

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO**  
**Curso de Nutrição**

**Isabelle Souza Vieira**  
**Maria Fernanda Meza**  
**Júlia Sorrilha de Paula**  
**Yasmin Boueri**

**AS DIETAS HIPERPROTÉICAS SÃO UM FATOR DE RISCO PARA O CÂNCER  
COLORRETAL EM JOVENS ADULTOS?**

**São Paulo**  
**2024**

**Isabelle Souza Vieira  
Maria Fernanda Meza  
Júlia Sorrilha de Paula  
Yasmin Boueri**

**AS DIETAS HIPERPROTÉICAS SÃO UM FATOR DE RISCO PARA O CÂNCER  
COLORRETAL EM JOVENS ADULTOS?**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Nutrição do Centro Universitário São Camilo, orientado pela profa. Tatiana Sadalla Collese, como requisito para obtenção de título de Nutricionista.

**São Paulo  
2024**

**Ficha catalográfica elaborada pelas Bibliotecas São Camilo**

As dietas hiperproteicas são um fator de risco para o câncer colorretal em jovens adultos? / Isabelle Souza Vieira... [et al.]. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2024.

30 p.

Orientação de Tatiana Sadalla Collese.

Trabalho de Conclusão de Curso de Nutrição (Graduação),  
Centro Universitário São Camilo, 2024.

**Isabelle Souza Vieira**

**Maria Fernanda Meza**

**Júlia Sorrilha de Paula**

**Yasmin Boueri**

**AS DIETAS HIPERPROTÉICAS SÃO UM FATOR DE RISCO PARA O  
CÂNCER COLORRETAL EM JOVENS ADULTOS?**

São Paulo, 8 de novembro de 2024.

**Tatiana Sadalla Collese**

**Marcus Vinicius Lucio Dos Santos Quaresma**

## RESUMO

**Introdução:** O câncer colorretal é uma das formas mais comuns de câncer no mundo todo. Ademais, vem crescendo nos últimos anos, associada às rápidas mudanças no estilo de vida, padrão de dieta e a alterações genéticas, particularmente entre jovens adultos. **Objetivo:** Verificar se há associação entre o modismo das dietas hiperproteicas e o câncer colorretal em jovens adultos. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão da literatura. As buscas foram realizadas em duas bases de dados eletrônicas, Medline e Scielo, considerando desde a criação destas bases até 31 de outubro de 2023 como data mais recente. A estratégia de busca utilizou os seguintes descritores: dieta hiperproteica; risco para câncer colorretal; estudos originais. Os critérios de elegibilidades foram: jovens adultos e adultos (19 a 49 anos de idade), e que avaliassem a ingestão dietética de proteína total, animal ou vegetal e o risco de câncer colorretal como desfecho de interesse. Os artigos elegíveis após a leitura na íntegra foram selecionados, independentemente, por dois revisores. **Resultados:** Foram identificados 326 artigos. Após a leitura e seleção, 8 artigos foram elegíveis, sendo todos ensaios clínicos randomizados. Os artigos analisaram a ingestão de carne vermelha (n=5), carne processada (n=1) e peixe (n=4) em diferentes quantidades. Os resultados indicam que o consumo de carne vermelha está associado ao aumento da concentração endógena de compostos N-nitrosos, enquanto a carne processada parece causar dano oxidativo no DNA. Por outro lado, os estudos envolvendo peixe não apresentaram resultados significativos. **Conclusão:** A associação entre as dietas hiperproteicas e o aumento do câncer colorretal em jovens adultos ainda é inconclusiva na literatura. Porém, uma dieta rica em carne vermelha, sobretudo em carne ultraprocessada, aumenta o risco de câncer colorretal em adultos. **Palavras-chave:** câncer colorretal; adulto jovem; carne vermelha; dieta, proteína.

## ABSTRACT

**Introduction:** Colorectal cancer is one of the most common forms of cancer worldwide. Furthermore, it has been increasing in recent years, associated with rapid changes in lifestyle, dietary patterns and genetic alterations, particularly among young adults. **Objective:** To verify whether there is an association between the fad of high-protein diets and colorectal cancer in young adults. **Methodology:** A literature review was carried out. Searches were performed in two electronic databases, Medline and Scielo, considering the creation of these databases until October 31, 2023 as the most recent date. The search strategy used the following descriptors: high-protein diet; risk for colorectal cancer; original studies. The eligibility criteria were: young adults and adults (19 to 49 years of age), and that evaluated the dietary intake of total, animal or vegetable protein and the risk of colorectal cancer as the outcome of interest. Eligible articles after full reading were independently selected by two reviewers. **Results:** A total of 326 articles were identified. After reading and selection, 8 articles were eligible, all of which were randomized clinical trials. The articles analyzed the intake of red meat (n=5), processed meat (n=1), and fish (n=4) in different quantities. The results indicate that red meat consumption is associated with increased endogenous concentrations of N-nitroso compounds, while processed meat appears to cause oxidative damage to DNA. On the other hand, studies involving fish did not show significant results. **Conclusion:** The association between high-protein diets and increased colorectal cancer in young adults is still inconclusive in the literature. However, a diet rich in red meat, especially ultra-processed meat, increases the risk of colorectal cancer in adults. **Keywords:** colorectal cancer; young adult; red meat; diet, protein.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
1.1 JUSTIFICATIVA.....	3
<b>2 OBJETIVO.....</b>	<b>5</b>
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>6</b>
3.1 ESTRATÉGIA DE PESQUISA.....	6
3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	6
3.3 AVALIAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS.....	7
3.4 EXTRAÇÃO DE DADOS.....	7
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>8</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>13</b>
5.1 JOVENS ADULTOS .....	13
5.2 TAMANHO DAS AMOSTRAS VARIÁVEIS .....	14
5.3 DESENHO DOS ESTUDOS: ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS.....	14
5.4 CONSUMO DE PROTEÍNA E CÂNCER COLORRETAL .....	15
5.5 VARIAÇÕES QUANTO A EXPOSIÇÃO Á PROTEÍNA NOS ESTUDOS.....	16
5.6 ASSOCIAÇÕES ENTRE O ALTO CONSUMO DE PROTEÍNAS E O CÂNCER COLORRETAL.....	17
5.7 CONSUMO DE PROTEÍNAS ADVINDAS DA SUPLEMENTAÇÃO.....	19
5.8 FORTALEZA E LIMITAÇÕES .....	19
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>23</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>28</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é uma doença maligna que afeta o cólon e o reto, sendo o resultado de mutação genéticas de células, trazendo uma formação anormal das mesmas. Ademais, é uma das formas mais prevalentes de câncer em todo o mundo (INCA, 2020; American Cancer Society, 2022), e representa uma carga significativa para a saúde global. De acordo com a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), que rastreia dados relacionados à doença em 180 países, o CCR foi o terceiro tipo de câncer mais comum em todo o mundo em 2018, com uma incidência de 10,2% em homens e mulheres. Segundo a Organização Mundial da Saúde (2023), é um dos tipos mais comuns em homens e o segundo tipo que mais aparece em mulheres, com cerca de 1,9 milhões de novos casos diagnosticados anualmente no mundo inteiro. Ainda, é a segunda causa mais comum de morte por câncer resultando em mais de 900.000 óbitos no ano de 2022 (World Health Organization, 2023).

No Brasil, no ano de 2020, foram registradas 20.245 mil mortes por CCR (INCA, 2023). Conforme pesquisa do Instituto Nacional do Câncer (INCA), estima-se que no Brasil devam ser registrados cerca de 704 mil novos casos de câncer por ano entre 2023 e 2025. No país, o sistema de saúde enfrenta o câncer como um dos maiores e mais complexos problemas existentes. No caso do CCR, a detecção precoce por meio de exames de rastreamento, como exemplo a colonoscopia, demonstrou reduzir a incidência e mortalidade por este diagnóstico, destacando a importância da conscientização e implementação de programas de rastreamento eficazes (American Cancer Society, 2022).

O aumento da prevalência do CCR observado nos últimos anos tem sido associado às rápidas mudanças no estilo de vida e no padrão de dieta, e a alterações genéticas em populações de alto risco, particularmente entre adultos jovens (Rahadiani *et al.*, 2022), com vários relatos recentes sugerindo, de fato, que o CCR está se tornando mais comum em pacientes mais jovens (Siegel *et al.*, 2019). Por exemplo, um estudo global constatou aumento na incidência de CCR em adultos com menos de 50 anos em 19 de 36 países examinados, nove dos quais observaram um padrão estável ou declinante da doença em idosos adultos. Em pesquisa realizada

pelo INCA, com base em registros populacionais de câncer, constatou-se que a incidência de CCR aumentou entre 2000 e 2015 nas faixas etárias de 20 a 49 anos e de 50 a 69 anos. Este fato pode ser um indicador-chave das mudanças recentes na exposição aos fatores de risco, que, embora variem muito globalmente, estão fortemente ligados ao nível do índice de desenvolvimento humano e à transição econômica, refletindo a adoção de estilos de vida ocidentais.

Entre os fatores de risco associados ao CCR que ganham destaque, além da idade avançada, estão o histórico familiar relacionado ao CCR, dietas ricas em gordura e carne vermelha, o tabagismo e o sedentarismo, que podem representar não apenas gatilhos para a doença como podem impactar no tratamento da mesma, acelerando ou não o seu avanço (INCA, 2022). Assim, a dieta e a nutrição desempenham um papel significativo tanto na prevenção quanto no aumento do risco ou aceleração da CCR (AICR, 2007). Diversos estudos, por exemplo, têm apontado uma correlação significativa entre o consumo de carne vermelha e o aumento do risco de CCR, sugerindo que indivíduos que façam maior consumo de carne vermelha apresentam uma probabilidade maior de desenvolver esta doença em comparação com aqueles que consomem quantidades menores (Brasil, 2022). A Organização Mundial da Saúde (2015) classificou a carne vermelha e a carne processada como carcinogênica.

Por outro lado, as dietas ricas em proteínas, tornaram-se populares e até recomendadas em alguns estudos nutricionais e diretrizes recentes. A proteína é um macronutriente essencial para o crescimento e manutenção do corpo humano (Jeor *et al.*, 2001). Os alimentos ricos em proteína animal são carne, peixe, ovos, aves e laticínios, enquanto os alimentos vegetais ricos em proteína são principalmente leguminosas, nozes e grãos (Frank, 2009). A atual dose dietética recomendada (RDA) para proteína é de 0,8 g de proteína/kg de peso corporal/dia para adultos. De acordo com Frank *et al* (2009), estudos recentes sugerem que dietas com maior teor de proteína, ou seja, com consumo acima da RDA, induzem reduções no peso corporal, auxiliam no controle do apetite e podem melhorar o metabolismo da glicose e dos lipídios em um curto espaço de tempo. Tendo como contexto estudos como estes, as dietas ricas em proteínas têm sido promovidas intensivamente pela indústria, na forma

de alimentos ou de suplementos nutricionais, e são consideradas "padrão ouro" por muitos atletas para o desenvolvimento muscular (Tipton, 2011).

Embora essas dietas possam não ser prejudiciais para a maioria das pessoas saudáveis por um curto período, não há estudos científicos de longo prazo para apoiar sua eficácia e segurança (Jeor, 2001). Ainda, vários estudiosos afirmam que o uso excessivo de suplementos proteicos ou a alta ingestão de proteína dietética podem causar distúrbios à saúde humana (Delimari, 2013). Gwin *et al.* (2019), em seu estudo, afirma que é possível que o aumento da densidade proteica da dieta possa estar relacionado com melhores escolhas alimentares, contribuindo para o aumento da qualidade da dieta e da ingestão de micronutrientes entre jovens adultos. Por outro lado, destaca que consumir mais alimentos contendo proteínas pode impactar negativamente a qualidade da dieta se esses alimentos forem ricos em gordura saturada e sódio presentes em carnes processadas e não magras. No entanto, não está bem descrito se o consumo de maiores quantidades de energia total como alimentos que contêm proteínas melhora ou diminui a qualidade da dieta e a ingestão de micronutrientes.

### 1.1 JUSTIFICATIVA

Na literatura, não está bem definido se o consumo de dietas hiperproteicas representa um fator de risco à saúde. Nesse contexto, surge a pergunta de pesquisa: "As dietas hiperproteicas são um fator de risco para o câncer colorretal em jovens adultos?". Esta questão é de suma importância, uma vez que aborda não apenas a influência das dietas hiperproteicas na saúde colorretal, mas também as lacunas na literatura científica quanto aos potenciais efeitos dessas dietas na incidência de câncer colorretal, quanto à associação do aumento do consumo de proteína com benefícios ou riscos para a saúde e para o desenvolvimento de câncer, além de englobar lacunas sobre outras questões relacionadas a este contexto, como a falta de padronização sobre a definição de dietas hiperproteicas e a falta de estudos que abordam especificamente essa relação em jovens adultos.

Logo, o CCR é um problema de saúde pública, sendo importante o desenvolvimento de pesquisas científicas em relação a esse tema. Entender os fatores de risco, os avanços no diagnóstico e no tratamento, bem como promover a conscientização e a adesão aos programas de rastreamento é fundamental para

mitigar o impacto da patologia na saúde da população. Esse tema não apenas impulsiona a pesquisa científica, mas também é crucial para a implementação de políticas de saúde pública e programas de educação para o público.

## **2 OBJETIVO**

Verificar se há associação entre as dietas hiperproteicas e o câncer colorretal em jovens adultos.

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 ESTRATÉGIA DE PESQUISA

As buscas foram conduzidas em duas bases de dados eletrônicas (Medline e Scielo), considerando desde a criação destas bases até 31 de outubro de 2023, como data mais recente para atualização das buscas. Os artigos elegíveis foram aqueles que avaliaram a ingestão de proteínas totais, animais, vegetais ou lácteas em relação ao risco de CCR em adultos. Os MeSH (Medical Subject Headings) e os termos não-MeSH utilizados na estratégia de busca foram os seguintes: ("young adult" OR young OR adult) AND ("high-protein diet" OR "soy protein" OR "plant based protein" OR "plant-based protein" OR whey OR "whey protein" OR "protein supplement" OR "high protein diet" OR "protein overconsumption" OR meat OR "high meat diet" OR "dietary protein" OR "meat diet" OR "meat consumption" OR "meat intake") AND (cancer OR neoplasia OR tumor OR "colorectal cancer" OR "colorectal carcinoma" OR "colorectal tumor" OR "colorectal neoplasm").

Não consideramos limitações relacionadas à data de publicação ou ao idioma dos artigos. A literatura cinza ou estudos não publicados não foram incluídos porque poderiam ter sido de menor importância metodológica ou de menor qualidade do que os estudos publicados devido à ausência de revisão por pares. Não foi encontrada nenhuma citação duplicada.

#### 3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os estudos publicados foram incluídos se fossem realizados em humanos, jovens adultos e adultos, e avaliassem a ingestão dietética de proteína total, animal ou vegetal como variável de interesse ao risco de CCR (desfecho de interesse).

Excluimos artigos de revisão e meta-análises, bem como cartas ou comentários. Também excluimos estudos realizados exclusivamente em adolescentes menores de 19 anos, ou adultos maiores de 49 anos, aqueles associados a humanos com outras doenças pré-existentes identificadas, e os que o desfecho principal não fosse CCR.

### 3.3 AVALIAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

Diante da busca feita nas bases de dados citadas, os artigos encontrados foram salvos no gerenciador de referências EndNote Web (versão 21). Para a seleção dos que apresentavam os critérios de elegibilidade, foi seguida a sequência de: identificação de artigos publicados, seleção de títulos, seleção de resumo e leitura na íntegra dos artigos.

Aqueles que apresentaram identificações elegíveis pelo resumo, foram impressos para a leitura na íntegra. Os artigos que não apresentaram os critérios de elegibilidade nessa leitura foram desconsiderados a partir desta fase, tendo o motivo de exclusão destacado através de uma nota por escrito na primeira folha do artigo para efeito de organização dos autores.

### 3.4 EXTRAÇÃO DE DADOS

Foi desenvolvido um formulário de extração de dados em planilha no Excel, no qual foram consolidados os dados dos oito artigos selecionados após a leitura na íntegra. Essa planilha foi estruturada apresentando colunas específicas destinadas a cada domínio considerado relevante para a construção da revisão bibliográfica. As informações extraídas foram as seguintes: nome do primeiro autor, ano de publicação, ano de coleta, país, título do artigo, idade da amostra, amostra total, prevalência do sexo masculino, desenho de estudo, tempo de duração do estudo, consumo proteico, percentual da energia total do consumo proteico, desfecho, método de análise do estudo, índice estatístico, covariáveis no modelo ajustado e conflito de interesse. A utilização dessa ferramenta de organização dos dados se mostrou essencial para o processo de análise e interpretação dos resultados de cada estudo.

## 4 RESULTADOS

As buscas nas bases de dados eletrônicas recuperaram 326 referências. Destes, 211 artigos foram excluídos após a leitura do título, 76 após a leitura dos resumos, 39 foram selecionados para leitura na íntegra, e 8 artigos foram elegíveis. A Figura 1 apresenta o fluxograma de seleção dos estudos.

Dos 31 que foram excluídos 9 não abordavam a população entre 19 e 49 anos, 13 apresentavam fator de exposição diferentes, como dietas baseadas em legumes, vegetais e/ou sem a presença de proteínas, enquanto os outros 9 artigos relacionavam outros tipos de câncer ou outras doenças, não avaliando o CCR quanto a interferência das dietas na doença de proposta do estudo.

As principais características dos 8 artigos elegíveis estão apresentadas na tabela 1. A tabela 2, sintetiza os dados sobre o desenho de estudo, consumo proteico, desfecho e resultados principais encontrados.

O tempo de duração dos estudos teve uma grande variabilidade, percorrendo períodos de investigação que variaram desde análises de 10 dias até 9 meses. As diferentes intervenções estiveram relacionadas a dietas com variações entre 0 gramas a 420 gramas de proteína por dia sendo 4 deles apenas com carne vermelha, 1 apenas com peixe e os outros 3 tiveram a junção de carne vermelha, peixe e carne processada. Ademais, alguns estudos trouxeram suplementação de ferro heme, ferro inorgânico, gluconato ferroso, alfa-tocoferol e amido de milho butirilado com alto teor de amilose. Sobre os métodos de análise do risco de CCR, foi observada uma grande diversidade, por exemplo, amostragem fecal, amostragem urinária, biópsia retal, avaliação da água fecal e análise sanguínea.

A Tabela 1 demonstra que as amostras dos estudos têm prevalência no gênero masculino, com algumas intervenções tendo 100% da amostragem nesse gênero (Hughes, 2001; Cross, 2002; Cross, 2003), e faixa etária ampla, com estudos com participantes de 18 até 80 anos.

Foram identificados diferentes anos de publicação, porém, houve dificuldade para se encontrar estudos mais recentes referente a esse tema. A maioria dos estudos foram publicados na década de 2000, e o estudo mais recente ocorreu em 2019.

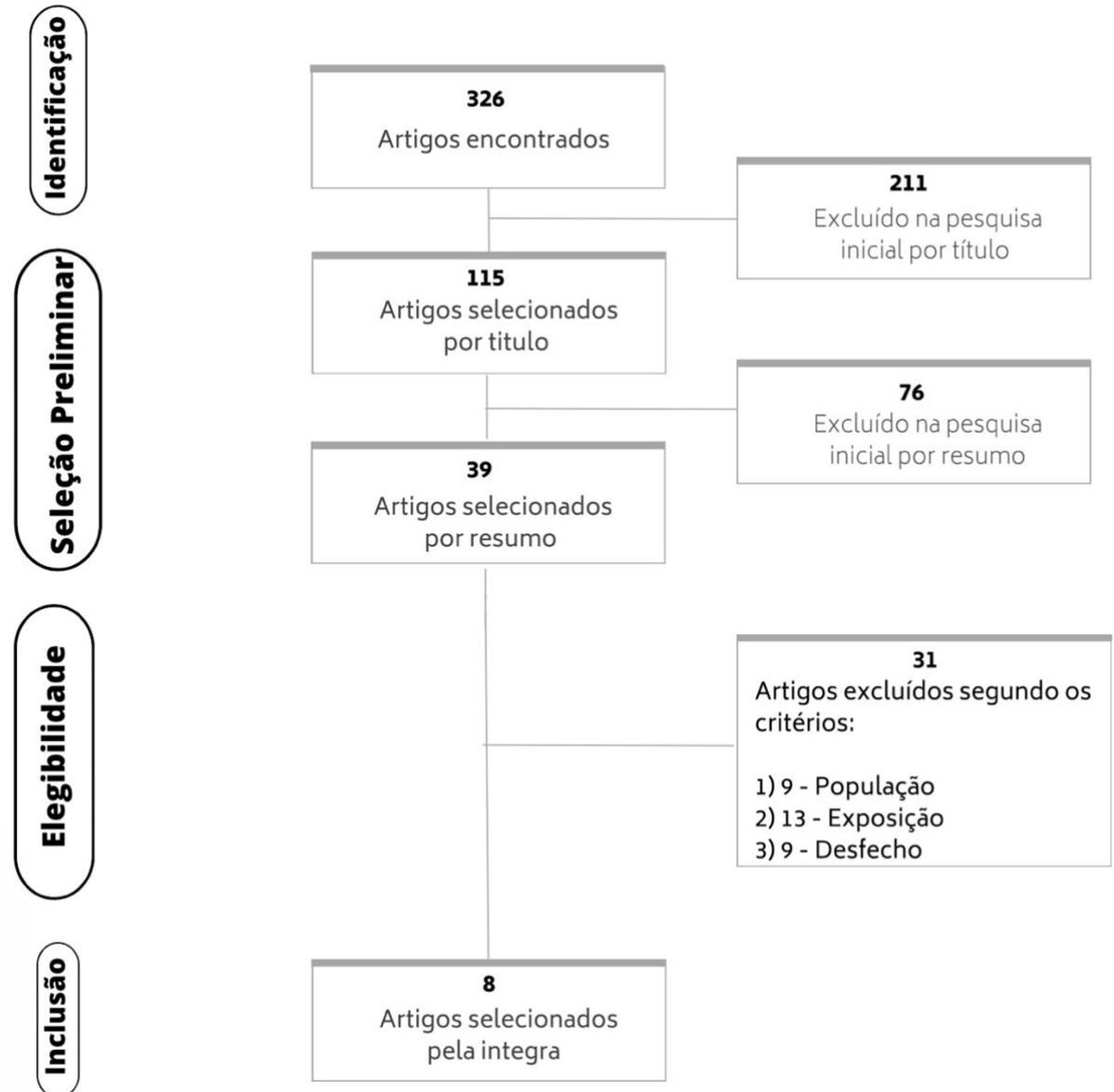
Diante do número de amostra de participantes, os estudos expuseram uma variação grande entre eles, obtendo pesquisas com amostra de 8 participantes (Hughes, 2001) até pesquisa com 216 (Pot, 2009).

A maioria dos estudos analisados, 75% dos mesmos, foram conduzidos no Reino Unido (Hughes, 2001; Cross, 2002; Cross, 2003; Joosen, 2009; Pot, 2009; Joosen, 2010), um deles foi desenvolvido na Holanda (Pot, 2009), um na Austrália (Le Leu, 2015) e o mais atual, na Itália (Sofi, 2019). Porém, nenhum dos estudos elegíveis foi realizado no Brasil, o que indica uma lacuna na pesquisa sobre esse tema no contexto brasileiro.

De acordo com a Tabela 2, os estudos apresentam semelhança entre si em relação a quantidade de consumo de proteínas e o desfecho. Porém, nenhum apresenta como desfecho o câncer colorretal. Os principais resultados encontrados foram que, os estudos contendo carne vermelha (Hughes, 2001; Cross, 2002; Cross, 2003; Joosen, 2010; Le Leu, 2015) aumentaram as concentrações endógenas de NOC, os com carne processada (Joosen, 2009) apresentaram dano oxidativo ao DNA, e os estudos que continham peixe (Pot, 2009; Sofi, 2019) não tiveram alterações significativas.

É importante ressaltar que nenhum estudo apresentou covariáveis no modelo ajustado, e, em todos os estudos, os autores declararam não apresentar conflito de interesse.

Figura 1- Fluxograma dos estudos incluídos na revisão por meio das pesquisas nas bases de dado.



**Tabela 1: Características dos estudos elegíveis de associação entre consumo proteico e câncer colorretal em jovens adultos.**

<b>Primeiro Autor</b>	<b>Ano de Publicação</b>	<b>País</b>	<b>Título do Artigo</b>	<b>Idade da Amostra</b>	<b>Amostra Total</b>	<b>Sexo Masculino</b>
Hughes	2001	Reino Unido	Dose-dependent effect of dietary meat on endogenous colonic N-nitrosation	36-49	8	100%
Cross	2002	Reino Unido	Red meat and colorectal cancer risk: the effect of dietary iron and haem on endogenous N-nitrosation	24-74	9	100%
Cross	2003	Reino Unido	Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat	24-75	21	100%
Joosen	2009	Reino Unido	Effect of processed and red meat on endogenous nitrosation and DNA damage	20-80	28	39,3%
Pot	2009	Reino Unido e Holanda	Fish consumption and markers of colorectal cancer risk: a multicenter randomized controlled trial	18-80	216	51%
Joosen	2010	Reino Unido	Effect of dietary meat and fish on endogenous nitrosation, inflammation and genotoxicity of faecal water	20-85	14	42,9%
Le Leu	2015	Austrália	Butyrylated starch intake can prevent red meat-induced 6-methyl-2-deoxyguanosine adducts in human rectal tissue: a randomized clinical trial	Não disponível 18-50	23	Não disponível
Sofi	2019	Itália	Fecal Microbiome as determinant of the effect of diet on colorectal cancer risk: comparison of meat-based versus pescovegetarian diets		150	Não disponível

Tabela 2: Descrição dos estudos sobre consumo proteico e câncer colorretal em jovens adultos.

Primeiro Autor	Desenho de Estudo	Tempo de Duração do Estudo	Consumo Alimentos Proteicos	Método de Análise do Desfecho	Resultados Principais
Hughes, 2001	Ensaio clínico randomizado	10 dias	Grupo 1: dieta com 0g/dia Grupo 2: dieta com 60g/dia de carne vermelha Grupo 3: dieta com 240g/dia de carne vermelha Grupo 4: dieta com 420g/dia de carne vermelha	Amostra fecais e urinária	Aumento nos compostos N-nitrosos totais aparentes nas fezes e na excreção de nitritos
Cross, 2002	Ensaio clínico randomizado	15 dias	Grupo 1: dieta pobre em carne vermelha 60g/dia Grupo 2: dieta pobre em carne vermelha + suplementação com 29mg/dia de ferro heme Grupo 3: dieta pobre em carne vermelha + suplementação com 35mg/dia de ferro inorgânico	Amostra fecais e urinária	Carne vermelha, por conter o ferro heme, aumenta a produção endógena de compostos N-nitrosos
Cross, 2003	Ensaio clínico randomizado	15 dias	Protocolo 1 : Grupo 1: dieta com 60-420g/dia de carne vermelha Grupo 2: dieta com 60g/dia de carne vermelha Grupo 3: dieta vegetariana com 420g/dia Protocolo 2 : Dieta de 60g/dia de carne vermelha + suplemento de 7,8 mg de ferro heme + suplemento de 300 mg de gluconato ferroso	Amostras fecais	Altos níveis de carne vermelha estimula compostos N-nitrosos endógeno
Joosen, 2009	Ensaio clínico randomizado	14 dias	Grupo 1: dietas com carne processada  Grupo 2: dieta com carne fresca Homem: 420g/dia; Mulher: 366g/dia.	Amostras fecais	Dano oxidativo ao DNA induzido pela água fecal.

Tabela 2: Descrição dos estudos sobre consumo proteico e câncer colorretal em jovens adultos.

Primeiro Autor	Desenho de Estudo	Tempo de Duração do Estudo	Consumo Alimentos Proteicos	Método de Análise do Desfecho	Resultados Principais
Pot, 2009	Ensaio clínico randomizado	6 meses	Grupo 1: acompanhamento dietético + 300g/semana de peixe rico em óleo Grupo 2: acompanhamento dietético + 300g/semana de peixe magro Grupo 3: apenas acompanhamento dietético	Amostra fecais e urinaria	O consumo de peixes não alterou os números apoptóticos e mitóticas da mucosa do cólon.
Joosen, 2010	Ensaio clínico randomizado	24 dias	Grupo 1: dieta com 260g/dia (mulher) 325g/dia (homem) de carne vermelha Grupo 2: dieta com 130g/dia (mulher) 165g/dia (homem) carne vermelha e 150g/dia (mulher) 188g/dia (homem) peixe Grupo 3: dieta com 300g/dia (mulher) 375g/dia (homem) de peixe	Amostras fecais	Nitrosação endógena diminui com mais peixe e menos carne na dieta; sem efeito protetor do peixe no câncer colorretal
Le Leu, 2015	Ensaio clínico randomizado	8 semanas	Grupo 1: dieta rica em carne vermelha Grupo 2: dieta rica em carne vermelha + suplementação de 40g/dia de amido de milho butirilado com alto teor de amilose	Amostra fecais e biópsia retal	O consumo alto de carne vermelha pode aumentar o risco de câncer colorretal através do aumento de formação de epitélio colorretal
Sofi, 2019	Ensaio clínico randomizado	9 meses	Grupo 1: dieta com 900g/semana de carne Grupo 2: dieta com 900g/semana de carne + suplementação de 100 mg/dia de alfa-tocoferol Grupo 3: dieta com 450g/semana de peixe	Amostra fecais, urinária, água fecal e sangue	Até o momento, os estudos não avaliam o câncer de cólon de uma dieta que exclua carnes e inclua peixes

## 5 DISCUSSÃO

Diante dos 326 artigos encontrados, apenas 8 foram elegíveis. O ano de publicação dos mesmos esteve entre 2001 e 2019. Ressalta-se que em 2020 iniciou-se a pandemia do Covid-19, o que trouxe um impacto significativo nas pesquisas clínicas em todo o mundo. Sathian *et al.* (2020) destacam que muitos estudos em andamento foram interrompidos, e houve mudanças nos protocolos de pesquisa para garantir a segurança dos participantes e pesquisadores. Além disso, Mahin *et al.* (2023) discutem os desafios enfrentados pelos pesquisadores durante esse período, incluindo a implementação de tecnologias remotas e virtuais para o andamento dos estudos, e a priorização de envio de recursos para as pesquisas mais relevantes para o período.

### 5.1 JOVENS ADULTOS

Os estudos encontrados não trouxeram, especificamente, a faixa etária definida nesta revisão de “jovens adultos”. A definição de jovens adultos tem sido tema de debate e controvérsia, tanto entre organizações internacionais de saúde, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), quanto em descritores de Ciência da Saúde (DeCS) propostos pela Biblioteca Virtual em Saúde. Enquanto a OMS argumenta que a faixa etária de jovens adultos ocorre entre 20 e 24 anos (OMS, 2014), o DeCS apontam que essa faixa etária considera indivíduos entre 19 e 24 anos (DeCs, 2009). Como pontuado por Poobalam & Aucott (2016), a definição de “jovens adultos” ainda é ambígua e intangível, com diversas descrições baseadas nos estágios do desenvolvimento humano e nas perspectivas sociológicas, nomeadas por índices ocupacionais, sexuais, emocionais e relacionados à maturidade. No meio científico, o termo “jovem adulto” é frequentemente usado para descrever populações com idade entre 15 e 50 anos, sem uma definição precisa e universalmente aceita para essa faixa intermediária entre a adolescência e a idade adulta plena. Diante disso, a faixa etária determinada para o presente estudo para representar jovens adultos foi de 19 a 49 anos. Ainda que tenhamos feito esta definição considerando uma faixa de idade mais ampla do que as propostas pela OMS e Biblioteca Virtual em Saúde, não encontramos artigos focados exclusivamente neste grupo etário. Desta forma, foram considerados elegíveis estudos com uma população ainda mais ampla, entre 18 e 80 anos de idade, em que os resultados encontrados podem sugerir limitações e vieses

de interpretação por representar uma longa faixa etária com diferentes condições fisiológicas.

## 5.2 TAMANHO DA AMOSTRA VARIÁVEIS

O tamanho da amostra desempenha um papel crucial na validação e na generalização dos resultados em estudos de pesquisa (Kadam *et al*, 2010). Na presente revisão identificamos amostras com uma variação de 8 a 242 indivíduos entre os estudos. Segundo Shone (2021), quando o tamanho da amostra é pequeno há uma maior probabilidade de os resultados não serem representativos da população-alvo devido à variabilidade natural entre os indivíduos que, ao relacionar com a faixa etária analisada, pode trazer um viés ainda maior. Como exemplo, sobre o estudo de Cross (2002), contendo amostra de 8 indivíduos de faixa etária de 24 a 74 anos, pode-se afirmar que este não captura adequadamente a diversidade comportamental da população, podendo impactar em conclusões enviesadas ou limitadas, ou ainda a generalizações, pois não gera evidências suficientes para conclusões sólidas, prejudicando a aplicabilidade dos achados na prática. Por outro lado, amostras maiores tem o potencial de oferecer uma imagem mais abrangente e representativa da população em estudo, possibilitando análises mais detalhadas e a exploração de subgrupos, e *insights* mais profundos sobre os fenômenos estudados (Jones, 2020).

## 5.3 DESENHO DOS ESTUDOS: ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Todos os artigos elegíveis são ensaios clínicos randomizados, com intervenções relacionadas ao consumo de proteínas. Não foram encontrados estudos longitudinais. Embora os ensaios clínicos randomizados (RCTs) na pesquisa nutricional, sejam o método preferido para avaliar intervenções, eles apresentam validade externa limitada e critérios de elegibilidade restritivos. Para superar essas lacunas, o uso de ensaios adaptativos e pragmáticos é proposto, pois permitem ajustes no design e refletem melhor a prática clínica real. Esses métodos podem otimizar a eficácia das intervenções nutricionais e facilitar a rápida implementação de recomendações baseadas em evidências, ampliando o benefício para mais pacientes (Orsso, C.E.; Ford, K.L.; Kiss, N. *et al.*). Desta forma, achamos importante destacar que os trabalhos selecionados não se propuseram a identificar a relação temporal

entre a exposição e o desfecho final (CCR), mas sim, de entender o aumento ou não de fatores de risco que pudessem levar a este tipo de câncer. Assim, pode-se dizer que há uma limitação de evidências sobre a real incidência de CCR quando associada ao consumo de dietas hiperproteicas.

De acordo com Lichtenstein (2021), o cálculo do tamanho da amostra em ensaios clínicos randomizados na área da nutrição humana é um aspecto crítico do desenho do estudo e depende da variância e da magnitude do efeito do resultado de interesse. Subestimar o tamanho da amostra poderá resultar em inadequação na detecção de um efeito, enquanto superestimar o tamanho da amostra é caro e desperdiça recursos. Também, segundo destacam Satija *et al* (2015), mensurar a dieta em populações é um desafio porque as dietas individuais são exposições complexas, formada por inúmeros e muitas vezes mal descritos componentes, consumidos em quantidades e combinações variadas por diferentes indivíduos.

#### 5.4 CONSUMO DE PROTEÍNA E CÂNCER COLORRETAL

Os mecanismos biológicos pelos quais uma dieta hiperproteica pode influenciar o desenvolvimento do CCR são multifacetados. Acredita-se que a alta ingestão de proteínas possa afetar a microbiota intestinal, promover a produção de compostos carcinogênicos (NOCs), aumentar a inflamação crônica e influenciar o metabolismo celular, todos os quais podem contribuir para a carcinogênese (O'Keefe *et al.*, 2016). De acordo com Seyyedsalehi (2023), os compostos N-nitrosos (NOCs) são uma classe de carcinógenos químicos encontrados em diversas fontes ambientais, como alimentos, água potável, fumaça de cigarro, ambiente de trabalho e poluição do ar interno. Eles podem ser formados a partir da reação entre compostos como nitritos e aminas, em certas condições, como em alimentos processados, durante a digestão ou em ambientes industriais. Alguns estudos mostram que o aumento dos compostos nitrogenados acontece em um pequeno período após o consumo de carne (Bingham, 1996), e esta variação quantitativa foi a principal base de análise do impacto das intervenções nos estudos selecionados para esta revisão.

A análise dos estudos disponíveis revela uma gama diversa de resultados e interpretações, o que sugere uma complexidade subjacente na associação entre o consumo de dietas hiperproteicas e o CCR entre jovens adultos, muito embora

covariáveis de ajuste não tenham sido consideradas nos estudos. Ao analisar os resultados sobre esta associação, é crucial considerar o papel dos fatores de confusão. Por exemplo, um estudo de Wedekind et al. (2020) demonstrou que o consumo elevado de carne vermelha está associado a um aumento do risco de CCR. Esses resultados sugerem que o efeito observado da dieta hiperproteica pode ser confundido pelo consumo desses tipos de carne, que também são fontes significativas de proteína na dieta. Portanto, é essencial controlar esses fatores de confusão ao interpretar os resultados dos estudos que investigam a relação entre a dieta hiperproteica e o CCR.

## 5.5 VARIAÇÕES QUANTO A EXPOSIÇÃO À PROTEÍNA NOS ESTUDOS

O teor de proteína de uma dieta pode ser considerado em termos da quantidade absoluta consumida, da proporção do volume de proteína consumido sobre a ingestão total de energia ou da quantidade de proteína por peso corporal (Westerterp-Plantenga, 2007). Sobre o percentual de proteína em relação ao valor energético total da dieta, apenas o estudo de Hughes (2001) destacou o percentual de proteína, mas não apresentou o valor energético total da dieta ofertada. Na intervenção aplicada por Hughes (2001), a população foi sujeita ao consumo de 0, 60, 240 e 420 gramas de carne por dia. A proteína total da dieta foi de 42, 58, 100 e 167 gramas por dia, respectivamente, e 8, 11, 19 e 28% de energia total. Com estes valores, as intervenções com 100 gramas e 167 gramas de proteínas podem ser classificadas como hiperproteicas, pois a ingestão fica acima de 15% de energia total. Ainda, de acordo com a recomendação da OMS (2000), em uma situação de equilíbrio energético neutro e peso estável, a proteína deve corresponder a aproximadamente 10–15% do valor energético total (Westerterp-Plantenga, 2007).

Os outros sete estudos da revisão (Cross, 2002; Cross, 2003; Joosen, 2009; Pot, 2009; Joosen, 2010; Le Leu, 2015; Sofi, 2019) destacam apenas a quantidade em gramas do alimento proteico utilizado na intervenção, seja de carne vermelha, carne de peixe ou outros tipos. Não foi discriminado o volume de proteínas totais consumido no dia ou seu valor percentual em relação à energia diária total da dieta. Contudo, não é possível definir uma dieta como hiperproteica apenas a partir da quantidade absoluta de um alimento ou proteína consumida, sem relativizar este dado com a quantidade energética total da dieta ou com o peso do indivíduo ou população.

Sendo assim, as diferentes quantidades consumidas permitem que se diferencie as dietas ou intervenções apenas com as definições “com mais proteína” ou “com menos proteína”. Vale ressaltar que, o American Institute for Cancer Research (2007), recomenda o consumo moderado de carne vermelha, em torno de 80 gramas por dia para evitar o surgimento de câncer colorretal.

O Instituto de Medicina definiu a ingestão diária recomendada para proteínas em 0,8 gramas até 2 gramas por quilo de peso corporal cobrindo as necessidades de 97,5% da população (*Sanchez et al.*, 2015), porém a definição de uma dieta hiperproteica de acordo com este parâmetro não é bem definida na literatura. Ademais, nos estudos presentes não foram relatados o peso médio da população, sendo inviável se fazer o cálculo por quilo de peso.

## 5.6 ASSOCIAÇÕES ENTRE O ALTO CONSUMO DE PROTEÍNAS E O CCR

A análise da associação entre dietas da moda com alto teor de proteínas e o CCR revelou uma complexidade significativa, destacando a importância de uma abordagem ampla na compreensão desse fenômeno. Ainda que as evidências disponíveis sugiram que a dieta desempenha um papel crucial na modulação do risco de CCR (Song & Chan, 2019), ao revisar a literatura encontramos uma lacuna substancial em estudos que investigam diretamente a associação entre o consumo hiperproteico e desenvolvimento de CCR, e também sobre a padronização dos estudos sobre as quantidades de proteínas das intervenções e sua representatividade dentro do consumo energético total dos indivíduos ou em relação à massa corporal dos indivíduos.

De acordo com Tipton (2011), a ingestão de proteína e a classificação de uma dieta como hipo, normo ou hiperproteica pode ser considerada em termos do montante absoluto de proteína consumida, ou a proporção da ingestão total de energia como proteína ou quantidade relativa ao peso corporal. Assim, a relativização do consumo de proteína pela quantidade total de energia ou peso corporal é um dado de extrema relevância, cuja falta pode trazer vieses à análise dos desfechos.

Em nosso estudo, dos 8 artigos encontrados, quatro deles (Hughes, 2001; Cross, 2003; Le Leu *et al.*, 2005; Joosen, 2009) relataram associação positiva entre o alto consumo proteico e o aumento dos fatores de risco do CCR. Estes quatro artigos

tiveram, de forma semelhante, a exposição vinculada ao consumo de carne vermelha, corroborando com a literatura, como no estudo de Delimaris (2013), que aponta que até 80% dos cânceres de mama, intestino e próstata são atribuídos às práticas alimentares, com associações positivas em dietas ricas em carnes vermelhas e ultraprocessadas. Isso também foi mostrado no estudo de Song *et al.* (2020), que investigou a associação entre a ingestão de proteínas e o risco de CCR em uma amostra prospectiva de homens e mulheres nos EUA. Também Paluszkiwicz e Smolińska (2010) observaram que o alto consumo diário de carne vermelha aumenta o risco de CCR. Ward (2007), a partir de uma meta-análise, verificou que o consumo de 100 g de carne vermelha por dia impactou no aumento de 12 a 17% do risco de desenvolvimento de CCR. Em nossa revisão, os estudos de Hughes (2001), Cross (2002), Cross (2003), Joosen (2010) e de Le Leu (2015) trouxeram o consumo de carne vermelha variando de 0 grama por dia a 420 grama por dia. No entanto, esta associação entre o consumo de carne vermelha e o CCR pode trazer alguns vieses, como mostra o estudo de Cross (2002) uma vez que esta fonte proteica contém outros componentes como gorduras e ferro, que podem ser, também, os responsáveis pelos desfechos negativos.

Ainda, entre os oito artigos, o estudo de Joosen (2010) apresentou associações inversamente positivas entre o alto consumo proteico e o CCR, ao identificar que a substituição do alto consumo de carne vermelha pela carne de peixe impactou na redução da formação de NOCs em menos de um mês de intervenção. Este estudo amplia a discussão sobre a importância de se considerar a qualidade e o tipo da fonte proteica na associação ao CCR, e não somente a quantidade de proteína da dieta. Há outros estudos (Caini *et.al*, 2022; Song & Chan, 2019) que confirmam esta possibilidade, evidenciando o papel protetor das proteínas advindas dos peixes. Por exemplo, uma meta-análise conduzida por Caini *et.al* (2022), conclui que o consumo aumentado de peixe pode inibir o desenvolvimento de fatores de risco de CCR.

Em nossa revisão, dois artigos (Pot, 2009; Sofi, 2019) não observaram associação significativa entre o alto consumo de outras fontes proteicas - que não carne vermelha - e o aumento do CCR. Em Pot (2009), observou-se que, em intervenções com períodos de 6 meses de duração, com consumo aumentado de peixes, não houve aumento de fatores precursores de CCR. Sofi (2019) avaliou o

impacto de dietas pesco-vegetarianas, também sem associações identificadas ao CCR.

Não foram encontradas associações positivas entre o alto consumo proteico com alimentos de origem vegetal e o CCR. Um estudo associou a dieta vegetariana à redução do risco de diversas doenças crônicas, incluindo certos tipos de câncer (*Aune et al.*, 2017). Tais resultados foram relacionados pelos autores, à presença de fibras, antioxidantes e outros compostos bioativos encontrados em alimentos vegetais.

Da mesma forma, sobre o consumo de leite e derivados, que também são importantes fontes de proteína (Pereira, 2014), não foram encontrados artigos que preenchessem os critérios de elegibilidade. Porém, a literatura traz conclusões controversas, ora apontando o efeito protetor de leite e derivados devido a presença de cálcio (Kearney, 1996) ora evidenciando os riscos pela alta presença de gordura saturada neste grupo de alimentos, como trazido em Martinez *et al.* (1996).

## 5.7 CONSUMO DE PROTEÍNAS ADVINDAS DE SUPLEMENTAÇÃO

Não foram encontrados estudos que explorassem a associação entre suplementos proteicos e o CCR. As dietas da moda frequentemente promovem o uso de suplementos, como o *whey protein*, como parte integrante de um estilo de vida saudável. O *whey protein* é uma fonte popular de proteína entre os praticantes de exercícios físicos devido à sua rápida absorção e capacidade de promover o crescimento muscular. Contudo, segundo Akin *et al.* (2014), seu uso excessivo ou indiscriminado pode ter implicações para a saúde, incluindo potenciais efeitos adversos sobre o metabolismo, função renal e até mesmo o risco de certos tipos de câncer, como o CCR. Portanto, é fundamental que as recomendações dietéticas considerem não apenas o papel dos suplementos como o *whey protein*, mas também a qualidade geral da dieta e seu impacto na saúde a longo prazo (*Akin et al.*, 2014).

## 5.8 FORTALEZA E LIMITAÇÕES

Sobre as fortalezas do estudo, destacamos a busca por artigos em inglês e artigos publicados desde a criação das bases de dados PubMed e Scielo, que são umas das mais importantes para a ciência da saúde, no intuito de ter acesso a uma base ampla sobre o tema e que pudesse englobar trabalho longitudinais. Ainda, tanto

a leitura quanto a extração dos dados foram conduzidas por pelo menos dois pesquisadores diferentes, em revisão por pares. Na presença de divergência, um terceiro ou quarto pesquisador foi consultado até se chegar a um consenso. Julgamos que esta seja uma prática crucial para garantir a qualidade e a confiabilidade dos resultados de uma revisão bibliográfica. Estudos demonstraram que a revisão por pares aumenta a validade e a precisão dos dados extraídos, reduzindo o viés de seleção e minimizando erros na interpretação dos estudos incluídos (O'Connor *et al.*, 2018; Gagnier *et al.*, 2013). Além disso, a consulta a um terceiro pesquisador na presença de divergências é fundamental para alcançar um consenso e mitigar possíveis diferenças na interpretação dos dados (Shea *et al.*, 2007). Essa abordagem colaborativa e rigorosa dessa revisão bibliográfica aumenta a confiança nos resultados apresentados.

As limitações deste estudo são importantes de serem consideradas, pois impactam diretamente a generalização dos resultados. Primeiramente, a maioria dos estudos revisados foi conduzida em inglês, excluindo pesquisas publicadas em outros idiomas que utilizam alfabetos diferentes, como o espanhol, russo, chinês até mesmo o português, que pode limitar a inclusão de estudos relevantes em outras regiões globais. Outro ponto relevante é a predominância de estudos realizados no Reino Unido e em outras partes da Europa, mas sem ampla representação de outras regiões como as Américas, onde os hábitos alimentares e fatores de risco podem diferir significativamente. A ausência de estudos realizados em países da América Latina ou América do Norte, por exemplo, enfraquece a aplicabilidade global dos achados. A falta de estudos de coorte prospectivos de longa duração também se mostra uma limitação significativa. Como o câncer colorretal é uma doença crônica que se desenvolve ao longo de anos, seria crucial contar com estudos que acompanhassem os participantes por períodos mais longos, permitindo uma melhor análise da relação entre o consumo maior de proteínas e o risco de câncer. Outro ponto de atenção é que a maioria das amostras analisadas é composta predominantemente por homens, com poucas pesquisas focadas em mulheres. Isso limita a compreensão dos possíveis impactos diferenciados das dietas hiperproteicas entre os gêneros. Além disso, o tamanho das amostras é na grande maioria pequeno, com uma faixa etária muito extensa, o que pode prejudicar os resultados, uma vez que o metabolismo e a resposta fisiológica variam significativamente com a idade. Para estudos futuros,

sugere-se que haja uma padronização na representatividade do consumo energético total dos indivíduos, com foco também na inclusão do termo "hipercalórico" nas análises sobre a composição percentual de proteína. Embora o conceito de uma dieta hipercalórica seja amplamente reconhecido na literatura científica, a falta de inclusão desse termo em estudos pode obscurecer a compreensão da relação entre a ingestão calórica total e a distribuição de proteína. A falta de uniformidade nesses aspectos pode levar a resultados discrepantes e dificultar a comparação entre estudos. Ademais, seria interessante ter estudos feitos no Brasil, pois a maioria dos estudos foi conduzida no Reino Unido, o que evidencia uma lacuna importante no campo de estudo do tema em território nacional. Além disso, é fundamental ampliar a pesquisa para incluir outras fontes de proteína, não se limitando apenas à carne vermelha, pois promoveria uma maior comparabilidade entre estudos, permitindo análises mais abrangentes e identificação de padrões consistentes, contribuindo assim para o avanço do conhecimento científico deste tema. Isso tudo ajudaria a aprimorar a compreensão da relação entre o elevado consumo proteico e o risco de desenvolvimento de CCR.

## 6 CONCLUSÃO

A associação entre as dietas hiperproteicas e o aumento do câncer colorretal ainda é inconclusiva na literatura. Porém, uma dieta muito rica em carne vermelha, sobretudo em carne ultraprocessada, aumenta o risco de CCR em jovens adultos. Os resultados desta revisão bibliográfica destacam a importância de uma abordagem mais cuidadosa em relação à ingestão de carnes vermelhas e sua relação com a saúde intestinal, especialmente entre os jovens adultos que podem estar mais expostos às influências das dietas da moda. Esta revisão fornece percepções valiosas sobre as lacunas e complexidades na compreensão da relação entre dietas hiperproteicas e CCR, bem como destaca a necessidade de mais pesquisas nessa área. Os estudos futuros devem buscar uma padronização na representatividade da proteína em relação ao consumo energético total dos indivíduos e incluir uma variedade de fontes alimentares deste macronutriente, principalmente abordando o consumo de suplementos proteicos da “moda”, para uma análise mais abrangente e comparativa. Além disso, é fundamental investigar os mecanismos biológicos subjacentes que ligam o consumo excessivo de proteínas à carcinogênese colorretal, a fim de desenvolver intervenções preventivas mais eficazes.

A contribuição deste trabalho para a literatura reside na sua abordagem abrangente e na identificação de tendências e lacunas na pesquisa sobre o tema presente. Ao fornecer uma síntese atualizada do estado atual do conhecimento, esta revisão destaca a importância da conscientização sobre os hábitos alimentares, com foco no consumo proteico, e seu impacto na saúde colorretal, entre os jovens adultos.

## REFERÊNCIAS

AKIN, H *et al.* Diet, microbiota, and colorectal cancer. **Journal of clinical gastroenterology**, [s. l.], v. 48, p. S67-S69, nov./dez. 2014. Suplemento1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25291132/>. Acesso em: 10 mai. 2024.

ALVES, B. INCA lança a Estimativa 2023 – Incidência de Câncer no Brasil. **Biblioteca Virtual em Saúde MS**. 23 Nov. 2023. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/inca-lanca-a-estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil/> Acesso em: 5 Mar. 2024

**AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH**. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. 1. ed. EUA, 2007. 537 p.

AUNE, D *et al.* Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. **International journal of epidemiology**. [s. l.], v. 46, n. 3, p. 1029 - 1056, jun. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28338764/>. Acesso em: 9 mai. 2024.

**BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE**. DECS/MeSH: Descritores em Ciências da Saúde: DeCS. 2009. ed. rev. e ampl. São Paulo: BIREME: OPAS: OMS, 2009. Disponível em: [https://decs.bvsalud.org/en/ths/resource/?id=53386&filter=ths\\_termall&q=jovem%20adulto](https://decs.bvsalud.org/en/ths/resource/?id=53386&filter=ths_termall&q=jovem%20adulto). Acesso em: 22 de mai. 2024

BINGHAM, S. A. *et al.* Does increased endogenous formation of N-nitroso compounds in the human colon explain the association between red meat and colon cancer? **Carcinogenesis**. [s. l.], v. 17, n. 3, p. 515-23, mar. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8631138/>. Acesso em: 9 mai. 2024.

CAINI, S. *et al.* **Fish Consumption and Colorectal Cancer Risk: Meta-Analysis of Prospective Epidemiological Studies and Review of Evidence from Animal Studies**. *Cancers (Basel)*, v. 14, n. 3, p. 640, Jan, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35158907/> Acesso em: 6 de Mai. 2024.

CARR, P. R. *et al.* **Meat subtypes and their association with colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis**. *Int J Cancer*. GER, v. 138, n. 2, p. 293 a 302, Feb. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25583132/> Acesso em: 10 Mai. 2024.

CROSS, A. J. *et al.* **Red meat and colorectal cancer risk: the effect of dietary iron and haem on endogenous N-nitrosation**. *IARC scientific publications*, v. 156, p. 205–206, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12484166/> Acesso em: 10 Out 2023.

CROSS, A. J. *et al.* **Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat**. *Cancer Research*, v.

63, n. 10, p. 2358–2360, 15 maio 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12750250/> Acesso em: 10 Out 2023.

DELIMARIS, I. **Adverse Effects Associated with Protein Intake above the Recommended Dietary Allowance for Adults**. ISRN Nutr. Jul. 2013.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24967251/> Acesso em: 8 Mai. 2024.

FINK, A. **Conducting Research Literature Reviews: From the Internet to Paper**. 5. ed. Los Angeles: Sage, 2014.

FRANK, H. *et al.* **Effect of short-term high-protein compared with normal-protein diets on renal hemodynamics and associated variables in healthy young men**.

Am J Clin Nutr, v. 90, n. 6, p. 1509-1516, Dec. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19812175/> Acesso em: 4 Mai. 2024.

GWIN, J.A. **Higher Protein Density Diets Are Associated With Greater Diet Quality and Micronutrient Intake in Healthy Young Adults**. Front Nutr, v. 6, n. 59, May. 2019.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31134205/> Acesso em: 04 Mai. 2024.

HUGHES, R. *et al.* **Dose-dependent effect of dietary meat on endogenous colonic N-nitrosation**. Carcinogenesis, v. 22, n. 1, p. 199–202, 1 jan. 2001. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11159760/> Acesso em: 18 Out 2023

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Como surge o câncer?** 4 mai. 2022.

Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer> Acesso em: 12 abr. 2024

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa I 2020 Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: 2020. Disponível em:

<<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>>. Acesso em: 16 maio. 2024

JEOR, S. T. S. *et al.* **Dietary protein and weight reduction**: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. Circulation, v. 104, n. 15,

p. 1869-1874, Oct 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11591629/>

Acesso em: 4 Mai. 2024.

JONES, A., & Brown, B. **Essentials of Research Design and Methodology**. Canada: John Wiley & Sons, 2020.

JOOSEN, A. M. C. P. *et al.* **Effect of processed and red meat on endogenous nitrosation and DNA damage**. Carcinogenesis, v. 30, n. 8, p. 1402–1407, 1 ago. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19498009/> Acesso em: 10 Out 2023

JOOSEN, A. M. C. P. *et al.* **Effect of dietary meat and fish on endogenous nitrosation, inflammation and genotoxicity of faecal water**. Mutagenesis, v. 25, n.

3, p. 243–247, 27 jan. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20106932/> Acesso em: 11 Out 2023

KADAM, Prashant. *et al.* **Sample size calculation**. Int J Ayurveda Res. 2010 Jan-Mar; 1(1): 55–57. doi: 10.4103/0974-7788.59946. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2876926/>. Acesso em 21 de Mai de 2024

KEARNEY, J. *et al.* **Calcium, vitamin D, and dairy foods and the occurrence of colon cancer in men**. Am J Epidemiol. v. 143, n. 9, p. 907-917, may. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8610704/> Acesso em: 6 de Mai. 2024.

LE LEU, R. K. *et al.* Butyrylated starch intake can prevent red meat-induced O6-methyl-2-deoxyguanosine adducts in human rectal tissue: a randomised clinical trial. **British Journal of Nutrition**, v. 114, n. 2, p. 220–230, 17 jun. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26084032/> Acesso em: 11 Out 2023

MARTINEZ, M.E. *et al.* **Calcium, vitamin D, and the occurrence of colorectal cancer among women**. J Natl Cancer Inst, v. 88, n. 19, p. 1375-1382, Oct 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8827015/> Acesso em: 5 Mai. 2024.

NOMALI, M. *et al.* Challenges and solutions in clinical research during the COVID - 19 pandemic: A narrative review. **Health Science Reports**, v. 6, n. 8, p. e1482, 6 ago. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37554954/#:~:text=To%20address%20these%20challenges%2C%20multiple,completion%2C%20consideration%20of%20financial%20incentives> Acesso em: 12 Mar. 2024

O'CONNOR, A. M. *et al.* **Moving toward the automation of the systematic review process: a summary of discussions at the second meeting of International Collaboration for the Automation of Systematic Reviews (ICASR)**. Syst Rev, USA, v. 7, n. 1, p. 3, Jan. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29316980/> Acesso em: 10 Mai. 2024.

O'KEEFE, S. J. D. *et al.* **Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer**. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. USA, v. 13, n. 12, p. 691 a 706, Nov. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27848961/> Acesso em: 10 Mai. 24.

ORSSO, C. E. *et al.* Optimizing clinical nutrition research: the role of adaptive and pragmatic trials. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 77, n. 12, p. 1130–1142, 1 dez. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37715007/> Acesso em: 18 out 2024

PEREIRA, Paula. **Milk nutritional composition and its role in human health**. Nutrition. Volume 30, Issue 6, Pags 619-627. Jun 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900713004607>. Acesso em: 21 Mai 24.

POT, G. K. *et al.* Fish consumption and markers of colorectal cancer risk: a multicenter randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 90, n. 2, p. 354–361, 1 ago. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19553301/#:~:text=Conclusion%3A%20An%20increase%20in%20the,clinicaltrials.gov%20as%20NCT00145015>. Acesso em: 10 out 2023.

RAHADIANI, N. *et al.* **Analysing 11 years of incidence trends, clinicopathological characteristics, and forecasts of colorectal cancer in young and old patients: a retrospective cross-sectional study in an Indonesian national referral hospital.** *BMJ Open*, v. 12, n. 9, Sep. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36691171/> Acesso em: 4 Mai. 2024.

SATHIAN, B. *et al.* Impact of COVID-19 on clinical trials and clinical research: A systematic review. **Nepal Journal of Epidemiology**, v. 10, n. 3, p. 878–887, 30 set. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33042591/> Acesso em: 16 Mar. 2024.

**Secretaria de Saúde do Estado da Bahia.** OMS avaliou a carcinogenicidade da carne vermelha e da carne processada. Bahia, 2015. Disponível em: <https://www.saude.ba.gov.br/2015/10/27/oms-avaliou-a-carcinogenicidade-da-carne-vermelha-e-da-carne-processada/> Acesso em: 3 Mai. 2024.

SEYYEDSALEHI, M.S. *et al.* **Association of Dietary Nitrate, Nitrite, and N-Nitroso Compounds Intake and Gastrointestinal Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Toxics*, v. 11, n. 2, p. 190, Feb. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36851064/> Acesso em: 9 Mai. 2024.

SHEA, B. J. *et al.* **Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews.** *BMC Med Res Methodol*, v. 7, n. 10, Feb. 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1810543/> Acesso em: 10 Mai. 2024.

SIEGEL, R.L. *et al.* **Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults.** *Gut*, v. 68, n. 12, p. 2179-2185. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31488504/> Acesso em: 5 Mai. 2024.

SIEGEL, R. L. *et al.* Cancer statistics, 2019. **CA: a Cancer Journal for Clinicians**, v. 69, n. 1, p. 7–34, jan. 2019. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21551> Acesso em: 10 Mai. 2024

SHONE, J.B. **Introduction to Quantitative Research Methods.** Cambridge: SAGE, 2021.

SOFI, F. *et al.* **Fecal microbiome as determinant of the effect of diet on colorectal cancer risk: comparison of meat-based versus pesco-vegetarian diets (the MeaTlc study).** *Trials*, v. 20, 9 dez. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31815647/> Acesso em: 15 Out 2023

SONG, M *et al.* **Environmental Factors, Gut Microbiota, and Colorectal Cancer Prevention.** Clin Gastroenterol Hepatol. USA, v. 17, n. 2, p. 275 a 289, Jan. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30031175/> Acesso em: 10 Mai. 2024.

TIPTON, K. **Efficacy and consequences of very-high-protein diets for athletes and exercisers.** Proc Nutr Soc, UK, v. 70, n. 2, p. 205 a 214, Mar. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21375795/> Acesso em: 10 Mai. 2024.

WARD, M. H. *et al.* **Processed meat intake, CYP2A6 activity and risk of colorectal adenoma.** Carcinogenesis. v. 28, n. 6, p. 1210-1216, Feb. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17277235/> Acesso em: 3 Mai. 2024.

WESTERTERP-PLANTENGA, M.S. How are normal, high- or low-protein diets defined? Cambridge University Press, Reino Unido, v. 97, n. 2, 1 feb. 2007. **British Journal ou Nutrition.** Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/how-are-normal-high-or-lowprotein-diets-defined/DCE6148365643AF735B8145CE0015FFC> Acesso em: 5 Mai. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Colorectal cancer.** 11 jul. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>. Acesso em: 5 mai. 2024

World Health Organization. 2014. **Health for the world's adolescents: A second chance in the second decade.** Geneva: WHO, 2014. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-MCA-14.05> Acesso em 09 Mai 20

### APÊNDICE A – Tabela de extração do excel.

Primeiro Autor	Ano de publicação	Ano de coleta	País	Título do artigo	Idade da amostra	Amostra total	Sexo masculino	Energia (%) do consumo proteico	Conflito de interesse	Índice estatístico
Hughes	2001	Não disponível	Reino Unido	Dose-dependent effect of dietary meat on endogenous colonic N-nitrosation	36-49	8	100%	8,11, 19 e 28%	Nenhum	Prevalência
Cross	2002	Não disponível	Reino Unido	Red meat and colorectal cancer risk: the effect of dietary iron and haem on endogenous N-nitrosation	24-74	9	100%	Não disponível	Nenhum	Prevalência
Cross	2003	Não disponível	Reino Unido	Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat	24-75	21	100%	Não disponível	Nenhum	Prevalência
Joosen	2009	Não disponível	Reino Unido	Effect of processed and red meat on endogenous nitrosation and DNA damage	20-80	28	39,3%	Não disponível	Nenhum	Prevalência
Pot	2009	Não disponível	Reino Unido e Holanda	Fish consumption and markers of colorectal cancer risk: a multicenter randomized controlled trial	18-80	216	51%	Não disponível	Nenhum	Razão de chance
Joosen	2010	Não disponível	Reino Unido	Effect of dietary meat and fish on endogenous nitrosation, inflammation and genotoxicity of faecal water	20-85	14	42,9%	23%, 22% e 20%	Nenhum	Prevalência
Le Leu	2015	Não disponível	Austrália	Butyrylated starch intake can prevent red meat-induced 6-methyl-2-deoxyguanosine adducts in human rectal tissue: a randomized clinical trial	Não disponível	23	Não disponível	Não disponível	Nenhum	Prevalência
Sofi	2019	Não disponível	Itália	Fecal Microbiome as determinant of the effect of diet on colorectal cancer risk: comparison of meat-based versus pescovegetarian diets	18-50	150	Não disponível	15 a 20%	Nenhum	Prevalência

## APÊNDICE B – Tabela de extração do excel.

Primeiro autor	Desenho de Estudo	Tempo de Duração do Estudo	Covariáveis no modelo ajustado	Consumo Alimentos Proteicos	Método de Análise do Desfecho	Resultados Principais
Hughes, 2001	Ensaio clínico randomizado	10 dias	Não disponível	Grupo 1: dieta com 0g/dia Grupo 2: dieta com 60g/dia carne vermelha Grupo 3: dieta com 240g/dia carne vermelha Grupo 4: dieta com 420g/dia carne vermelha	Amostra fecais e urinária	Aumento nos compostos N-nitrosos totais aparentes nas fezes e na excreção de nitritos
Cross, 2002	Ensaio clínico randomizado	15 dias	Não disponível	Grupo 1: dieta pobre em carne vermelha 60g/dia Grupo 2: dieta pobre em carne vermelha + suplementação com 29mg/dia de ferro heme Grupo 3: dieta pobre em carne vermelha + suplementação com 35mg/dia de ferro inorgânico	Amostra fecais e urinária	Carne vermelha, por conter o ferro heme, aumenta a produção endógena de compostos N-nitrosos
Cross, 2003	Ensaio clínico randomizado	15 dias	Não disponível	Protocolo 1: Grupo 1: dieta com 60-420g/dia de carne vermelha Grupo 2: dieta com 60g/dia de carne vermelha Grupo 3: dieta vegetariana com 420g/dia Protocolo 2: Dieta de 60g/dia de carne vermelha + suplemento de 7,8 mg de ferro heme + suplemento de 300 mg de gluconato ferroso	Amostras fecais	Altos níveis de carne vermelha estimula compostos N-nitrosos endógeno
Joosen, 2009	Ensaio clínico randomizado	14 dias	Não disponível	Grupo 1: dietas com carne processada Grupo 2: dieta com carne fresca Homem: 420g/dia; Mulher: 366g/dia.	Amostras fecais	Dano oxidativo ao DNA induzido pela água fecal.

## APÊNDICE B – Tabela de extração do excel.

Primeiro autor	Desenho de Estudo	Tempo de Duração do Estudo	Covariáveis no modelo ajustado	Consumo Alimentos Proteicos	Método de Análise do Desfecho	Resultados Principais
Pot, 2009	Ensaio clínico randomizado	6 meses	Não disponível	Grupo 1: acompanhamento dietético + 300g/semana de peixe rico em óleo Grupo 2: acompanhamento dietético + 300g/semana de peixe magro Grupo 3: apenas acompanhamento dietético	Amostra fecais e urinaria	O consumo de peixes não alterou os números apoptóticos e mitóticas da mucosa do cólon.
Joosen, 2010	Ensaio clínico randomizado	24 dias	Não disponível	Grupo 1: dieta com 260g/dia (mulher) 325g/dia (homem) de carne vermelha Grupo 2: dieta com 130g/dia (mulher) 165g/dia (homem) carne vermelha e 150g/dia (mulher) 188g/dia (homem) peixe Grupo 3: dieta com 300g/dia (mulher) 375g/dia (homem) de peixe	Amostras fecais	Nitrosação endógena diminui com mais peixe e menos carne na dieta; sem efeito protetor do peixe no câncer colorretal  O consumo alto de carne vermelha pode aumentar o risco de câncer colorretal através do aumento de formação de epitélio colorretal
Le Leu, 2015	Ensaio clínico randomizado	8 semanas	Não disponível	Grupo 1: dieta rica em carne vermelha Grupo 2: dieta rica em carne vermelha + suplementação de 40g/dia de amido de milho butirilado com alto teor de amilose	Amostra fecais e biópsia retal	Até o momento, os estudos não avaliam o câncer de cólon de uma dieta que exclua carnes e inclua peixes
Sofi, 2019	Ensaio clínico randomizado	9 meses	Não disponível	Grupo 1: dieta com 900g/semana de carne Grupo 2: dieta com 900g/semana de carne + suplementação de 100 mg/dia de alfa-tocoferol Grupo 3: dieta com 450g/semana de peixe	Amostra fecais, urinária, água fecal e sangue	Até o momento, os estudos não avaliam o câncer de cólon de uma dieta que exclua carnes e inclua peixes