

Estado da publicação: O preprint foi submetido para publicação em um periódico

A INGESTÃO DIETÉTICA DE PRODUTOS FINAIS DE GLICAÇÃO AVANÇADA E DE COMPOSTOS BIOATIVOS NO PRÉ-DIAGNÓSTICO DE CÂNCER

Maria Letícia Curti Brasil, Eliana Carla Gomes de Souza, Elaine Estevam

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.4877>

Submetido em: 2022-10-17

Postado em: 2022-10-18 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

INGESTÃO DIETÉTICA DE PRODUTOS FINAIS DE GLICAÇÃO AVANÇADA E DE COMPOSTOS BIOATIVOS NO PRÉ-DIAGNÓSTICO DE CÂNCER

DIETARY INTAKE OF ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS AND BIOACTIVE COMPOUNDS IN THE PRE-DIAGNOSIS OF CANCER

Maria Letícia Curti Brasil¹

Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-3310>

Eliana Carla Gomes de Souza²

Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2229-7429>

Elaine Estevam³

Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2239-4883>

RESUMO

A alimentação possui influência direta sobre a suscetibilidade ou prevenção do desenvolvimento do câncer, uma das principais causas de morbimortalidade na atualidade. O objetivo do estudo foi avaliar a associação da ingestão dietética pré-diagnóstica dos produtos de glicação avançada (AGEs) e de compostos bioativos e a sua relação com a localização primária do câncer. Estudo de análise transversal observacional, com amostra composta por 80 indivíduos em tratamento oncológico atendidos no Hospital Nossa Senhora das Dores, em Ponte Nova-MG. A mama e o cólon e reto foram as localizações primárias mais prevalentes. Carnes, ovos, óleos e gorduras, foram os alimentos que mais contribuíram para a ingestão

dos AGEs, cuja a mediana de consumo foi de 3.881,6 kU/1.000 kcal/dia. A amostra apresentou ingestão de polifenóis e de carotenoides abaixo do recomendado e também do observado em outros estudos. Houve diferença no consumo de antocianinas entre homens e mulheres, e a ingestão de flavonoides foi maior entre as mulheres. Foi observada uma correlação negativa entre o consumo dos AGEs e dos polifenóis e ácidos fenólicos totais. Todavia, não foi encontrada associação entre a ingestão dietética dos AGEs e dos compostos bioativos e as localizações primárias do câncer.

Palavras-chave:

Produtos Finais de Glicação Avançada; Compostos Fitoquímicos; Consumo Alimentar; Neoplasias.

ABSTRACT

Dietary intake has a direct influence on susceptibility or prevention of the development of cancer, one of the main causes of morbidity and mortality today. The aim of the study was to evaluate the association of pre-diagnostic dietary intake of advanced glycation end products (AGEs) and bioactive components and their relationship with the primary location of cancer. Cross-sectional observational analysis study, with a sample composed of 8 pieces-under oncological treatment attended at Hospital Nossa Senhora das Dores, in Nova MG. The breast and colon and rectum were the most prevalent primary locations. Meat, eggs, oil and nutrient-dense foods were the foods with the most AGEs. A sample of intakes of polyphenols and carotenoids presented below recommendations and also observed in other studies. There was a difference in the consumption of anthocyanins between men and women, and the intake of flavonoids was higher among women. A negative exposure was observed between consumption of AGEs and polyols. However, no association was found between dietary intake of AGEs and bioactive compounds and primary cancer sites.

Keywords:

Glycation End Products, Advanced; Phytochemicals; Eating; Neoplasms.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, constituindo um grave problema de saúde pública¹. De acordo com a *International Agency for Research on Cancer (IARC)*², a projeção para 2040 é de 28,4 milhões de novos casos de câncer, correspondendo a um aumento de 47% em relação a 2020. Em âmbito nacional, a estimativa mais recente aponta a ocorrência de 625 mil novos casos para cada ano do triênio 2020-2022³.

A Organização Mundial da Saúde (OMS)⁴ estima que entre 30 e 50% das mortes por câncer poderiam ser evitadas, visto que, no mínimo 20 tipos da doença estão associados a fatores de risco modificáveis⁵. Hábitos relacionados ao estilo de vida, como tabagismo, consumo de álcool, ausência de atividade física, dieta não saudável e obesidade estão entre esses fatores^{5,6}.

Sob essa perspectiva, estudos apontam que os produtos finais de glicação avançada (AGEs do inglês, *Advanced Glycation End-Products*) estão envolvidos no desenvolvimento e na progressão de diversas doenças crônico-degenerativas, incluindo alguns tipos câncer⁷. Os AGEs são um grupo heterogêneo de compostos derivados de reações não enzimáticas irreversíveis entre açúcares redutores e grupos amino livres em proteínas, lipídios ou ácidos nucleicos⁸. Esses compostos são fisiologicamente formados e acumulados através de mecanismos de produção endógena ou advindos de fontes alimentares^{9,10}. Alimentos ricos em gordura e proteína, cozidos em alta temperatura e utilizando calor seco, como grelhar, fritar ou assar, tendem a ser as principais fontes dos AGEs na dieta^{8,10-13}.

Por sua vez, a adoção de hábitos alimentares saudáveis constitui um fator importante na prevenção do câncer¹⁴. Uma dieta adequada nutricionalmente fornece compostos bioativos, substâncias com efeitos sobre a progressão de alguns tumores, com atividades anti-inflamatórias e antioxidantes, encontradas principalmente em frutas, hortaliças e grãos¹⁵⁻
¹⁷.

Duas grandes classes desses compostos são os polifenóis, incluindo flavonoides e ácidos fenólicos, e os carotenoides, os quais dividem-se entre substâncias com atividade

provitamina A, como α - e β -carotenos e β -criptoxantina, e, por aqueles sem proatividades vitamínicas, que incluem licopeno, luteína e zeaxantina¹⁸⁻²⁰. O consumo regular dessas substâncias pode ter impacto benéfico na redução da carcinogênese, pois participam na interrupção do ciclo celular, indução à apoptose, autofagia e supressão da proliferação de células cancerosas²¹⁻²⁴.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a associação da ingestão dietética pré-diagnóstica de AGEs e de compostos bioativos e a relação com a localização primária do câncer de pacientes em tratamento oncológico.

MÉTODOS

População do estudo

Trata-se de um estudo transversal observacional, com amostra não probabilística determinada por conveniência, coletada no período de julho de 2018 a julho de 2019. Foram utilizados dados de 80 pacientes com câncer, com idade entre 28 e 91 anos, de ambos os sexos, sob tratamento oncológico do hospital Nossa Senhora das Dores, localizado em Ponte Nova, Minas Gerais.

Os critérios de inclusão para o estudo consideraram os pacientes com idade superior a 18 anos em tratamento ambulatorial, independentemente da localização do câncer, e aqueles em que a coleta de dados não representou desconforto. Não foram incluídos os pacientes em estágio avançado ou terminal da doença e aqueles inaptos a responder sobre o consumo habitual progresso.

As variáveis demográficas (idade, sexo) foram coletadas mediante aplicação do Questionário Semiestruturado. As informações referentes à localização primária do câncer foram colhidas do prontuário médico de cada paciente. Os dados de consumo alimentar foram obtidos mediante aplicação do Recordatório Alimentar Habitual progresso ao diagnóstico de câncer, considerando tipo de refeição, alimento e/ou preparação e suas respectivas quantidades em medidas caseiras.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Viçosa (UFV), com parecer nº 4.093.0172 e autorizado pelo Hospital Nossa Senhora das Dores (Ponte Nova – MG). Os participantes que concordaram em participar do estudo foram esclarecidos quanto aos objetivos do mesmo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Análise dos dados de consumo alimentar

A estimativa do consumo de AGEs foi realizada utilizando o banco de dados desenvolvido por Uribarri *et al.*¹⁰ que avaliaram o conteúdo 549 alimentos e bebidas usando ensaio imunoenzimático (ELISA) para estimar a ingestão total de carboximetil-lisina (CML).

A quantificação dos polifenóis totais e de suas classes, os ácidos fenólicos e subclasses e os flavonoides e subclasses, ocorreu através da base de dados *Phenol-Explorer – Database on polyphenol content in food*, versão 3.6, com cerca de 35.000 valores de conteúdo para 500 polifenóis diferentes em mais de 400 alimentos²⁵. O consumo dos carotenoides totais e suas subclasses foram quantificados de acordo com a Tabela Complementar para Vitamina A e Carotenoides vinculada a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA)²⁶.

Análises estatísticas

Os dados coletados foram tabulados no *software* Microsoft Office Excel® 2016 e as análises estatísticas realizadas no *software* *Statistical Package for the Social Sciences - SPSS Statistics*, versão 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, USA). A distribuição das variáveis foi verificada pelo teste de *Shapiro-Wilk* e como não seguiu uma distribuição normal, os dados foram expressos como frequências ou medianas (intervalo interquartil). Para comparar diferenças de ingestão entre os grupos foi utilizado o teste U de *Mann-Whitney*, para os sexos e, o teste de *Kruskal-Wallis*, para a comparação de acordo com a localização primária do câncer complementado pelo teste *post hoc* de comparações múltiplas de *Dunn*. A correlação de *Spearman* foi utilizada para avaliar a associação entre a ingestão de AGEs e de compostos bioativos. O nível de significância adotado em todas as análises foi de 5%.

Os AGEs e os compostos bioativos avaliados foram ajustados pela ingestão total de caloria mediante ajuste para 1.000 kcal antes da realização das análises.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 80 participantes incluídos no estudo tinham mediana de idade de 59 anos (50-68 anos), sendo a maioria adultos (n=42) e do sexo feminino 52,5% (n=42).

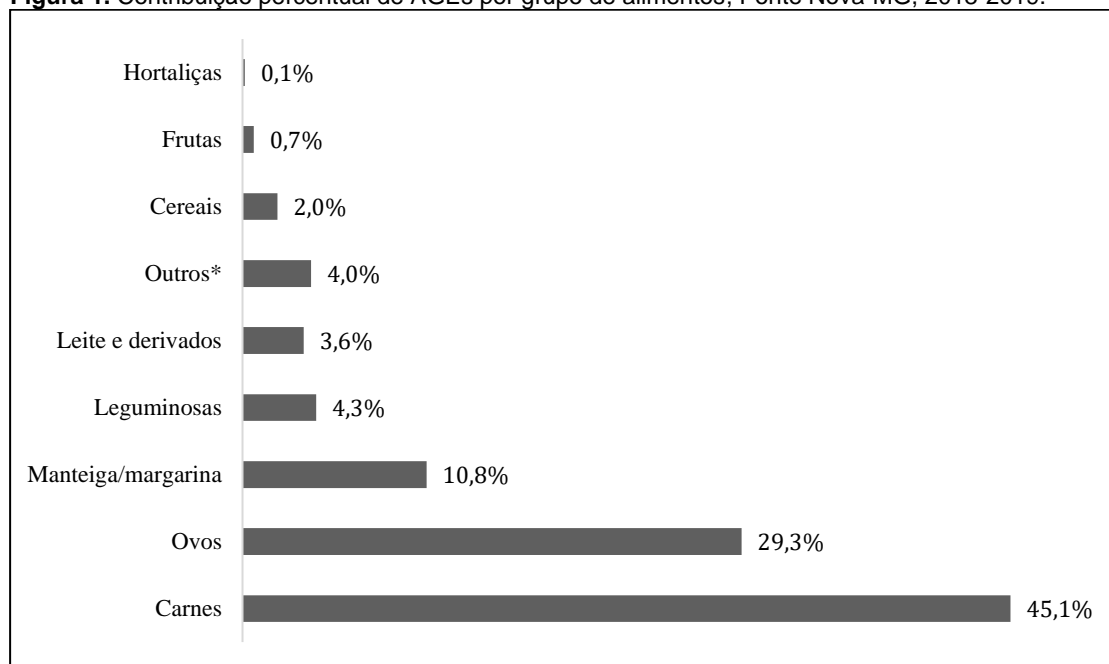
A mama foi a localização mais prevalente (22,5%; n=18), seguido do cólon e reto (16,25%; n=13). Tal fato, vai de encontro à dados recentes, que demonstraram serem estas as localizações primárias mais prevalentes na população mundial em 2020². No Brasil, a estimativa do triênio 2020-2022 apontou que, excluindo os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama será o mais frequente entre as mulheres (27,9%), e o câncer colorretal, o segundo com maior frequência em ambos os sexos (9,2% em mulheres; 9,1% em homens)³.

As demais localizações frequentes foram estômago/esôfago (15%; n=12), e os cânceres do sistema reprodutor (15%; n=12), grupo composto pelos indivíduos com tumores no ovário, testículo, próstata e útero. Além disso, demonstraram prevalência os cânceres que atingem a cabeça e pescoço (garganta, língua, laringe, face e pescoço) (7,5%; n=6), o pulmão (7,5%; n=6), a medula/hematológicos (3,75%; n=3) e o pâncreas (2,5%; n=2). Os pacientes em metástase, cujo o câncer primário não foi identificado, apresentaram prevalência de 10% (pacientes com metástase – ossos, fígado e pulmão/ossos e medula/fígado e intestino/fígado, rins e intestino/mama e linfoma/mama e pulmão/linfoma, estômago e cabeça/pescoço/ossos e esôfago: n =8).

É sabido que os fatores dietéticos estão diretamente envolvidos nas alterações neoplásicas, à exemplo, o consumo elevado de carne vermelha e de produtos com alta densidade calórica em detrimento da ingestão adequada de alimentos fontes de fibras, vitaminas, minerais e de outros compostos benéficos à saúde^{5,27}. Como visto, as principais fontes exógenas de AGEs são os alimentos gordurosos e ricos em proteínas, enquanto frutas e hortaliças normalmente possuem baixo teor desses compostos^{10,28}. Na amostra avaliada, carnes (45,1%), ovos (29,3%), manteiga e margarina (10,8%), foram os alimentos que mais contribuíram para a ingestão dos AGEs, enquanto leguminosas, leites e derivados, cereais, frutas e hortaliças forneceram pouca ou nenhuma concentração desses compostos (Figura 1), corroborando com as achados na literatura²⁹. Salienta-se que o grupo Outros, composto

por embutidos, café, refrigerantes e doces, apresentou um percentual menor que o esperado em função do baixo consumo desses alimentos pela população do estudo (Figura1).

Figura 1. Contribuição percentual de AGEs por grupo de alimentos, Ponte Nova-MG, 2018-2019.



Fonte: elaborada pelo autor. AGEs: *Advanced Glycation End-Products*. *Outros: embutidos, café, refrigerantes e doces.

Evidências demonstram que a exposição a esses compostos está associada ao aumento do estresse oxidativo e da inflamação por promoverem danos às células e ao DNA, e assim, podendo levar à carcinogênese e subsequente iniciação, desenvolvimento e progressão do câncer³⁰⁻³². Uribarri *et al.*¹⁰ sugerem que, até surgirem novos estudos, o ponto de corte para definir se a dieta possui alto ou baixo teor de AGEs seja de 15.000 kU/dia. No presente estudo, observou-se uma mediana de ingestão igual a 3.881,6 kU/1.000 kcal (Tabela 1), consumo considerado baixo (<15.000 kU/dia)¹⁰ e também inferior ao encontrado por Mendoza-Herrera *et al.*³³ (10.240 kU/dia) e por Angoorani *et al.*³⁴ (9.968 kU/dia) em seus estudos com indivíduos mexicanos e iranianos, respectivamente.

A ingestão segura e ideal de AGEs para fins de prevenção de doenças ainda não foi estabelecida, contudo, os achados revelam que a restrição desses compostos na dieta reduz o seu *pool* endógeno, acarretando em um impacto benéfico à saúde^{35,36}. Sob essa perspectiva, del Castillo *et al.*³⁵ sugerem que diminuir o consumo de alimentos altamente processados, preferir alimentos com baixo teor de gordura, associado a utilização de métodos

de cozimento à base de água (fervura e vapor), com tempo de cozimento mais curtos e temperaturas mais baixas, são estratégias que podem ser utilizadas para reduzir a ingestão desses compostos.

Contraoando o exposto anteriormente, os compostos bioativos presentes em frutas, hortaliças e leguminosas são capazes de atuar na redução do risco e na prevenção de doenças como o câncer^{14–16,37,38}. Isto posto, dos compostos avaliados, a mediana diária total de ingestão de polifenóis foi de 1.311,2 mg (Tabela 1), resultado similar foi observado por Nascimento-Souza *et al.*³⁹ que ao avaliarem o consumo de 620 idosos brasileiros, encontraram uma ingestão média total de 1.198,6 mg/dia.

Das subclasses de polifenóis avaliadas, as antocianinas e os flavanóis foram as variáveis que apresentaram diferença estatística. As antocianinas são metabólitos secundários de plantas pertencentes à classe dos flavonoides, contidas principalmente em frutas e vegetais vermelhos e roxos^{40,41}. Na amostra estudada, não foi possível verificar o sexo que apresentou o maior consumo desse composto, porém, foi observado diferença na mediana de consumo entre homens e mulheres (Tabela 1). Por sua vez, o estudo *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC), realizado com a população europeia, verificou que a maior ingestão de antocianinas ocorreu entre as mulheres⁴².

Já os flavanóis, são os flavonoides mais amplamente distribuídos em alimentos, encontrados em produtos como cebola, vinho tinto e azeite^{18,43}. Nesse estudo, seu maior consumo foi observado entre as mulheres (5,2 mg/dia), onde foi possível observar que elas consumiam 1,8 vezes mais que os homens (Tabela 1). Em contrapartida, Zamora-Ros *et al.*⁴⁴ observaram maior mediana de consumo pelos homens (254,2 mg/dia), apesar disso, encontraram uma associação inversa significativa entre a ingestão total de algumas subclasses de flavonoides, entre eles os flavanóis e as antocianinas, e o risco de câncer gástrico em mulheres⁴⁴.

O outro grupo de compostos bioativos analisados foram os carotenoides, os quais a literatura descreve seu potencial na redução do risco de câncer, devido à capacidade dessas substâncias em modular a migração e invasão das células cancerosas, e à demais atividades

relacionadas a carcinogênese, como efeitos antitumorais e indução de apoptose^{19,45}. Embora não tenha apresentado diferença estatística entre os sexos, a mediana total de consumo desses compostos foi igual a 2.659,8 µg/1.000 kcal/dia (Tabela 1). Amancio e Silva⁴⁶ analisaram a ingestão de carotenoides da população brasileira utilizando os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009, e encontraram um consumo médio *per capita* de 4.117,0 µg/dia.

Nesse sentido, observa-se que o consumo desses compostos pela amostra encontra-se abaixo da média do restante da população e também, inferior à recomendação sugerida pelo *Institute of Medicine*⁴⁷ que compreende a uma ingestão diária de carotenoides totais entre 9.000 a 18.000 µg/dia. Para mais, esses compostos são encontrados principalmente em alimentos como peixes, cenoura, laranja, tangerina, espinafre, brócolis e algas^{20,48,49}, alimentos pouco consumidos pela população do estudo, o que pode justificar essa ingestão alimentar abaixo do recomendado.

Tabela 1. Ingestão diária total e por sexo dos AGEs, polifenóis e carotenoides, Ponte Nova-MG, 2018-2019.

Variáveis	Total	Feminino	Masculino	Valor p
AGEs (kU)	3881,6 (2313,6-6438,1)	4034,5 (3050,3-7663,8)	3844,7 (1957,7-5995,5)	0,252
Polifenóis totais (mg)	1311,2 (936,5-1931,4)	1292,4 (1015,2-1940,7)	1270,6 (620,0-1807,3)	0,307
Ácidos fenólicos totais (mg)	225,4 (77,6-421,8)	233,5 (53,8-413,1)	140,5 (70,1-423,0)	0,651
Ácido hidroxibenzoico (mg)	0,5 (0,2-1,1)	0,4 (0,2-1,0)	0,5 (0,4-1,1)	0,908
Ácido hidroxicinâmico (mg)	316,5 (122,4-633,6)	323,4 (115,4-582,6)	265,0 (103,5-589,6)	0,714
Flavonoides totais (mg)	50,4 (19,4-72,9)	54,9 (25,7-78,1)	27,8 (16,2-78,2)	0,302
Antocianinas (mg)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,034
Dihidrocalconas (mg)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,058
Flavanois (mg)	4,9 (2,0-8,3)	5,2 (2,7-11,8)	2,8 (1,5-7,0)	0,015
Flavanonas (mg)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,1)	0,713
Flavonóis (mg)	31,2 (16,9-55,2)	33,1 (18,6-53,8)	18,4 (11,9-57,9)	0,09
Flavonas (mg)	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,1)	0,444
Isoflavonoides (mg)	0,1 (0,1-0,2)	0,1 (0,1-0,2)	0,1 (0,0-0,2)	0,119
Carotenoides totais (µg)	2659,8 (951,9-6186,9)	2691,3 (663,7-6773,4)	2421,0 (894,4-6104,2)	1,000
Retinol (µg)	51,6 (10,6-94,5)	53,5 (18,8-93,5)	44,4 (4,9-96,8)	0,458
α-caroteno (µg)	0,0 (0,0-62,3)	0,0 (0,0-43,2)	0,0 (0,0-63,2)	0,272
β-caroteno (µg)	627,2 (181,7-1474,3)	496,6 (158,5-1572,0)	721,8 (141,0-1459,9)	0,765
β-criptoxantina (µg)	0,0 (0,0-48,8)	0,1 (0,0-30,7)	0,0 (0,0-46,7)	0,765
Licopeno (µg)	0,0 (0,0-1030,8)	0,0 (0,0-259,7)	0,0 (0,0-914,3)	0,681
Luteína (µg)	109,9 (1,8-321,3)	106,9 (7,0-319,8)	87,3 (0,0-377,7)	0,861
Zeaxantina (µg)	0,0 (0,0-20,2)	0,0 (0,0-22,7)	0,0 (0,0-4,9)	1,000
Violaxantina (µg)	0,0 (0,0-331,2)	0,0 (0,0-268,9)	0,0 (0,0-461,8)	0,546

Fonte: elaborada pelo autor. AGEs: *Advanced Glycation End-Products*. Valores ajustados por 1000 kcal. Dados expressos em mediana (p25-p75). Teste U de *Mann-Whitney*. Nível de significância p<0,05.

Ao analisar a associação das variáveis de interesse com as localizações de câncer, o consumo de AGEs não demonstrou significância estatística (Tabelas 2 e 3). Bem como o estudo de Mao³⁰, o qual não demonstrou significância estatística entre as ingestões dietéticas pré-diagnósticas de AGEs e o risco de mortalidade por câncer colorretal específico ou por todas as causas. Não obstante, Jiao *et al.*⁵⁰ concluíram que o consumo dietético dos AGEs está associado à um risco moderadamente aumentado de câncer de pâncreas em homens, sendo que, aqueles que apresentaram maior ingestão de carne vermelha possuíam maior risco.

No que tange aos compostos bioativos, o teste de *Kruskal-Wallis* inicialmente apontou diferença na mediana de consumo de licopeno e de retinol entre as localizações de câncer, mas ao executar o teste *post-hoc*, a significância se perdeu (Tabelas 2 e 3). No entanto, Mirahmadi *et al.*⁵¹ demonstraram em seu recente estudo de revisão que o licopeno, encontrado em frutas ou plantas vermelhas e amarelas⁵², suprime efetivamente a progressão e proliferação, interrompe o ciclo celular e induz a apoptose de células cancerosas da próstata em condições *in vivo* e *in vitro*.

Tabela 2. Ingestão diária dos AGEs, de polifenóis e de carotenoides segundo a localização primária do câncer no trato gastrointestinal e no sistema reprodutor, Ponte Nova-MG, 2018-2019.

Variáveis	Estômago/ Esôfago	Pâncreas	Cólon e reto	Sistema Reprodutor	Valor p
AGEs (kU)	2192,8 (556,7- 5798,5)	2634,9 (1582,7- *)	4907,8 (2752,3- 7558,6)	7684,0 (2163,3- 12093,5)	0,170
Polifenóis totais (mg)	1061,8 (609,8- 2364,2)	2259,4 (1862,1- 2656,7)	1421,9 (695,5- 1715,1)	1622,9 (1011,6- 1797,7)	0,426
Ácidos fenólicos totais (mg)	112,4 (64,4- 394,1)	1379,7 (1228,7- *)	145,1 (44,8- 299,1)	222,2 (24,3- 538,7)	0,323
Ácido hidroxibenzoico (mg)	0,4 (0,4-1,1)	* (0,9-*)	0,6 (0,3-11,7)	0,4 (0,2-1,0)	0,452
Ácido hidroxicinâmico (mg)	* (72,4-381,)	* (493,88-*)	* (109,5-345,6)	* (40,7-781,2)	0,390
Flavonoides totais (mg)	42,2 (20,8- 125,5)	76,8 (75,9-77,7)	37,0 (20,4-86,1)	57,0 (20,7-88,5)	0,498
Antocianinas (mg)	0,0 (0,0-0,0)	0,6 (0,0-1,3)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,652
Dihidrocalconas (mg)	0,0 (0,0-0,0)	3,7 (0,0-7,4)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,652
Flavanois (mg)	2,3 (0,8-9,7)	21,7 (7,5-36,0)	5,3 (2,8-8,4)	6,2 (2,4-18,3)	0,122
Flavanonas (mg)	0,0 (0,0-0,0)	*	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,1)	0,281
Flavonois (mg)	20,7 (12,8-65,2)	50,6 (32,9-68,2)	33,3 (18,2-73,9)	47,4 (16,6-72,5)	0,195
Flavonas (mg)	0,0 (0,0-0,1)	*	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,1)	0,211
Isoflavonoides (mg)	0,1 (0,0-0,2)	0,1 (0,1-0,2)	0,1 (0,1-0,2)	0,1 (0,1-0,2)	0,225
Carotenoides totais (µg)	3369,2 (423,7- 6880,5)	545,2 (406,1- 684,2)	3926,9 (1520,1- 11383,8)	5258,1 (2113,5- 9884,2)	0,315

Retinol (µg)	8,6 (0,4-44,1)	86,78 (74,4-99,1)	52,8 (19,3-122,5)	27,7 (15,2-39,7)	0,024
α-caroteno (µg)	0,0 (0,0-26,1)	**	0,0 (0,0-61,1)	0,0 (0,0-60,5)	0,797
β-caroteno (µg)	1400,4 (44,4-2202,4)	29,0 (0,0-58,1)	817,1 (382,5-4535,2)	1086,8 (308,2-1577,8)	0,537
β-criptoxantina (µg)	8,1 (0,0-56,8)	54,6 (0,0-109,2)	0,0 (0,0-4,1)	0,0 (0,0-40,1)	0,950
Licopeno (µg)	0,0 (0,0-0,0)	*	0,0 (0,0-1039,0)	1101,6 (0,0-2273,2)	0,042
Luteína (µg)	47,2 (0,0-166,9)	45,0 (0,0-89,9)	155,3 (17,3-396,6)	217,5 (28,6-384,8)	0,505
Zeaxatina (µg)	0,0 (0,0-69,5)	*	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-8,0)	0,983
Violaxantina (µg)	0,0 (0,0-148,5)	*	0,0 (0,0-348,7)	90,6 (0,0-471,6)	0,543

Fonte: elaborada pelo autor. AGEs: *Advanced Glycation End-Products*. Valores ajustados por 1000 kcal. Dados expressos em mediana (p25-p75). Graus de liberdade (df) = 8. Teste de *Kruskal-Wallis* com *post-hoc* de *Dunn's* (carotenoides e subgrupos). Teste de *Kruskal-Wallis* (demais variáveis). Nível de significância $p < 0,05$. *Dados omitidos pelo SPSS.

Tabela 3. Ingestão diária dos AGEs, de polifenóis e de carotenoides segundo a localização primária do câncer, Ponte Nova-MG, 2018-2019.

Variáveis	Cabeça e pescoço	Medula/Hematológicos	Pulmão	Múltiplos tumores	Valor p
AGEs (kU)	3503,2 (2622,5-9703,5)	9332,8 (3876,3-*)	3797,0 (2252,3-6019,8)	3916,5 (3601,2-5121,2)	0,170
Polifenóis totais (mg)	906,6 (558,6-1030,0)	1160,7 (879,0-1622,1)	1616,6 (1063,5-1910,0)	1221,0 (1003,3-1402,5)	0,426
Ácidos fenólicos totais (mg)	103,8 (14,4-704,7)	537,9 (31,2-*)	183,5 (12,5-1030,4)	292,3 (69,1-879,5)	0,323
Ácido hidroxibenzoico (mg)	0,4 (0,2-3,5)	0,1 (0,0-*)	** (0,1-1,2)	* (0,3-1,7)	0,452
Ácido hidroxicinâmico (mg)	* (26,2-627,2)	* (100,0-*)	** (15,0-664,8)	* (91,3-985,6)	0,390
Flavonoides totais (mg)	59,2 (19,0-73,2)	73,8 (36,9-103,9)	55,7 (13,6-106,8)	17,7 (0,0-40,8)	0,498
Antocianinas (mg)	*	*	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,652
Dihidrocalconas (mg)	*	*	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,652
Flavanois (mg)	2,8 (1,9-3,3)	1,6 (0,8-4,4)	5,3 (1,3-10,4)	2,4 (0,0-3,7)	0,122
Flavanonas (mg)	17,5 (0,0-42,4)	0,0 (0,0-50,8)	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,1)	0,281
Flavonois (mg)	22,8 (17,0-29,8)	15,7 (7,9-41,1)	44,8 (12,2-50,2)	14,5 (0,0-26,1)	0,195
Flavonas (mg)	2,6 (0,0-6,4)	0,1 (0,1-7,5)	0,1 (0,0-0,3)	0,0 (0,0-0,1)	0,211
Isoflavonoides (mg)	0,1 (0,1-0,1)	0,0 (0,02-0,12)	0,1 (0,0-0,2)	0,0 (0,0-0,7)	0,225
Carotenoides totais (µg)	1063,3 (737,9-2137,3)	1759,7 (1637,6-2134,5)	3202,8 (2329,6-8311,3)	5022,3 (768,2-7584,5)	0,315
Retinol (µg)	72,6 (51,1-96,0)	78,5 (39,3-203,4)	120,2 (57,0-121,4)	33,9 (4,9-67,9)	0,024
α-caroteno (µg)	14,4 (0,0-38,7)	*	61,5 (0,0-297,6)	13,3 (0,0-147,1)	0,797
β-caroteno (µg)	519,6 (158,3-1444,0)	370,6 (185,3-430,0)	586,1 (357,3-1226,0)	525,1 (144,7-2859,1)	0,537
β-criptoxantina (µg)	1,4 (0,0-15,8)	8,5 (4,3-40,2)	7,7 (0,0-77,5)	0,0 (0,0-25,1)	0,950
Licopeno (µg)	*	*	390,8 (0,0-1044,8)	0,0 (0,0-1330,9)	0,042
Luteína (µg)	35,5 (0,0-157,8)	335,8 (167,9-407,3)	290,7 (169,1-375,6)	109,9 (40,7-385,6)	0,505
Zeaxatina (µg)	0,0 (0,0-38,1)	0,0 (0,0-39,1)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-31,7)	0,983
Violaxantina (µg)	0,0 (0,0-108,2)	447,7 (223,9-519,5)	245,6 (0,0-431,7)	82,6 (0,0-451,9)	0,543

Fonte: elaborada pelo autor. AGEs: *Advanced Glycation End-Products*. Valores ajustados por 1000 kcal. Dados expressos em mediana (p25-p75). Graus de liberdade (df) = 8. Teste de *Kruskal-Wallis* com *post-hoc* de *Dunn's* (carotenoides e subgrupos). Teste de *Kruskal-Wallis* (demais variáveis). Nível de significância $p < 0,05$. *Dados omitidos pelo SPSS.

Corroborando com o achado do presente estudo, a metanálise de Huang *et al.*⁵³ também não encontrou correlação significativa entre o retinol dietético e o risco de câncer, no caso, a localização primária estudada foi o pâncreas⁵³. Destaca-se que o retinol é um derivado da vitamina A, encontrado principalmente em fontes alimentares de origem animal como carnes, especialmente fígado, peixe e laticínios⁵⁴, alimentos pouco consumidos pela amostra.

Por último, a Tabela 4 revela a existência de uma correlação negativa fraca⁵⁵ entre o consumo dos AGEs e dos polifenóis e ácidos fenólicos totais. Sob essa perspectiva, a literatura é mais abrangente no que se refere aos efeitos de compostos bioativos sobre os AGEs endógenos, em estudos *in vitro*. Alguns autores investigaram a capacidade de substâncias polifenólicas naturais de reduzir o estresse glicativo ou inibir a formação de AGEs, contudo, os resultados ainda são inconsistentes e inconclusivos em diferentes modelos experimentais⁵⁶⁻⁵⁸.

Tabela 4. Correlação entre AGEs e compostos bioativos, Ponte Nova-MG, 2018-2019.

	Variáveis	Rho	Valor p
AGEs (Ku)	Polifenóis totais	- 0,254	0,023
	Ácidos fenólicos totais	- 0,228	0,042
	Flavonoides totais	- 0,098	0,386
	Carotenoides totais	0,046	0,688

Fonte: elaborada pelo autor. AGEs: *Advanced Glycation End-Products* Valores ajustados por 1000 kcal. Correlação de Spearman. Nível de significância $p < 0,05$.

Sendo assim, a adoção de uma alimentação saudável, com consumo adequado e variado de frutas, hortaliças e leguminosas, além de fornecer compostos bioativos^{59,60}, contribui para a redução do teor de AGEs na dieta e conseqüentemente, seu *pool* endógeno, visto que são alimentos com pouca ou nenhuma quantidade desses compostos^{29,35}. O Guia Alimentar para a População Brasileira⁶¹ recomenda que o consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados seja priorizado. Entretanto, os dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) 2019⁶² revelaram que apenas 13,0% da população brasileira, acima de 18 anos, consumiam a quantidade de frutas e hortaliças recomendado pela OMS⁶⁴. O mesmo foi observado pela amostra estudada, cujo a média habitual de consumo foi de 204 g/dia, quantidade abaixo da recomendação de 400 g/dia desses alimentos⁶⁴.

Como observado, aumentar a ingestão de alimentos saudáveis é de suma importância, assim como limitar o consumo das carnes vermelhas, fonte alimentar com teores elevados de AGEs¹⁰. Segundo dados da POF, a população brasileira aumentou seu consumo de carnes no inquérito de 2017–2018 em relação ao de 2008–2009, principalmente de carnes suínas e aves, em todas as faixas etárias analisadas⁶². Carvalho *et al.*⁶⁵ avaliaram a ingestão dietética de carnes vermelhas e processadas de 34.003 brasileiros e encontraram um consumo médio de 127 g/dia, valor superior ao recomendado pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)¹⁴, que sugere limitar a ingestão desses produtos cozidos à no máximo 500 g/semana. O INCA também orienta que as formas de preparo grelhadas, fritas ou churrasqueadas, sejam evitadas, já que contribuem para o aumento da produção de agentes cancerígenos, como os AGEs¹⁴.

Este estudo apresentou limitações quanto ao tamanho amostral, que ao se apresentar em número reduzido, permite considerar os resultados apenas para a população em questão. Os dados de consumo foram medidos antes do diagnóstico de câncer, podendo ter sofrido viés de memória no momento da entrevista. Além disso, o consumo dos AGEs e dos compostos bioativos, tratam-se de estimativas baseadas em alimentos de outras regiões e com modos de preparo diferentes, o que dificulta à acurácia das quantificações. Dentre os pontos fortes, destaca-se a avaliação entre mais de um composto bioativo, AGEs dietéticos e diferentes localizações primárias de câncer, tema pouco explorado na literatura.

CONCLUSÃO

Em conclusão, não foi encontrada associação significativa entre as ingestões dietéticas de AGEs e de compostos bioativos e as localizações primárias do câncer. Contudo, a adoção de uma alimentação saudável corrobora para uma menor ingestão de AGEs, com consequente aumento da variedade de compostos bioativos ingeridos, o que pode contribuir para a prevenção do câncer, assim como para a melhora da saúde em geral. Mais estudos são necessários para investigar as associações em questão.

Declaração de contribuição dos autores

Maria Leticia Curti Brasil ID: 43ebbd94-98b4-42f1-866b-c930cef228ca

Eliana Carla Gomes de Souza ID: d3aead86-f2a2-47f7-bb99-79de6421164d

Elaine Estevam ID: f93e0f44-f2a4-4ea1-824a-4e0853b05c9d

Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods [Internet]. *Int. J. Cancer*. 2019;144(8):1941–1953. Available from: <http://gco.iarc.fr>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA. Cancer J. Clin.* 2021;71(3):209–249.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: 2019; 2019.
4. World Health Organization. Preventing cancer [Internet]. Internet. 2021 [cited 2021 Sep 19]; Available from: <https://www.who.int/activities/preventing-cancer>
5. Lewandowska AM, Rudzki M, Rudzki S, Lewandowski T, Laskowska B. Environmental risk factors for cancer - review paper. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2019;26(1):1–7.
6. Rezende LFM de, Lee DH, Louzada ML da C, Song M, Giovannucci E, Eluf-Neto J. Proportion of cancer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Brazil. *Cancer Epidemiol.* [Internet]. 2019;59(September 2018):148–157. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.01.021>
7. Perrone A, Giovino A, Benny J, Martinelli F. Advanced Glycation End Products (AGEs): Biochemistry, Signaling, Analytical Methods, and Epigenetic Effects. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020;2020(Cml).
8. Uribarri J, Castillo MD del, la Maza MP de, Filip R, Gugliucci A, Luevano-Contreras C, et al. Dietary advanced glycation end products and their role in health and disease [Internet]. *Adv. Nutr.* 2015;6(4):461–473. Available from: <https://academic.oup.com/advances/article/6/4/461/4568678>
9. Yamagishi S-I, Nakamura K, Matsui T. Review Regulation of advanced glycation end product (AGE)-receptor (RAGE) system by PPAR-gamma agonists and its implication in cardiovascular disease. *Pharmacol. Res.* 2009;60:174–178.
10. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, Cai W, Chen X, Pyzik R, et al. Advanced Glycation End Products in Foods and a Practical Guide to Their Reduction in the Diet. *J Am Diet Assoc* [Internet]. 2010;110(6):911–927. Available from: www.adajournal.org
11. Goldberg T, Cai W, Peppas M, Dardaine V, Baliga BS, Uribarri J, et al. Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *J. Am. Diet. Assoc.* [Internet]. 2004 Aug;104(8):1287–1291. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002822304009174>
12. Vistoli G, Maddis D De, Cipak A, Zarkovic N, Carini M, Aldini G. Advanced glycoxidation and lipoxidation end products (AGEs and ALEs): An overview of their mechanisms of formation [Internet]. *Free Radic. Res.* 2013;47(S1):3–27. Available from: <https://doi.org/10.3109/10715762.2013.815348>
13. Poulsen MW, Hedegaard R V., Andersen JM, Courten B de, Bügel S, Nielsen J, et al. Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food Chem. Toxicol.* [Internet]. 2013;60:10–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2013.06.052>
14. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Dieta, nutrição, atividade física e câncer : uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira. Rio de Janeiro: 2020; 2020.
15. Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: Mechanism of action. *J. Nutr.* 2004;134(12 SUPPL.):3479–3485.
16. Chai J, Jiang P, Wang P, Jiang Y, Li D, Bao W, et al. The intelligent delivery systems for bioactive compounds in foods: Physicochemical and physiological conditions, absorption mechanisms, obstacles and responsive strategies. 2018; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.06.003>
17. Zou H, Li Y, Liu X, Wu Z, Li J, Ma Z. Roles of plant-derived bioactive compounds and

- related microRNAs in cancer therapy. *Phyther. Res.* 2021;35(3):1176–1186.
18. Zhou Y, Zheng J, Li Y, Xu DP, Li S, Chen YM, et al. Natural polyphenols for prevention and treatment of cancer. *Nutrients.* 2016 Aug 22;8(8).
 19. Carini F, Mazzola M, Rappa F, Jurjus A, Geagea AG, Kattar S Al, et al. Colorectal carcinogenesis: Role of oxidative stress and antioxidants. *Anticancer Res.* 2017;37(9):4759–4766.
 20. Milani A, Basirnejad M, Shahbazi S, Bolhassani A. Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *Br. J. Pharmacol.* 2017;174(11):1290–1324.
 21. Abotaleb M, Samuel SM, Varghese E, Varghese S, Kubatka P, Liskova A, et al. Flavonoids in cancer and apoptosis [Internet]. *Cancers (Basel).* 2019;11(1). Available from: www.mdpi.com/journal/cancers
 22. Chirumbolo S, Bjørklund G, Lysiuk R, Vella A, Lenchyk L, Upyr T. Targeting cancer with phytochemicals via their fine tuning of the cell survival signaling pathways [Internet]. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(11). Available from: www.mdpi.com/journal/ijms
 23. Rodríguez-García C, Sánchez-Quesada C, Gaforio JJ, Gaforio JJ. Dietary flavonoids as cancer chemopreventive agents: An updated review of human studies [Internet]. *Antioxidants.* 2019;8(5). Available from: www.mdpi.com/journal/antioxidants
 24. Yahfoufi N, Alsadi N, Jambi M, Matar C. The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols [Internet]. *Nutrients.* 2018;10(11). Available from: www.mdpi.com/journal/nutrients
 25. Institut national de la recherche agronomique I. Phenol-Explorer 3.6 [Internet]. 2015; Available from: <http://phenol-explorer.eu/>
 26. Universidade de São Paulo (USP). Tabelas Complementares Vitamina A e Carotenoides. 2019;7.0. Available from: <http://www.fcf.usp.br/tbca/>
 27. Neuhaus ML, Aragaki AK, Prentice RL, Manson JAE, Chlebowski R, Carty CL, et al. Overweight, obesity, and postmenopausal invasive breast cancer risk: A secondary analysis of the women's health initiative randomized clinical trials. *JAMA Oncol.* [Internet]. 2015;1(5):611–621. Available from: <https://jamanetwork.com/>
 28. Turner DP. The Role of Advanced Glycation End-Products in Cancer Disparity [Internet]. 2017. p. 1–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065230X16300689>
 29. Omofuma OO, Turner DP, Peterson LL, Merchant AT, Zhang J, Steck SE. Dietary Advanced Glycation End-products (AGE) and Risk of Breast Cancer in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO). *Cancer Prev. Res. (Phila).* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Mar 13];13(7):601–610. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32169887/>
 30. Mao Z, Aglago EK, Zhao Z, Schalkwijk C, Jiao L, Freisling H, et al. Dietary intake of advanced glycation end products (Ages) and mortality among individuals with colorectal cancer. *Nutrients.* 2021 Dec 1;13(12).
 31. Stone WL, Krishnan K, Campbell SE, Palau VE. The role of antioxidants and pro-oxidants in colon cancer. *World J. Gastrointest. Oncol.* [Internet]. 2014;6(3):55. Available from: <http://www.wjgnet.com/1948-5204/full/v6/i3/55.htm>
 32. Chen J, Pitmon E, Wang K. Microbiome, inflammation and colorectal cancer. *Semin. Immunol.* [Internet]. 2017 Aug;32:43–53. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1044532317300246>
 33. Mendoza-Herrera K, Aradillas-García C, Mejía-Díaz M, Alegría-Torres J, Garay-Sevilla M, Luevano-Contreras C. Association of Dietary Advanced Glycation End Products with Metabolic Syndrome in Young Mexican Adults. *Medicines* [Internet]. 2018 Dec 1;5(4):128. Available from: <http://www.mdpi.com/2305-6320/5/4/128>
 34. Angoorani P, Ejtahed H-S, Mirmiran P, Mirzaei S, Azizi F. Dietary consumption of advanced glycation end products and risk of metabolic syndrome. *Int. J. Food Sci. Nutr.* [Internet]. 2016 Feb 17;67(2):170–176. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09637486.2015.1137889>
 35. Castillo MD Del, Iriondo-Dehond A, Iriondo-Dehond M, Gonzalez I, Medrano A, Filip R, et al. Healthy eating recommendations: Good for reducing dietary contribution to the

- body's advanced glycation/lipoxidation end products pool? *Nutr. Res. Rev.* 2021;34(1):48–63.
36. Diamanti-Kandarakis E, Palimeri S, Palioura E. Current perspectives on the health risks associated with the consumption of advanced glycation end products: recommendations for dietary management. *Diabetes, Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* [Internet]. 2015 Sep;415. Available from: <http://www.dovepress.com/current-perspectives-on-the-health-risks-associated-with-the-consumpti-peer-reviewed-article-DMSO>
 37. Sin Oh Y. Bioactive Compounds and Their Neuroprotective Effects in Diabetic Complications. 2016; Available from: www.mdpi.com/journal/nutrients
 38. World Cancer Research Fund. Body fatness and weight gain and the risk of cancer. *Contin. Updat. Proj. Expert Rep.* 2018. [Internet]. 2018;108(9):3–141. Available from: Available at dietcancerreport.org
 39. Nascimento-Souza MA, Paiva PG de, Pérez-Jiménez J, Carmo Castro Franceschini S do, Ribeiro AQ. Estimated dietary intake and major food sources of polyphenols in elderly of Viçosa, Brazil: a population-based study. *Eur. J. Nutr.* [Internet]. 2018 Mar 21;57(2):617–627. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00394-016-1348-0>
 40. Lee J, Takeoka G, Stewart D, Bovy A, Lfm M, Rgf V, et al. Anthocyanin Biosynthesis and Degradation Mechanisms in Solanaceous Vegetables: A Review. *Front. Chem.* | www.frontiersin.org [Internet]. 2018;1:52. Available from: www.frontiersin.org
 41. Gonzali S, Perata P. Anthocyanins from Purple Tomatoes as Novel Antioxidants to Promote Human Health. Available from: www.mdpi.com/journal/antioxidants
 42. Zamora-Ros R, Knaze V, Luján-Barroso L, Slimani N, Romieu I, Touillaud M, et al. Estimation of the intake of anthocyanidins and their food sources in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Br. J. Nutr.* [Internet]. 2011;106(7):1090–1099. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0007114511001437>
 43. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability 1,2 [Internet]. 2004. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/79/5/727/4690182>
 44. Zamora-Ros R, Agudo A, Luján-Barroso L, Romieu I, Ferrari P, Knaze V, et al. Dietary flavonoid and lignan intake and gastric adenocarcinoma risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am. J. Clin. Nutr.* [Internet]. 2012 Dec 1;96(6):1398–1408. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/96/6/1398/4571482>
 45. Coulter ID. Evidence based complementary and alternative medicine: Promises and problems. *Forsch. Komplementarmed.* 2007;14(2):102–108.
 46. Amancio RD, Silva MV da. Consumo de carotenoides no Brasil: a contribuição da alimentação fora do domicílio. *Segurança Aliment. e Nutr.* 2015;19(2):130.
 47. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2000. Available from: <https://www.nap.edu/catalog/9810>
 48. El-Agamey A, Lowe GM, McGarvey DJ, Mortensen A, Phillip DM, Truscott TG, et al. Carotenoid radical chemistry and antioxidant/pro-oxidant properties. *Arch. Biochem. Biophys.* 2004;430(1):37–48.
 49. Tapiero H, Townsend DM, Tew KD. The role of carotenoids in the prevention of human pathologies. *Biomed. Pharmacother.* 2004;58(2):100–110.
 50. Jiao L, Stolzenberg-Solomon R, Zimmerman TP, Duan Z, Chen L, Kahle L, et al. Dietary consumption of advanced glycation end products and pancreatic cancer in the prospective NIH-AARP Diet and Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.* [Internet]. 2015;101(1):126–134. Available from: <http://ajcn.nutrition.org>
 51. Mirahmadi M, Azimi-Hashemi S, Saburi E, Kamali H, Pishbin M, Hadizadeh F. Potential inhibitory effect of lycopene on prostate cancer. *Biomed. Pharmacother.* [Internet]. 2020 Sep;129:110459. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332220306521>
 52. Mozos I, Stoian D, Caraba A, Malainer C, Horbańczuk JO, Atanasov AG. Lycopene

- and Vascular Health. *Front. Pharmacol.* [Internet]. 2018 May 23;9. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2018.00521/full>
53. Huang X, Gao Y, Zhi X, Ta N, Jiang H, Zheng J. Association between vitamin A, retinol and carotenoid intake and pancreatic cancer risk: Evidence from epidemiologic studies. *Sci. Rep.* [Internet]. 2016 Dec 12;6(1):38936. Available from: <http://www.nature.com/articles/srep38936>
 54. Binali HAH Al. Night blindness and Ancient remedy. *Hear. Views* [Internet]. 2014;15(4):136. Available from: <http://www.heartviews.org/text.asp?2014/15/4/136/151098>
 55. Miguel Ángel Martínez González, Almudena Sánchez Villegas, Estefanía Toledo Atucha JFF. *Bioestadística amigable*. 4^a. Espanha: Elsevier; 2020.
 56. Yeh W-J, Hsia S-M, Lee W-H, Wu C-H. Polyphenols with antiglycation activity and mechanisms of action: A review of recent findings. *J. Food Drug Anal.* [Internet]. 2017 Jan;25(1):84–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S102194981630179X>
 57. Wu C-H, Yen G-C. Inhibitory Effect of Naturally Occurring Flavonoids on the Formation of Advanced Glycation Endproducts. *J. Agric. Food Chem.* [Internet]. 2005 Apr 1;53(8):3167–3173. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf048550u>
 58. Shao X, Chen H, Zhu Y, Sedighi R, Ho C-T, Sang S. Essential Structural Requirements and Additive Effects for Flavonoids to Scavenge Methylglyoxal. *J. Agric. Food Chem.* [Internet]. 2014 Apr 9;62(14):3202–3210. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf500204s>
 59. Reglero C, Reglero G. Precision nutrition and cancer relapse prevention: A systematic literature review [Internet]. *Nutrients*. 2019;11(11). Available from: www.mdpi.com/journal/nutrients
 60. Lippmann D, Lehmann C, Florian S, Barknowitz G, Haack M, Mewis I, et al. Glucosinolates from pak choi and broccoli induce enzymes and inhibit inflammation and colon cancer differently. *Food Funct.* [Internet]. 2014;5(6):1073–1081. Available from: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C3FO60676G>
 61. Saúde M da. *Guia Alimentar para a População Brasileira Guia Alimentar para a População Brasileira*. 2014.
 62. Pesquisa Nacional de Saúde. *Percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal* [Internet]. 2019. Available from: <http://www.pns.icict.fiocruz.br/arquivos/Portaria.pdf>
 63. World Cancer Research Fund. *Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective*. 2018.
 64. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* [Internet]. 2003;916:i–viii, 1–149, backcover. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12768890>
 65. Carvalho AM de, Selem SS de C, Miranda AM, Marchioni DM. Excessive red and processed meat intake: relations with health and environment in Brazil. *Br. J. Nutr.* [Internet]. 2016 Jun 14;115(11):2011–2016. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114516000969/type/journal_article

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.