs, sejam eles essenciais ou não essenciais, estão sendo avaliados em estudos⁴⁵. Apesar dos avanços significativos em nossa compreensão da carcinogênese, ainda são necessários mais estudos com o objetivo de desvendar os mecanismos de ação da maioria dos agentes quimiopreventivos, e definir quais doses são realmente efetivas contra as células tumorais. Sugere-se que, os efeitos quimiopreventivos dos CBAs resultam a partir da soma de vários mecanismos distintos e, provavelmente, a ação conjunta dos CBAs é mais poderosa como quimioprevenção do que sua administração isoladamente. Além disso, em alguns casos, os efeitos quimiopreventivos dos CBAs da dieta em células ou tecidos tumorais são alcançáveis, em concentrações supra fisiológicas - concentrações não alcançadas por meio da dieta. Além disso, os fitoquímicos fenólicos estão frequentemente presentes como glicosídeos, ou são convertidos para outras formas conjugadas após a absorção, o que pode diminuir ainda mais a biodisponibilidade. As propriedades farmacocinéticas e a biodisponibilidade são problemas-chave na investigação da prevenção do câncer a partir da dieta, e devem ser avaliadas cuidadosamente antes de se realizar testes de intervenção com suplementos alimentares.

Referências

1. World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. Cancer prevention recommendations. London: World Cancer Research Fund; 2018.
2. Vineis P, Wild CP. Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet* 2014; 383(9916):549-57. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62224-2
3. Ministério da Saúde (Brasil). Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
4. Horst MA, Cruz AC, Lajolo FM. Biodisponibilidade de compostos bioativos de alimentos. In: Cozzolino SM. Biodisponibilidade de nutrientes. 5. ed. São Paulo: Manole; 2016. p. 949-987.
5. Carratu E, Sanzini E. Sostanze biologicamente attive presentinegli alimenti di origine vegetable. *Ann Ist Super Sanità* [periódicos na Internet]. 2005 [acesso em 12 ago 2020]; 41(1):7-16. Disponível em: <http://www.unpisi.it/old/pdf/4117.1121684384.pdf>
6. Perez-Galvez A, Minguez-Mosquera MI. Esterification of xanthophylls and its effect on chemical behavior and bioavailability of carotenoids in the human. *Nutr Res* 2005;25: 631-40. doi: 10.1016/j.nutres.2005.07.002
7. Silberberg Y, Morand C, Mathevon T, Besson C, Manach C, Scalbert A, et al. The bioavailability of polyphenols is highly governed by capacity of the intestine and of the liver to secrete conjugated metabolites. *Eur J Nutr* 2006 Mar;45(2):88-96. doi: 10.1007/s00394-005-0568-5
8. Lima AR, Pereira JFA, Abrahão AS, Duarte SMS, Paula FBA. Compostos bioativos do café: atividade antioxidante in vitro do café verde e torrado antes e após a descafeinação. *Quím Nova* 2010;33(1):20-4. doi: 10.1590/S0100-40422010000100004
9. Chiesa G, Busnelli M, Manzini S, Parolini C. Nutraceuticals and bioactive components from fish for dyslipidemia and cardiovascular risk reduction. *Mar Drugs* 2016 Jun;14(6):113. doi:10.3390/md14060113
10. Kitts DD. Bioactive substances in food: identification and potential uses. *Can J Physiol Pharmacol*. 1994;72(4):423-34. doi:10.1139/y94-062

11. Biesalski HK, Dragsted LO, Elmadfa I, Grossklaus R, Müller M, Schrenk D, et al. Bioactive compounds: definition and assessment of activity. *Nutrition* 2009 Nov/Dec; 25(11-12):1202-5. doi: 10.1016/j.nut.2009.04.023
12. Bastos DH, Rogero MM, Arêas JA. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(5):646-56. doi: 10.1590/S0004-27302009000500017
13. Liu RH. Health benefits of phytochemicals in whole foods. In: Temple NJ, Wilson T, Jacobs Júnior DR, editors. *Nutritional health: strategies for disease prevention*. 3th ed. New York: Humane Press; 2012. p. 293-310.
14. Jacobs Júnior DR, Gross MD, Tapsell LC. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. *Am J Clin Nutr* 2009;89(5):1543-8. doi: 10.3945/ajcn.2009.26736B
15. Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr* 2004;134(12 Suppl):S3479-85. doi: 10.1093/jn/134.12.3479S
16. Hecht SS. Inhibition of carcinogenesis by isothiocyanates. *Drug Metab Rev* 2000; 32(3-4):395-411. doi: 10.1081/dmr-100102342
17. Wu X, Zhou QH, Xu K. Are isothiocyanates potential anti-cancer drugs? *Acta Pharmacol Sin* 2009;30(5):501-12. doi: 10.1038/aps.2009.50
18. Kamonpatana K, Giusti MM, Chitchumroonchokchai C, MorenoCruz M, Riedl KM, Kumar P, et al. Susceptibility of anthocyanins to ex vivo degradation in human saliva. *Food Chem* 2012;135(2):738-47. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.04.110
19. Anhô FF, Desjardins Y, Pilon G, Dudonné S, Genovese MI, Lajolo FM, et al. Polyphenols and type 2 diabetes: a prospective review. *Pharma Nutrition* 2013 Oct;1(4):105-14. doi: 10.1016/j.phanu.2013.07.004
20. Rein MJ, Renouf M, Cruz-Hernandez C, Actis-Goretta L, Thakkar SK, Pinto MS. Bioavailability of bioactive food compounds: a challenging journey to bioefficacy. *Br J Clin Pharmacol* 2013 Mar;75(3):588-602. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04425.x
21. Rinninella E, Raou P, Cintoni M. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms* 2019 Jan;7(1):14. doi: 10.3390/microorganisms7010014
22. Yin R, Kuo HC, Hudlikar R, Sargsyan D, Li S, Wang L, et al. Gut microbiota, dietary phytochemicals, and benefits to human health. *Curr Pharmacol Rep* 2019;5(5):332-44. doi: 10.1007/s40495-019-00196-3
23. Marín L, Miguélez EM, Villar CJ, Lombó F. Bioavailability of dietary polyphenols and gut microbiota metabolism: antimicrobial properties. *Biomed Res Int* 2015; 2015:905215. doi:10.1155/2015/905215
24. Hussain MB, Hassan S, Waheed M, Javed A, Farooq MA, Tahir A. Bioavailability and metabolic pathway of phenolic compounds. In: Soto-Hernández M, García-Mateos M, Palma-Tenango M. *Plant physiological aspects of phenolic compounds*. London: IntechOpen; 2019. chap 5, p. 67-84.
25. Parkinson A, Ogilvie BW. Biotransformation of xenobiotics. In: Klaassen CD, Watkins JB, editors. *Casarett & Doull's essentials of toxicology*. 7th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2010. p. 161-304.
26. Kroon PA, Clifford MN, Crozier A, Day AJ, Donovan JL, Manach C, et al. How should we assess the effects of exposure to dietary polyphenols in vitro? *Am J Clin Nutr* 2004;80(1):15-21. doi: 10.1093/ajcn/80.1.15
27. Rein MJ, Renouf M, Cruz-Hernandez C, Actis-Goretta L, Thakkar SK, da Silva Pinto M. Bioavailability of bioactive food compounds: a challenging journey to bioefficacy. *Br J Clin Pharmacol* 2013 Mar;75(3):588-602. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04425.x
28. Baudry J, Assmann KE, Touvier M. Association of frequency of organic food consumption with cancer risk: findings from the NutriNet-Sante Prospective Cohort Study. *JAMA Intern Med* 2018 Dec;178(12):1732. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.4357
29. Oliveira AB, Moura CFH, Gomes-Filho E, Marco CA, Urban L, Miranda MRA. The Impact of organic farming on quality of tomatoes is associated to

- increased oxidative stress during fruit development. *PLoS One* 2013;8(2):e56354. doi: 10.1371/journal.pone.0056354
30. Palermo M, Pellegrini N, Fogliano V. The effect of cooking on the phytochemical content of vegetables. *J Sci Food Agric* 2014;94(6):1057-70. doi: 10.1002/jsfa.6478
31. Penta BS, Somashekar SM, Meeran SM. Epigenetics of skin cancer: interventions by selected bioactive phytochemicals. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2018 Jan;34(1): 42-9. doi: 10.1111/phpp.12353
32. Surh, Y. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nat Rev Cancer* 2003 Oct; 3(10):768–80. doi: 10.1038/nrc1189
33. Iqbal J, Abbasi BA, Ahmad R, Batool R, Mahmood T, Ali B, et al. Potential phytochemicals in the fight against skin cancer: current landscape and future perspectives. *Biomed Pharmacother* 2019 Jan;109:1381-93. doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.107
34. Ombra MN, Paliogiannis P, Stucci LS, Colombino M, Casula M, Sini M, et al. Dietary compounds and cutaneous malignant melanoma: recent advances from a biological perspective. *Nutr Metab* 2019 May;16:33. doi: 10.1186/s12986-019-0365-4
35. Cory H, Passarelli S, Szeto J, Tamez M, Mattei J. The role of polyphenols in human health and food systems: a mini-review. *Front Nutr* 2018;5:87. doi: 10.3389/fnut.2018.00087
36. Couto E, Boffetta P, Lagiou P, Ferrari P, Buckland G, Overvad K, et al. Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *Br J Cancer* 2011;104:1493–9. doi: <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.106>
37. Fortes C, Mastroeni S, Melchi F, et al. A protective effect of the Mediterranean diet for cutaneous melanoma. *Int J Epidemiol* 2008 Oct;37(5):1018-29. doi:10.1093/ije/dyn132
38. Danciu C, Zupko I, Bor A, Schwiebs A, Radeke H, Hancianu M, et al. Botanical therapeutics: phytochemical screening and biological assessment of chamomile, parsley and celery extracts against A375 human melanoma and dendritic cells. *Int J Mol Sci* 2018 Nov;19(11):3624. doi: 10.3390/ijms19113624
39. Yew YW, Lai YC, Schwartz RA. Coffee consumption and melanoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Dermatol* 2016 Apr;17(2):113-23. doi: 10.1007/s40257-015-0165-1
40. Black HS, Rhodes LE. Potential benefits of Omega-3 fatty acids in non-melanoma skin cancer. *J Clin Med* 2016 Feb;5(2):23. doi: 10.3390/jcm5020023
41. O'Connor JP, Manigrasso MB, Kim BD, Subramanian S. Fracture healing and lipid mediators. *Bonekey Rep* 2014 Apr;3:517. doi: 10.1038/bonekey.2014.12
42. Carmo MCNSC, Correia MITD. A importância dos ácidos graxos ômega-3 no câncer. *Rev Bras Cancerol [periódicos na Internet]*. 2009 [acesso em 12 ago 2020]; 55(3):279-87. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_55/v03/pdf/83_revisao_literatura3.pdf
43. Miura K, Green AC. Dietary antioxidants and melanoma: evidence from cohort and intervention studies. *Nutr Cancer* 2015;67(6):867-76. doi: 10.1080/01635581.2015.1053499
44. Biblioteca Virtual em Saúde; Ministério da Saúde. Alimentos funcionais [artigo na internet]. BVS 2009. [acesso em 10 jul 2020]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/dicas/220_alimentos_funcionais.html
45. Batista F, Suzuki V, Sangiuliano LC, Gomes H, Oliveira Filho R, Oliveira C, et al. Alimentos com ação fotoprotetora: possível prevenção no câncer de pele? *BJNS* 2020 Mar;3(1):268. doi: 10.31415/bjns.v3i1.87



5

CAPÍTULO

Dicas de Preparações, Receitas e Boas Práticas de Manipulação dos Alimentos no Câncer de Pele

Franciele Cristina Batista

Vanessa Yuri Suzuki

Sandra Sanches Manrangoni

Taís Adorna

Denise Nicodemo

Introdução

A oferta de uma alimentação segura e sem riscos é de extrema relevância no câncer de pele, como visto no capítulo 1. Com o agravamento e progressão da doença, o sistema imunológico não é capaz de combater as células neoplásicas presentes no organismo do indivíduo, comprometendo a saúde e o estado nutricional.

O paciente oncológico necessita de preparações seguras, seguindo todas as recomendações das Boas Práticas de Manipulação, que são práticas de higiene a serem seguidas desde a escolha e compra dos produtos, até o preparo do alimento, com o objetivo de evitar a ocorrência das Doenças Transmitidas por Alimentos (DTAs)¹. Aproximadamente duzentas doenças podem ser veiculadas pelos alimentos, uma vez que a contaminação é decorrente de falhas na cadeia produtiva e indicada pela presença de múltiplos contaminantes².

A seguir, todas as etapas do processo de boas práticas de manipulação dos alimentos, de acordo com a *Portaria CVS5/2013*³ e a *Portaria 2619/11 – SMS*⁴, que devem ser seguidas para diminuir o risco de contaminação por meio de agentes patogênicos.

Boas práticas de compra e armazenamento de insumos

A compra de insumos é importante etapa para o controle da qualidade. Todas as matérias-primas usadas no preparo das refeições devem ser examinadas, a fim de verificar a qualidade e o estado de conservação dos alimentos, bem como seu prazo de validade.

Como comprar produtos congelados?

- Avaliar se estão completamente duros (grau de dureza);
- Avaliar a embalagem: deve estar totalmente íntegra;
- Carnes: devem apresentar coloração adequada (vermelho vivo, sem pontos esverdeados ou escurecidos), deve-se observar se há presença de cristais de sumo/sangue congelados (evidenciam o descongelamento e posterior recongelamento) e se a textura não está pegajosa;
- Peixes: devem possuir cor entre rosa e vermelho intenso e a textura deve ser firme e bem aderida, úmida e sem manchas;
- Para produtos como pães congelados e salgados: peças aderidas entre si indicam sinal de descongelamento com posterior recongelamento.

O que observar nos produtos secos?

- Ovos: Casca lisa, limpa, fosca, sem manchas, sem rachaduras, sem odor forte, sem fezes de aves;
- Grãos e Cereais: Grãos limpos e íntegros, sem sujidades, carunchos, parasitas e larvas, e livres de umidade.

O que observar nas embalagens?

- Não podem estar violadas, enferrujadas, amassadas, trincadas, rasgadas, furadas ou estufadas, e nem com presença de mofo;
- Não é aconselhável o uso de jornais, papéis e papelão como embalagens para alimentos quando eles estiverem em contato direto.

Armazenamento na geladeira

O armazenamento de alimentos em baixas temperaturas garante sua conservação por mais tempo e reduz o desenvolvimento de microrganismos, já que em baixas temperaturas a maioria dos patógenos não consegue se desenvolver, por ter seu metabolismo reduzido ou anulado. De acordo com a Portaria CVS 5/2013³ alimentos que não possuem temperatura de armazenamento e dias máximos de validade indicados pelo fabricante devem ser armazenados em temperaturas mostradas nos quadros abaixo:

Temperatura ideal para produtos congelados

Quadro 1 - Prazo de validade de produtos congelados.

Temperatura recomendada (C°)	Prazo de validade (dias)
0 a - 5 (entre zero e cinco graus negativos)	10
- 6 a -10 (entre seis e dez graus negativos)	20
-11 a -18 (entre onze e dezoito graus negativos)	30
< -18 (menor que dezoito graus negativos)	90

Fonte: Adaptada Portaria CVS5/2013³.

Temperatura ideal para produtos refrigerados

Quadro 2 - Prazo de validade de produtos congelados.

Produtos Resfriados	Temperatura Recomendada (C°)	Prazo de validade (dias)
Pescados e seus produtos manipulados crus	Máximo 2°	3
Pescados pós-cozção	Máximo 2°	1
Alimentos pós-cozção, exceto pescados	Máximo 4°	3
Carnes bovina e suína, aves, entre outras, e seus produtos manipulados crus	Máximo 4°	3
Espetos mistos, bife rolê, carnes empanadas cruas e preparações com carne moída	Máximo 4°	2
Frios e embutidos, fatiados, picados ou moídos	Máximo 4°	3
Maionese e misturas de maionese com outros alimentos	Máximo 4°	2
Sobremesas e outras preparações com laticínios	Máximo 4°	3
Demais alimentos preparados	Máximo 4°	3
Produtos de panificação e confeitaria com coberturas e recheios prontos para o consumo	Máximo 5°	5
Frutas, verduras e legumes higienizados, fracionados ou descascados, sucos e polpas de frutas	Máximo 5°	3
Leite e derivados	Máximo 7°	5
Ovos	Máximo 10°	7

Fonte: Adaptada da Portaria CVS5/2013³.

Vale lembrar que, apesar de conservar o alimento por mais tempo, seu resfriamento ainda permite o desenvolvimento de patógenos, de modo que, após o prazo de validade (ou antes, no caso de alterações na estrutura, cheiro e sabor do alimento) eles devem ser descartados imediatamente.

Armazenamento de insumos secos

- Nunca deixar o alimento em contato direto com o chão;
- As prateleiras dos armários devem estar em bom estado de conservação;
- Nunca guarde os produtos de limpeza entre os alimentos;
- É aconselhável deixar na parte da frente das prateleiras os alimentos que vencem primeiro (método chamado PVPS – Primeiro que vence é o primeiro que sai), para que sejam diminuídos os riscos de consumo de algum alimento vencido.

Higienização de alimentos

Para manipular os alimentos *in natura*, devemos ter alguns cuidados e realizar as etapas de lavagem e desinfecção dos mesmos.

Passo a passo:

- **Seleção:** Separamos os alimentos, eliminando as partes ou unidades danificadas, queimadas ou deterioradas;
- **Pré-lavagem:** É o enxágue em água potável corrente para a eliminação do excesso de terra ou de pequenos insetos que possam estar presos no produto;
- **Lavagem:** Nesta fase, lava-se cuidadosamente cada parte do alimento – folha a folha, unidade por unidade;
- **Desinfecção:** Etapa realizada em solução clorada (o mais comum é o Hipoclorito de Sódio – que pode ser encontrado em supermercados ou em unidades básicas de

saúde), preparada antes da colocação dos alimentos (eles devem ser colocados na solução todos de uma vez) e na concentração adequada, que é de 150 partes por milhão (P.P.M).

Podem ser clorados diferentes tipos de hortifrúttis na mesma solução e ao mesmo tempo. Porém, alguns apresentam particularidades que podem ser observadas no quadro abaixo:

Quadro 3 - Particularidades no processo de desinfecção dos alimentos.

Devem passar pelo processo de desinfecção	Não devem passar pelo processo de desinfecção
Legumes, frutas, hortaliças, pimenta vermelha e alho, se oferecidos crus	Frutas não manipuladas servidas inteiras, cujas cascas não são consumidas. Ex.: tangerina, laranja ou banana
Salsa, cebolinha, coentro e hortelã (inteiros)	Ovos
Folhas que serão servidas cruas	As frutas, legumes, verduras e demais vegetais que irão sofrer ação do calor
Alimentos clorados com casca (tempo recomendado: 15 minutos)	Alimentos clorados sem casca (tempo recomendado: 15 minutos)
Alimentos com consistência mais branda como tomate, pepino (todos os tipos), rabanete, abobrinha, entre outros	Alimentos consistentes: cenoura, beterraba, nabo, abóbora seca, chuchu, cebola, alho, entre outros

Fonte: Adaptada da Portaria 2619/11 – SMS⁴.

Estudos epidemiológicos têm mostrado a relação de uma boa alimentação associada à diminuição do risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis. Intervenções dietéticas podem beneficiar indivíduos na prevenção de câncer de pele, por meio do consumo de alimentos *in natura* como frutas, verduras e hortaliças, que apresentam agentes naturais com potencial antioxidante, anti-inflamatório, antimutagênico, anticarcinogênico, propriedades imunomodulatórias e efeitos inibitórios na prevenção de danos cutâneos causados por radiação ultravioleta⁵⁻⁶.

A ingestão de frutas, vegetais, alguns tipos de chás e de alimentos que possuem compostos bioativos (resveratrol, polifenóis, fitoquímicos, fitoestrógenos) pode proteger o corpo humano contra inúmeras doenças. O consumo de alimentos fonte de vitaminas C, E, D e A, zinco, selênio, betacaroteno (carotenoides), ácidos graxos ômega-3, licopeno e polifenóis estão entre os antioxidantes da dieta, podendo auxiliar na prevenção do câncer de pele, especialmente do melanoma⁷⁻⁹.

Entretanto, é válido ressaltar que os alimentos não curam doenças, mas podem diminuir a probabilidade do seu surgimento e ajudar a combatê-las de maneira eficaz, caso ocorram. Os alimentos, também não devem ser consumidos como remédios, mas sim inseridos dentro de uma alimentação equilibrada para que possam ser consumidos diariamente de acordo com as recomendações das entidades de saúde. Ainda, a eficácia dos compostos bioativos, vitaminas e minerais dependerá da biodisponibilidade e regularidade de consumo de alimentos como frutas, verduras, legumes, cereais integrais, oleaginosas e alimentos ricos em ômega-3¹⁰.

Abaixo, você encontrará receitas que foram selecionadas para auxiliar na prevenção de câncer de pele, discutido nos capítulos anteriores. Escolhemos algumas opções de preparações doces e salgadas, que possuem compostos bioativos com alto valor nutritivo.



RECEITAS

Pudim de chia com coulis de morango e raspas de limão (Vitamina C)

Pudim

Ingredientes:

- 3 colheres de sopa de sementes de chia
- 1 xícara de leite de amêndoa
- 1 colher de sopa de açúcar de coco, ou *maple*, ou agave, ou demerara
- ½ colher de chá de extrato de baunilha
- 1 pitada de sal

Modo de preparo:

1. Misture todos os ingredientes, mexa por alguns minutos e leve à geladeira por alguns minutos.

Montagem:

- Distribua o pudim de chia em tacanhas pequenas e acrescente o coulis de morango por cima.
- Leve à geladeira por 2 horas.
- Sirva decorado com morangos frescos e raspas de laranja.

Coulis de morango

Ingredientes:

- 100 g de morango fresco
- Raspas de 1 laranja pera
- Suco de 1 laranja pera
- 1 colher de sopa de semente de chia

Modo de preparo:

1. Corte os morangos e amasse com um garfo.
2. Acrescente as sementes de chia, as raspas e o suco de laranja e misture bem.
3. Reserve alguns morangos para decoração.

Panqueca de Framboesa, Aveia e iogurte (Vitamina C)

Ingredientes:

- 1 ovo
- 1 colher de sopa de farinha de aveia
- 1 colher de sopa de farinha de amêndoa
- 1 colher de sopa de água
- 2 colheres de sopa de framboesas
- 1 colher de sopa de iogurte natural desnatado sem lactose
- 1 colher de sopa de açúcar de coco ou demerara
- 1 colher de chá de fermento químico
- 1 colher de café de essência de baunilha
- 1 pitada de sal

Modo de preparo:

1. Misture todos os ingredientes em um *bow*l.
2. Despeje em uma frigideira untada com óleo de coco.
3. Deixe em fogo bem baixo para cozinhar e tampe.
4. Vire e deixe dourar do outro lado.
5. Sirva com mel ou *maple*.

Sobrecoxa no vinho tinto e pimentão (Vitamina C)

Ingredientes:

- 1 kg de sobrecoxa desossada
- 400 g de tomate maduro
- 4 dentes de alho
- 1 cebola
- 1 pimentão vermelho
- 1 pimentão verde
- 1 pimentão amarelo
- 750 ml de vinho tinto seco
- 1 *bouquet* gari (tomilho, folhas de louro, talos de salsinha)
- 1 maço de salsinha picada (só as folhas)
- Sal a gosto
- Pimenta do reino preta moída na hora
- 60 ml de azeite

Modo de preparo:

1. Tempere o frango com o alho amassado com sal. Reserve.
2. Retire as sementes dos tomates e corte em cubos.
3. Corte a cebola em juliene.
4. Retire as sementes dos pimentões e corte em fatias finas.
5. Leve uma panela de fundo grosso ao fogo com azeite e deixe esquentar.
6. Acrescente o frango temperado e deixe dourar de todos os lados. (Deixe uma panela com água fervendo para acrescentar ao frango de vez em quando, para não queimar).
7. Acrescente a cebola e misture bem, deixe a cebola dourar um pouco. (sempre tomando cuidado para não queimar).
8. Desglace com o vinho tinto, adicione o *bouquet* gari e os tomates picados. Tampe e deixe cozinhar por 30 minutos, ou até que o frango esteja macio.
9. Acrescente os pimentões fatiados e deixe cozinhar por mais 10 minutos.
10. Desligue o fogo e acrescente a salsinha picada.
11. Sirva com couscous marroquino ou arroz integral.

Atum em crosta de gergelim e molho oriental (Vitamina D)

Ingredientes:

- 300 g de Atum (cortado em filé não muito fino)
- Sal
- Pimenta do reino moída na hora
- 50 g de gergelim branco
- 50 g de gergelim preto
- Azeite

Molho Oriental:

- 50 ml de molho de soja
- 80 ml de Sakê mirim (licoroso)
- 30 g de açúcar
- 10 g de gengibre fresco

Modo de preparo:

1. Para o molho, misture todos os ingredientes e reduza em uma panela pequena até atingir o nappé desejado e reserve.
2. Tempere o atum com sal e pimenta do reino.
3. Coloque no prato e empane no gergelim branco e preto.
4. Aqueça uma panela de fundo grosso com azeite e sele o atum.
5. Sirva regado com o molho oriental.

Omelete com espinafre e flocos de quinoa vermelha (Vitamina D)

Ingredientes:

- 3 ovos
- 2 colheres de chá de flocos de quinoa
- 2 colheres de queijo parmesão ralado
- Sal
- Pimenta do reino
- 1/2 maço de espinafre
- 1/2 cebola cortadas em cubos
- Azeite

Modo de preparo:

1. Higienize o espinafre e seque bem.
2. Em uma panela de fundo grosso, aqueça o azeite, acrescente os cubos de cebola e deixe dourar.
3. Acrescente as folhas de espinafre e deixe refogar até que estejam bem murchas. Tempere com sal e pimenta e misture bem.
4. Bata os 3 ovos, misture os flocos de quinoa e o queijo parmesão e acrescente ao espinafre.
5. Tampe e deixe em fogo baixo.
6. Quando estiver dourado, vire a omelete para cozinhar do outro lado.
7. Sirva com salada.

Tostex dois queijos no pão integral (Vitamina D)

Ingredientes:

- 2 fatias de pão de forma integral
- 2 colheres de sopa de queijo cottage ou ricota
- 2 fatias de queijo minas padrão
- Opcional:
- 1/2 tomate fatiado
- Orégano
- Azeite

Modo de preparo:

1. Passe o queijo cottage ou a ricota nas fatias do pão integral. Tempere com sal e azeite e reserve.
2. Aqueça uma frigideira com um fio de azeite, coloque as fatias de queijo padrão e deixe dourar dos dois lados.
3. Retire o queijo da frigideira e coloque em cima do cottage. Coloque uma fatia sobre a outra e leve à frigideira. Doure um lado do tostex e depois o outro.
4. Sirva acompanhado de salada de folhas.

Picadinho de fígado bovino ao vinho tinto (Vitamina D)

Ingredientes:

- 500 g de fígado
- 2 dentes de alho picados
- 1 colher de sopa de vinagre de maçã
- ½ colher de chá de páprica picante
- 1 colher de sopa de farinha de trigo
- 2 cebolas média picadas
- 1 xícara de vinho tinto seco
- 2 colheres de sopa de manteiga
- 4 folhas de sálvia
- Pimenta preta
- Sal
- Salsinha picada

Modo de preparo:

1. Corte o fígado em cubos de aproximadamente 3 cm x 3cm, coloque em uma tigela, tempere com sal, pimenta preta, vinagre, alho e páprica picante. Misture bem.
2. Em seguida, acrescente a farinha. Misture bem e deixe marinando por no mínimo 20 minutos.
3. Em uma panela, de preferência que tenha o fundo grosso, coloque a manteiga e a cebola e deixe refogar até que a cebola esteja transparente.
4. Adicione o fígado e as folhas de sálvia inteiras, misture e deixe refogar bem até começar a dourar todos os lados. Mexa bem, removendo o fundo que vai se formar na panela.
5. Em seguida, adicione o vinho e mexa com frequência até o líquido evaporar.
6. Adicione água quente até cobrir o fígado, mexa e tampe a panela.
7. Deixe cozinhar em fogo baixo por aproximadamente 20 minutos, mexendo de vez em quando para não grudar.
8. Se necessário, acrescente um pouco mais de água quente.
9. Acrescente a salsinha fresca picada, misture e sirva acompanhado de arroz integral ou branco.

Opções para o café da manhã:

logurte de coco fresco e castanha de caju crua

Ingredientes:

- 220 g de carne de coco fresco
- 100 g de castanhas de caju deixadas de molho por 8 horas
- 2 cápsulas de probióticos
- Água filtrada para bater.

Modo de preparo:

1. Bata no liquidificador o coco com as castanhas e água até formar um creme homogêneo.
2. Leve ao fogo e deixe ferver uns 5 minutos.
3. Deixe baixar a temperatura para 40 graus e coloque o creme em um recipiente de vidro.
4. Misture bem o pó das duas cápsulas com um fouet de silicone (não use colher de metal) e tampe com um pano.
5. Deixe em temperatura ambiente até fermentar e ficar com gosto de iogurte. Conserve refrigerado.

Overnight com maçã e mirtilos frescos

Ingredientes:

- 1 copo de iogurte vegetal
- 1 colher de chá de semente de chia
- 2 colheres de sopa de aveia em flocos finos
- 1/2 maçã picada em cubos pequenos
- 1 colher de sopa de mirtilos
- 1 colher de sobremesa de amêndoas em lascas
- Mel para adoçar

Modo de preparo:

1. Em um recipiente com tampa e, de preferência, de vidro, faça camadas começando com o iogurte, a chia, a aveia, as frutas e polvilhe com as lascas de amêndoas.
2. Regue com mel para adoçar.

Opções para o lanche da tarde

Smoothie de banana com frutas vermelhas

Ingredientes:

- 2 bananas prata congeladas
- 1 xícara de frutas vermelhas congeladas
- 1 copo de leite vegetal
- 1 copo de iogurte natural orgânico
- 1 colher de chá de sementes de sua preferência ou nibs de chocolate para polvilhar.

Modo de preparo:

1. Em um liquidificador, coloque os ingredientes e bata até que esteja uma mistura homogênea.
2. Sirva com as sementes polvilhadas e uma folha de hortelã.

Suco de mamão, laranja e gengibre

Ingredientes

- ½ fatia de mamão
- 1 colher de chá de raspas de gengibre
- ½ fatia de abacaxi
- 150 ml de suco de laranja

Modo de preparo:

1. Bata tudo no liquidificador com gelo e sirva.

Suco de morango, uva, couve, goji berry e chia

Ingredientes:

- 1 caneca de morangos orgânicos
- 1 copo de suco de uva integral
- 1 colher de sopa de goji berry desidratada
- 1 folha de couve orgânica
- 1 colher de sopa de semente de chia

Modo de preparo:

1. Coloque todos os ingredientes no liquidificador e bata.

Suco verde

Ingredientes:

- 1 maçã verde picada com casca
- 1 pedaço de gengibre fresco
- 2 folhas de couve
- 1/2 pepino com casca
- Folhas de hortelã fresca

Modo de preparo:

1. Coloque todos os ingredientes no liquidificador e bata até estar uma mistura homogênea. (Não coe)

Opções para o almoço

Bowl de espaguete de abobrinha, cenoura, avocado, ovo cozido, folhas de espinafre, sementes e brotos.

Ingredientes:

- 1 abobrinha italiana cortada em espaguete
- 1 cenoura cortada em espaguete
- 1 avocado cortado em fatias
- 1 ovo cozido
- Folhas de espinafre baby branqueadas
- Sementes de girassol
- Sementes de abóbora
- Brotos de alfafa

Ingredientes Molho:

- 1/2 xícara de azeite extra virgem
- 3 colheres de sopa de mel
- 1/4 xícara de vinagre de maçã
- 3 colheres de sopa de tamari ou shoyu
- 3 colheres de chá de nutricional yeast (opcional)

Modo de preparo do molho:

1. Coloque todos os ingredientes no liquidificador e bata até estar homogêneo.

Modo de preparo:

1. Coloque um pouco do molho no fundo do bowl, acrescente os espaguetes dos legumes e as folhas de espinafre.
2. Decore com as fatias de avocado, as sementes e os brotos.
3. Regue com mais um pouco do molho.

Espaguete de abobrinha com cubos de peito de frango grelhado e molho de tomate

Ingredientes:

- 250 ml de fundo de frango
- 3 colheres de sopa de azeite de oliva
- 2 dentes de alho amassados
- 500 g de filé de frango
- 4 tomates picados em cubinhos pequenos sem sementes
- 1 cenoura
- 1/2 cebola roxa em cubinhos pequenos
- 100 g de vagem
- 1 abobrinha
- Sal e pimenta do reino

Modo de preparo:

1. Tempere os filés de frango com azeite, sal e pimenta do reino a gosto.
2. Coloque em um saco plástico bem fechado e sem ar. Deixe na geladeira marinando por 2 horas.
3. Corte a cenoura e a abobrinha em “espaguete” e reserve.
4. Corte as pontinhas da vagem e reserve.
5. Amasse os dentes de alho, corte a cebola e o tomate em cubinhos e reserve.
6. Em uma panela de fundo grosso, aqueça um pouquinho de azeite e grelhe os filés de frango. Reserve embrulhado em papel alumínio para não esfriar.
7. Na mesma panela, salteie a cebola e o alho até estarem dourados. Acrescente os tomates e deixe ficar macio.
8. Acrescente a vagem, a cenoura e um pouquinho do fundo de frango e deixe cozinhar por mais um minuto. Coloque a abobrinha e deixe mais um minuto.
9. Corte os filés de frango já grelhados em tiras (coloque o líquido que soltou do frango no papel alumínio) e coloque na panela junto com os legumes. Tampe e deixe mais um minuto. Acerte os temperos e sirva.

Fettuccine de pupunha com pesto de hortelã e ricota de búfala

Ingredientes:

- 1/2 palmito pupunha fresco
- Pimenta do reino branca
- Sal
- 150 g de ricota de búfala
- Pesto de hortelã
- 1 xícara de chá de hortelã fresca, somente as folhas
- 1/2 xícara de chá de castanha do Pará picada
- 1 xícara de chá de azeite extra virgem

Modo de Preparo:

1. Corte o palmito pupunha em sentido longitudinal, com o auxílio de um mandolim com o pente grosso e faça o corte talharim com a faca. Padronize o comprimento e reserve.
2. Prepare o pesto de hortelã processando todos os ingredientes e reserve.
3. Cozinhe o fettuccine de palmito em água com sal até tomar a textura de um fettuccine normal de massa (por aproximadamente 2 minutos).
4. Coloque o fettuccine branqueado e quente em uma frigideira, adicione o molho e salteie rapidamente apenas para incorporar o sabor.
5. Adicione a ricota, ajuste os temperos e sirva em seguida.

Gnocchi de batata doce roxa

Ingredientes:

- 350 g de batata doce roxa assada
- 200 g de farinha sem glúten (não colocar toda a farinha de uma vez)
- 1 ovo
- Sal a gosto
- Pimenta do reino branca a gosto

Modo de preparo:

1. Lave bem, seque e embrulhe as batatas em papel alumínio.
2. Leve ao forno para assar por aproximadamente 30 minutos, fure com um garfo para ver se estão macias. Se necessário, deixe mais tempo.
3. Depois de assadas, tire as cascas e passe por um espremedor de batatas ou amasse com um garfo. Misture um ovo e sal a gosto, e acrescente a farinha aos poucos até dar ponto do Gnocchi.
4. Cozinhe em água fervente com sal até que eles subam à superfície. Retire com uma escumadeira e sirva com molho de sua preferência.

Frango assado com molho de laranja

Ingredientes:

- 1 kg de peito de frango desossado e sem pele
- Sal e pimenta do reino a gosto
- 2 colheres de sopa de azeite
- 1 dente de alho finamente picado
- 1 cebola cortada em cubinhos
- Fundo de frango ou de legumes
- 2 laranjas, suco e raspas
- 1 colher de chá de orégano fresco
- 1 colher de sopa de mostarda amarela

Modo de preparo:

1. No liquidificador, coloque o azeite, o suco de laranja, o alho, a cebola, a mostarda, pimenta e sal. Bata tudo e deixe o frango marinando nesta mistura com folhas de orégano fresco por 1 hora.
2. Pré aqueça o forno a 200°C. Disponha o frango em uma forma com um pouco da marinada e leve ao forno para assar até estar dourado de ambos os lados.
3. Em uma panela, coloque a marinada restante para reduzir.
4. Sirva o frango regado com a marinada, folhas de orégano e legumes salteados.

Peito de frango assado com amêndoas e molho de hortelã

Ingredientes:

- 4 dentes de alho amassados
- 1 xícara de chá de vinho rosé ou branco
- 2 colheres de sopa de mostarda
- 1 ramo de manjerição picado
- 1 ramo de salsinha picado
- Sal e pimenta do reino a gosto
- 2 1/2 colheres de sopa de ghee
- 2 peitos de frango com pele e osso

Ingredientes Molho:

- 1 maço de hortelã
- 1 pote de iogurte natural
- 1/2 xícara de chá de azeite
- Amêndoas em lascas torradas para polvilhar

Modo de preparo:

1. Bata no liquidificador o alho, o vinho, a mostarda, os aromáticos, o sal e a pimenta e reserve.
2. Acomode os peitos de frango dentro de um saco plástico, acrescente o molho e deixe marinando por 1 hora na geladeira.
3. Espalhe a ghee sobre o frango e leve para assar no forno pré-aquecido a 180°C por cerca de 40 minutos, vire e deixe dourar dos dois lados.
4. Para o molho, bata todos os ingredientes no liquidificador e leve ao fogo para esquentar um pouquinho.
5. Sirva esse molho com as coxas de frango assadas e polvilhe as amêndoas torradas por cima.

Opções para o jantar:

Creme de abóbora com especiarias

Ingredientes:

- 1/2 abóbora cabotiá cortada em cubos
- 1 pedaço de gengibre fresco sem casca
- Fundo de legumes caseiro
- Canela em pó a gosto
- 3 cravos da Índia
- 2 cardamomos
- Pimenta do reino a gosto
- Noz moscada a gosto
- Azeite de oliva extra virgem
- Sal
- 1/2 cebola cortada em cubos
- 1 dente de alho amassado
- Sementes de girassol

Modo de preparo:

1. Em uma panela de fundo grosso, aqueça um pouco de azeite e refogue a cebola com o alho. Acrescente a abóbora em pedaços, o gengibre, sal e o fundo de legumes. Tampe a panela e deixe cozinhar até a abóbora estar macia.
2. Depois de cozida, leve essa mistura ao liquidificador e bata até ficar um creme.
3. Volte à panela e, se necessário, acrescente um pouco mais de fundo.
4. Acrescente as especiarias e ajuste os temperos.
5. Sirva com sementes de girassol e um fio de azeite, ou com chips de coco e uma colher de iogurte natural.

Sopa de cenoura cremosa com cúrcuma

Ingredientes:

- 2 colheres de azeite
- 1 cebola picada em cubos pequenos
- 1 colher de sopa de gengibre fresco ralado
- 1 dente de alho picadinho
- 500 g cenouras orgânicas cortada em rodela
- 1 colher de chá de sal
- $\frac{3}{4}$ colher de chá de cúrcuma
- 1 colher de chá açúcar
- 4 xícaras caldo de legumes
- 2 xícaras de água
- Pimenta do reino moída a gosto
- 1 pote de coalhada
- Sementes torradas (opcional)

Modo de preparo:

1. Em uma panela, aqueça o azeite e adicione a cebola, o alho e o gengibre ralado. Deixe suar por 2 a 3 minutos.
2. Adicione a cenoura, o sal, a canela, o açúcar e o açúcar, e deixe cozinhar por mais 2 a 3 minutos, mexendo de vez em quando.
3. Adicione o caldo de legumes e água.
4. Reduza o fogo e cozinhe até que as cenouras estejam muito macias (cerca de 30 minutos).
5. Bata a sopa no liquidificador até ficar completamente lisa.
6. Coloque a coalhada em um recipiente e mexa para ficar bem cremosa.
7. Na hora de servir, coloque uma colher de sopa da coalhada por cima do creme e decore com as sementes torradas.

Sopa cremosa de tomate e manjericão

Ingredientes:

- 1 colher de sopa de azeite de oliva
- 1 cebola cortada em cubos
- 2 dentes de alho picados
- 2 colheres de sopa de extrato de tomate
- 2 latas de tomate pelado
- 1 folha de louro
- Sal a gosto
- Tabasco a gosto
- 2 xícaras de fundo de galinha
- Pimenta do reino moída a gosto
- ½ xícara de iogurte natural ou coalhada caseira
- Manjericão fresco picado
- Queijo parmesão ralado

Modo de preparo:

1. Em uma panela grande, aqueça o azeite, adicione a cebola e o alho e deixe dourar.
2. Acrescente o extrato de tomate e deixe cozinhar por uns 3 minutos.
3. Adicione os tomates pelados na panela e cozinhe, mexendo sempre, por cerca de 10 minutos.
4. Adicione a folha de louro, o sal, o caldo de galinha, a pimenta do reino preta e o tabasco e deixe ferver.
5. Abaixar o fogo e mexa ocasionalmente até reduzir um pouco (cerca de 20-30 minutos).
6. Retire a folha de louro e adicione o iogurte e o manjericão.
7. Coloque essa mistura no liquidificador e bata um pouco, porém não muito, pois o tomate vai ficando de cor alaranjada.
8. Volte ao fogo e ajuste os temperos.
9. Sirva com um fio de azeite e folhas de manjericão para decorar.

Referências

1. Ministério da Saúde (Brasil). Vigilância epidemiológica das doenças transmitidas por alimentos. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015.
2. Marins BR, Tancredi RCP, Gemal AL. Segurança alimentar no contexto da vigilância sanitária: reflexões e práticas. Rio de Janeiro: EPSJV/Fiocruz; 2014.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Portaria CVS nº 5, de 09 de abril de 2013. Aprova o regulamento técnico sobre boas práticas para estabelecimentos comerciais de alimentos e para serviços de alimentação, e o roteiro de inspeção, anexo [portaria na Internet]. Diário Oficial da União 19 abr 2013 [acesso em 10 jun 2020]; Seção1,(73). Disponível em: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/POR-TARIA%20CVS-5_090413.pdf
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Portaria SMS nº 2619, de 06 de dezembro de 2011. Aprova o Regulamento de Boas Práticas e de Controle de condições sanitárias e técnicas das atividades relacionadas à importação, exportação, extração, produção, manipulação, beneficiamento, acondicionamento, transporte, armazenamento, distribuição, embalagem e reembalagem, fracionamento, comercialização e uso de alimentos – incluindo águas minerais, águas de fontes e bebidas – aditivos e embalagens para alimentos. Diário Oficial da União 6 dez 2011 [acesso em 10 jun 2020]; Seção1,(23). Disponível em: https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/chamadas/portaria_2619_1323696514.pdf
5. Fernández-García E. Skin protection against UV light by dietary antioxidants. *Food Funct* 2014 Sep;5(9):1994-2003. doi: 10.1039/c4fo00280
6. Batista F, Suzuki V, Sangiuliano LC, Gomes H, Oliveira Filho R, Oliveira C, et al. Alimentos com ação fotoprotetora: possível prevenção no câncer de pele? *BJNS* 2020 Mar;3(1):268. doi: 10.31415/bjns.v3i1.87
7. Miura K, Green AC. Dietary antioxidants and melanoma: evidence from cohort and intervention studies. *Nutr Cancer* 2015 Jul;67(6):867-76. doi: 10.1080/01635581.2015.1053499
8. Carmo MCNSC, Correia MITD. A importância dos ácidos graxos ômega-3 no câncer. *Rev Bras Cancerol* [periódicos na Internet]. 2009 [acesso em 12 ago 2020]; 55(3):279-87. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_55/v03/pdf/83_revisao_literatura3.pdf
9. Carmo MCNSC, Correia MITD. A importância dos ácidos graxos ômega-3 no câncer. *Rev Bras Cancerol* [periódicos na Internet]. 2009 [acesso em 12 ago 2020]; 55(3):279-87. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_55/v03/pdf/83_revisao_literatura3.pdf
10. Vidal AM, Dias DO, Martins ESM, Oliveira RS, Nascimento RMS, Correia M das G da S. A ingestão de alimentos funcionais e sua contribuição para a diminuição da incidência de doenças. *CGCBS* [periódicos na Internet]. 2012 [acesso em 13 ago 2020]; out;1(15):43-52. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas/article/view/284>



Considerações Finais

O câncer de pele é uma doença crônica degenerativa não transmissível, e existem vários fatores de risco para seu desenvolvimento.

O profissional da área da saúde deve estimular a mudança de hábitos inadequados, preconizando sua individualidade bioquímica.

Conscientizar a população, respaldado na ciência, priorizar os compostos bioativos presentes nos alimentos discutidos nesta obra, dentre eles, podemos destacar as frutas, verduras, legumes, chás e peixes.

Quando falamos em prevenção de câncer de pele, torna-se essencial o consumo habitual destes alimentos dentro de uma alimentação equilibrada para efeito fotoprotetor.

