

LIPÍDIOS NUTRICIONAIS E CÂNCER MAMÁRIO

Tereza Cristina CAVALCANTI¹

Fernando GUIMARÃES²

Quivo S. TAHIN³

RESUMO

Os lipídios e ácidos graxos dietários interferem na estrutura e função das membranas biológicas, nos níveis hormonais, no sistema imunológico e no reparo do ácido desoxirribonucléico (DNA). Estes efeitos podem estar relacionados com o desenvolvimento da carcinogênese mamária por mecanismos ainda pouco conhecidos. O aumento do consumo diário de lipídios está fortemente associado com o aumento da incidência e da mortalidade por câncer da mama como demonstrado em várias populações humanas.

Termos de Indexação: lipídios, ácidos graxos, carcinogênese mamária experimental, dietas.

A importância do fator dietário lipídico no desenvolvimento de diferentes tipos de patologias como: dermatites generalizadas, esterilidade, alopecia e prolapso do pênis dentre outras, foi observada quando animais de laboratório foram submetidos a dieta isenta de lipídios (BURR & BURR, 2).

Por outro lado, estudos epidemiológicos têm demonstrado uma correlação positiva entre o aumento diário da ingestão de lipídios e o aumento da mortalidade de mulheres portadoras de tumores mamários em diferentes grupos populacionais (KOLONEL et al., 16; BYERS & GRAHAM, 3; KATSOUYANNI et al., 15).

Quando foram comparados animais que se alimentaram com dieta contendo alto teor lipídico com aqueles que se alimentaram com die-

(1) Farmacêutica – Bioquímica, Laboratório de Pesquisas Bioquímicas, CAISM, UNICAMP, Caixa Postal 6151, 13081 Campinas, SP.

(2) Biólogo, Laboratório de Pesquisas Bioquímicas, CAISM, UNICAMP.

(3) Farmacêutico – Bioquímico, CAISM, Docente do Instituto de Biologia, UNICAMP. Com bolsa de pesquisa do CNPq.

LIPÍDIOS NUTRICIONAIS E CÂNCER MAMÁRIO
T. C. CAVALCANTI et al.

ta de baixo teor desse elemento, observou-se maior número de tumores mamários espontâneos naqueles animais que ingeriram uma dieta com alto teor lipídico (TANNENBAUM, 21). Estes resultados foram confirmados quando da observação do maior aparecimento de tumores mamários espontâneos em ratos geneticamente obesos e alimentados com dietas contendo alto teor de lipídios, não ocorrendo o mesmo fato com ratos de peso normal e alimentados com dieta normal (WAXLER et al., 23).

A relação existente entre a ingestão de dietas com alto teor lipídico e o aparecimento de câncer mamário induzido por carcinógenos químicos também foi estudada, sendo observado que, em diferentes linhagens de ratos, aqueles que se alimentavam com dietas contendo alta concentração de lipídios desenvolviam maior número de tumores quando comparados com os que se alimentavam com dieta de baixo teor lipídico (CHAN & DAO, 8). Por outro lado, camundongos e ratos transplantados com adenocarcinomas mamários desenvolveram maior massa tumoral quando eram alimentados com dieta rica em lipídios, não acontecendo o mesmo quando a dieta era isenta dos mesmos (HILLYARD & ABRAHAM, 11).

A importância dos ácidos graxos essenciais, que esterificam os lipídios dietários, é de grande relevância na fisiopatologia da glândula mamária (TAHIN, 20), visto que o ácido linoléico desempenha papel importante no amadurecimento dos ductos mamários (MLYAMOTO-TLAVEN et al., 17), na glandula mamária em lactação (REDDY & RAY, 19), no favorecimento de neoplasias mamárias (CARROLL et al., 4) e no aumento de metástases dos tumores mamários (HUBBARD & ERICKSON, 14).

A maior incidência de tumores mamários espontâneos ou induzidos por agentes químicos em animais alimentados com ácidos graxos poliinsaturados, derivados do ácido linoléico, parece estar associada com a incorporação desses ácidos pelo tecido mamário (HOPKINS et al., 12; TINSLEY et al., 22). Esses resultados também foram encontrados quando os tumores foram obtidos por transplante (ABRAHAM & HILLYARD, 1).

Estes resultados experimentais estão de acordo com dados epidemiológicos, que demonstraram que mulheres, pertencentes a grupos étnicos específicos, como por exemplo as japonesas, mostraram um aumento na incidência do câncer de mama após terem migrado para os Estados Unidos, provavelmente, devido a mudança de seus hábitos alimentares (HAINES, 10), visto que a alimentação ocidental é mais rica que a oriental em ácidos graxos derivados do ácido linoléico.

Existem na literatura vários trabalhos que tentam correlacionar o papel desse fator nutricional com o desenvolvimento do câncer mamário.

LIPÍDIOS NUTRICIONAIS E CÂNCER MAMÁRIO
T. C. CAVALCANTI et al.

O alto teor dietário de ácidos graxos poliinsaturados, derivados do ácido linoléico, aumenta a carcinogênese mamária espontânea, provavelmente por ação específica do ácido linoléico independente do conteúdo calórico dietário geral (TANNENBAUM, 20). Outros trabalhos sugerem que o papel dos ácidos graxos derivados do ácido linoléico estaria relacionado com mecanismos responsáveis pelo metabolismo dos carcinógenos químicos (HOPKINS & WEST, 12), com estrutura e função de membranas biológicas (COHEN, 9; CAVALCANTI et al., 6; CARROL et al., 5), com alteração de funções endócrinas, como aumento na taxa de prolactina circulante e com diminuição do nível de estrógeno (CHAN & COHEN, 7), por meio da prolactina, a síntese do ácido desoxirribonucléico (DNA) do epitélio mamário, após exposição a um carcinógeno químico (NAGASAKA, 18) e a produção de prostaglandina (ABRAHAM & HILLYARD, 1), alterando o sistema imunológico (HILLYARD & ABRAHAM, 11) e a capacidade de reparo do DNA danificado por um carcinógeno (HOPKINS & WEST, 13).

Logo, os ácidos graxos poliinsaturados, especificamente aqueles derivados do ácido linoléico, que esterificam os lipídios dietários, têm um papel importante, não só no desenvolvimento da glândula mamária normal como também no desenvolvimento de patologias que vão desde alterações de função de membranas de organelas celulares até o favorecimento da carcinogênese mamária humana experimental, entre outras doenças.

ABSTRACT

DIETARY LIPIDS AND MAMMARY CARCINOGENESIS

The dietary lipids and fatty acids act on the structure and function of biological membranes, hormone action, immune system and DNA repair. These effects may be related with mammary carcinogenesis development by unknown mechanisms. The increase of daily consumption of dietary lipids is strongly associated with the increase of incidence and mortality from mammary cancer as demonstrated in different human populations.

Index terms: *lipids, fatty acids, experimental mammary carcinogenesis, diets.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAHAM, S. & HILLYARD, L. A. Effect of dietary 18-carbon fatty acids on growth of transplantable mammary adenocarcinoma in mice. **J. Natl. Cancer Inst.**, Washington, **71**: 601-5, 1983.

LIPÍDIOS NUTRICIONAIS E CÂNCER MAMÁRIO
T. C. CAVALCANTI et al.

2. BURR, G.O. & BURR, M. M. A new deficiency disease produced by the rapid exclusion of fat from the diet. **J. Biol. Chem.**, Batlmore, **82**: 345-67, 1929.
3. BYERS, T. & GRAHAM, S. The epidemiology of diet and cancer. **Adv. Cancer Res.**, New York, **41**: 1-69, 1984.
4. CARROLL, K. K. et al. E. R. Dietary fat and mammary cancer. **Can. Med. Assoc. J.**, Ottawa, **98**: 590-4, 1986.
5. _____ et al. Essential fatty acids in relation to mammary carcinogenesis. **Prog. Lipid Res.**, Oxford, **20**: 685-9, 1981.
6. CAVALCANTI, T. C. et al. Mammary mitochondria ATPase of female rats treated by DMBA and two lipid diets. **IRCS Med. Sci.**, Lancaster, **14**: 1161-2, 1986.
7. CHAN, P. C. & COHEN, L. A. Effect of dietary fat, antiestrogen, and antiprolactine on the development of mammary tumors in rats. **J. Natl. Cancer Inst.**, Washington, **52**: 25-30, 1974.
8. _____ & DAO, T. Enhancement of mammary carcinogen by a high-fat diet in Fisher, Long-Evans, and Sprague-Dawley rats. **Cancer Res.**, Baltimore, **41**: 164-7, 1981.
9. COHEN, L. A. Mechanisms by which dietary fat may stimulate mammary carcinogenesis in experimental animals. **Cancer Res.**, Baltimore, **41**: 3808-10, 1981.
10. HAINES, A. P. Dietary fat intake and the causation of cancer: the epidemiological perspectives. **Biochem. Soc. Trans.**, London, **11**: 254-6, 1983.
11. HILLYARD, L. A. & ABRAHAM, S. Effect of dietary polyunsaturated fatty acids on growth of mammary adenocarcinoma in mice and rats. **Cancer Res.**, Baltimore, **39**: 4430-7, 1979.
12. HOPKINS, G. J. et al. Polyunsaturated fatty acids as promoters of mammary carcinogenesis induced in Sprague-Dawley rats by 7,12-dimethylbenz (a) anthracene. **J. Natl. Cancer Inst.**, Washington, **66**: 517-22, 1981.
13. _____ & WEST, C. E. Possible rats of dietary fat in carcinogenesis. **Life Sci.**, Oxford, **19**: 1103-16, 1976.
14. HUBBARD, N. E. & ERICKSON, K. L. Enhancement of metastasis from a transplantable mouse mammary tumor by dietary linoleic acid. **Cancer Res.**, Baltimore, **47**: 6171-5, 1987.

LIPÍDIOS NUTRICIONAIS E CÂNCER MAMÁRIO
T. C. CAVALCANTI et al.

15. KATSOUYANNI, K. et al. Risk of breast cancer among greek women in relation to nutrient intake. **Cancer**, Philadelphia, **61**: 181-5, 1988.
16. KOLONEL, L. N. et al. Nutrient intakes in relation to cancer incidences in Hawaii. **Br. J. Cancer**, London, **44**: 332-9, 1981.
17. MLYAMOTO-TLAVEN, M. et al. Influence of dietary fat on the growth of mammary ducts in BALB/c mice. **J. Natl. Cancer Inst.**, Washington, **67**: 179-88, 1981.
18. NAGASAWA, H. Prolactin: its role in the development of mammary tumors. **Med. Hypotheses**, Montreal, **5**: 1117-21, 1979.
19. REDDY, K. V. S. & RAY, T. K. Lipid composition of goat mammary gland at different stages of lactation. **Indian J. Biochem. Biophys.**, New Delhi, **18**: 182, 1981.
20. TAHIN, Q. S. Importância fisiológica e patológica dos ácidos graxos. **Arq. Biol. Tecnol.**, Curitiba, **28** (3): 335-61, 1985.
21. TANNENBAUM, A. The dependence of tumor formation on the composition of the caloric-restricted diet as well as on the degree of restriction. **Cancer Res.**, Baltimore, **5**: 616-25, 1945.
22. TINSLEY, I. J. et al. Influence of dietary fatty acids on the incidence of mammary tumors in the C3H mouse. **Cancer Res.**, Baltimore, **41**: 1460-5, 1981.
23. WAXLER, S. H. et al. The effect of fat-enriched diet on the incidence of spontaneous mammary tumors in obese mice (40683). **Proc. Soc. exp. Biol. Med.**, **162**: 365-8, 1979.