

Ácido Graxo W-6 na Etiologia do Câncer de Cólon e Reto

W-6 Fatty Acid and Colorectal Cancer

Juliana Moreira Martins¹, Nádya Dias Gruezo²

Resumo

No mundo, os tumores malignos que acometem cólon e reto a cada ano somam cerca de 945 mil novos casos, sendo a terceira causa mais comum de câncer no mundo e a segunda em países desenvolvidos. Entre alguns fatores de risco para o câncer colorretal, incluem-se dieta com alto conteúdo de gordura, além das doenças inflamatórias do cólon como: retocolite ulcerativa crônica e Doença de Cronh. Ao menos um terço de todos os casos de câncer em humanos pode ser associado com a dieta e influenciado pelo estilo de vida. Uma mudança drástica no perfil do consumo de ácidos graxos poli-insaturados, em um curto período de tempo, pode estar relacionada a alterações nos padrões genéticos estabelecidos durante a evolução humana. A produção excessiva de eicosanoides derivados do ácido araquidônico, que tem como precursor o ácido linoleico, tem sido envolvida em muitos distúrbios inflamatórios e autoimunes, inclusive no processo de carcinogênese. Este trabalho é uma revisão bibliográfica, de artigos publicados nos últimos 12 anos, de fontes de revistas indexadas em bibliotecas virtuais (PubMed, Scielo, Medline, Bireme), com o objetivo de discutir a associação entre o ácido graxo w-6 na promoção do câncer colorretal.

Palavras-chave: Ácido graxo poli-insaturado, Linoleico, Ômega 6, Dieta, Câncer, Câncer colorretal

¹Especialista em Nutrição Oncológica / Instituto Nacional de Câncer (INCA)

²Mestre em Saúde da Família/UNESA, Especialista em Nutrição Oncológica/INCA, Supervisora Clínica do Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital do Câncer I (HCI)/INCA

Endereço para correspondência: Juliana Moreira Martins. E-mail: julymmartins@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Os tumores malignos que acometem cólon e reto somam, a cada ano, cerca de 945 mil novos casos no mundo, sendo a terceira causa mais comum de câncer no mundo e a segunda em países desenvolvidos¹.

Para o ano de 2008, no Brasil, foram estimados 14.500 novos casos de câncer de cólon e reto para o sexo feminino (15 novos casos a cada 100 mil mulheres) e 12.490 novos casos para o sexo masculino (13 novos casos a cada 100 mil homens)².

O desenvolvimento de várias das formas mais comuns de câncer resulta de uma interação entre fatores endógenos e ambientais, sendo o mais notável desses fatores a dieta³. O alto consumo de frutas, vegetais frescos, cereais e peixes, baixo consumo de carnes vermelhas e processadas, e de bebidas alcoólicas, bem como a prática de atividade física estão associados a um baixo risco de desenvolvimento de câncer colorretal².

A gordura dietética tem relação positiva com aumento do risco de desenvolver câncer de mama e colorretal, mais especificamente os ácidos graxos w-6⁴.

O ácido araquidônico leva à formação de eicosanoides (mediadores do processo inflamatório) através das vias da lipoxigenase e cicloxigenase. Estes estão relacionados com a iniciação e promoção do câncer, a proliferação celular e a metástase tumoral^{5,6}.

Diversos polimorfismos foram identificados em genes das vias lipoxigenase e cicloxigenase que podem estar relacionados ao câncer de cólon⁶.

Este trabalho foi realizado através de uma revisão bibliográfica, de fontes de revistas indexadas em bases de dados (PubMed, Scielo, Medline, Bireme), com o objetivo de discutir a associação entre o ácido graxo w-6 na promoção do câncer colorretal. Considerou-se os artigos publicados nos últimos 12 anos (1994-2006) e descritores: ácido graxo poli-insaturado, linoleico, ômega 6, dieta, câncer, câncer colorretal, *cancer*, *n-6 fatty acids*, *colorectal cancer*, *diet*, *cyclooxygenase*, *arachidonic acid*.

METABOLISMO DOS LIPÍDIOS: CARACTERÍSTICAS GERAIS

Os lipídios são um grupo grande e heterogêneo de substâncias de origem biológica, sendo solúveis em solventes orgânicos e insolúveis em água. Os ácidos graxos naturais são ácidos carboxílicos com cadeias hidrocarbonadas não ramificadas com 4 a 24 átomos de carbono. Aparecem no organismo como componentes de gorduras e lipídios de membrana⁷.

O termo *ácido graxo poli-insaturado* (AGPI) se refere aos ácidos graxos cujas moléculas possuem de 18 a 22

carbonos, e duas ou mais duplas ligações, sendo denominados w ou n. A denominação w ou n diferencia os ácidos graxos em relação à posição da primeira dupla ligação, contada a partir do grupamento metila no final da molécula⁸.

Os ácidos graxos essenciais são aqueles que devem ser supridos pela alimentação. Tratam-se de ácidos graxos várias vezes insaturados: ácido araquidônico (C20) (20:4;5,8,11,14) e os dois C18: ácido linoleico (18:2;9,12) e ácido linolênico (18:3; 9,12,15)⁷. Após o consumo, o ácido graxo linoleico pode ser oxidado, armazenado em triglicerídeos, incorporado nos fosfolipídeos de membrana ou alongados e desaturados em ácidos graxos mais insaturados⁹.

Além da manutenção das membranas, os ácidos graxos poli-insaturados presentes nos fosfolipídeos são também precursores da síntese dos eicosanoides⁸.

Denomina-se eicosanoides um grupo de substâncias sinalizadoras que influenciam como mediadores biologicamente ativos um grande número de processos fisiológicos. Como substâncias de vida curta, essas agem apenas nas proximidades do seu local de produção⁷.

São produzidos, a partir de duas classes de enzimas, ciclooxygenases (COX) 1 e 2, e lipoxigenases (LOX) 5, 12 e 15¹⁰. (Figura 1)

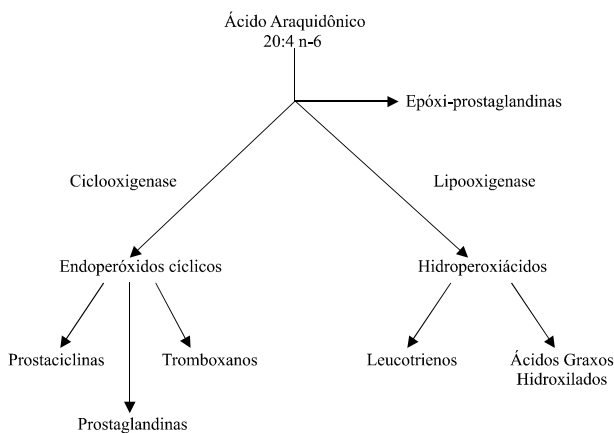


Figura 1. Vias Lipoxigenase e Ciclooxygenase

O material de início da síntese dos eicosanoides são os fosfolipídios da membrana celular, que possuem o ácido araquidônico⁷, que é o AGPI disponível em maior proporção para a ação da fosfolipase A2¹¹.

A fosfolipase A2 é estimulada por diversos mediadores, tais como: histamina, serotonina, bradicinina e noradrenalina (via β -receptores), e libera AGPIs, que servem como precursores diretos da geração de eicosanoides^{11,12}.

Para o equilíbrio na produção de eicosanoides derivados do ácido araquidônico e do ácido eicosapentanoico, deve existir uma ótima razão entre esses dois ácidos no organismo animal, entretanto essa razão permanece indeterminada para os animais vertebrados⁸.

A produção excessiva de eicosanoides derivados do ácido araquidônico tem sido envolvida em muitos distúrbios inflamatórios e autoimunes, inclusive no processo de carcinogênese^{11,13}. Tem-se mostrado que diversos eicosanoides promovem a sobrevivência e estimulam a proliferação celular, modulam a adesão e motilidade celular, angiogênese, aumentam a permeabilidade vascular e inflamação, apresentando, deste modo, um importante papel na promoção e crescimento do tumor¹⁰.

Considerando o mecanismo no qual os ácidos graxos poli-insaturados induzem efeitos genotóxicos, o envolvimento de vários intermediários reativos tem sido proposto. Sabe-se que os radicais hidroxila (OHs) e outras espécies (HO₂, NO₂, RO, RO₂) são gerados durante o processo de peroxidação lipídica ou aumentam diretamente a partir da decomposição do ácido linoleico hidroperóxido. Esses radicais livres formados podem ser mediadores do processo de dano de biomembranas, enzimas ou outras proteínas e ácidos nucleicos¹⁴. É estimado que aproximadamente 60 moléculas de ácido linoleico e 200 de ácido araquidônico são consumidas por oxidante que reage à bicamada lipídica. Como essa oxidação desencadeia uma cascata autocatalítica que gera numerosas substâncias genotóxicas, tais como: danos aos lipídios, tem grandes implicações para a integridade do DNA¹⁵.

A relação ótima entre AGPIs w6 e w3 na dieta diária não está estabelecida, mas recomenda-se que a ingestão de ácido linoleico não deve exceder 10% do total de calorias¹⁶.

As dietas das populações ocidentais há mais ou menos 100 - 150 anos possuíam uma relação de w6/w3 de aproximadamente 1; atualmente essa relação é de 10:1 e, em alguns países, até 25:1, mostrando que em um período relativamente curto houve uma mudança drástica no perfil do consumo de ácidos graxos poli-insaturados, conseqüentemente alterando padrões genéticos estabelecidos durante a evolução humana⁸. O ácido linoleico é o AGPI mais abundante na dieta ocidental, com ingestão média de 12 e 17g/dia para mulheres e homens, respectivamente¹⁷. É provável que uma ingestão de ácido linoleico de 2-3% do total do valor energético da dieta seja suficiente para prevenir a sua deficiência¹⁸.

A dieta pode estar diretamente envolvida na carcinogenicidade através do dano ao DNA. As células

de humanos são continuamente expostas a substâncias mutagênicas e condições que rendem dano ao DNA, e está claro que mutações que levam à instabilidade genômica, incluindo a deficiência no reparo ao DNA, podem acarretar em um nítido acúmulo de alterações genéticas²⁰.

LIPÍDIOS E CARCINOGENESE

Desde 1960, estudos epidemiológicos apontam para os efeitos do consumo elevado de lipídios sobre a carcinogênese^{19,21}. Há uma correlação entre os tipos de ácidos graxos consumidos e a ocorrência de cânceres de diversas etiologias, o processo metastático e a caquexia decorrente do crescimento tumoral. Os ácidos graxos são mais efetivos nos estágios iniciais da carcinogênese, ou imediatamente após a sua manifestação, o que representa as fases de promoção e progressão da neoplasia, respectivamente^{22,23}.

Existem evidências tanto de estudos experimentais como de estudos epidemiológicos de que o tipo de gordura ingerido, bem como a quantidade podem influenciar o desenvolvimento e subsequente progressão de diversos tipos de câncer nas populações norteamericana, australiana e europeia⁵. Vários passos do processo de carcinogênese podem ser influenciados pela gordura da dieta. O ácido linoleico tem sido considerado como a base na indução e nas metástases de tumores^{5,24}.

A produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) está sabidamente envolvida na etiologia de neoplasias de mama e cólon. O epitélio do cólon é um tecido susceptível à ação das EROs, principalmente de OHs gerados a partir de micro-organismos da flora bacteriana e que atuam como promotores da carcinogênese²².

Os lipídios, especificamente os AGPIs w-3 e w-6, afetam vários passos do processo de carcinogênese, adicionando maior peso ao efeito causal. Os efeitos podem ser diretos ou indiretos e incluem:

- Peroxidação das ligações duplas dos AGPIs, levando ao estresse oxidativo constante e à geração de espécies reativas que podem causar dano ao DNA;
- Formação de eicosanoides, lipídios de vida curta que derivam principalmente do ácido araquidônico;
- Efeitos sobre a proliferação celular e sobre as vias de transdução de sinais, levando à expressão alterada de genes;
- Efeito sobre enzimas, como o citocromo P450;
- Alterações estruturais e funcionais nas membranas celulares, resultando em alterações nos receptores de hormônios e fatores de crescimento.

Alguns autores²⁵ relatam que uma alta ingestão de óleo de milho e outras fontes de AGPI w-6 manifesta

dramaticamente diferentes efeitos fisiológicos e metabólicos, incluindo: mudanças na microflora intestinal; aumento da concentração de ácidos biliares no lúmen colônico, o que exerce efeitos tóxicos no epitélio; atividade aumentada da ornitina descarboxilase na mucosa colônica, resultando no conseqüente aumento de poliaminas no epitélio, exacerbando a proliferação celular nas criptas do cólon; e aumento dos níveis de prostaglandinas.

O persistente estresse oxidativo e a aumentada peroxidação de AGPI, conduzindo ao dano macromolecular e interrupção das vias de sinalização, são conhecidos por estimular o desenvolvimento de malignidades. A peroxidação lipídica gera diversos reativos que podem formar promutagênicos.

O malonaldeído, um produto da peroxidação lipídica que pode ser gerado a partir de danos nas membranas celulares, mostra-se mutagênico em bactérias e células de mamíferos e carcinogênico em ratos; podendo tais características serem explicadas pela capacidade de reação deste aldeído com proteínas e DNA^{15,20}.

Um estudo em humanos mostrou que uma alta ingestão de AGPI w-6 aumenta a formação de malonaldeído. Sendo esse marcador relacionado com risco elevado de câncer de mama, próstata e cólon²⁵.

Outro estudo²⁶ descreve que, dentre 14 amostras de câncer colorretal de humanos, 12 (86%) tinham marcante aumento de RNA mensageiro (RNAm) da COX-2, e que 6 (43%) de 14 adenomas mostraram níveis significantes de indução do RNAm da COX-2. A expressão da COX-2 não é limitada à inflamação. Diversos tipos de tecidos neoplásicos e pré-neoplásicos têm aumento na expressão da COX-2, com evidências de 50-90%^{27,28}.

O papel decisivo dos eicosanoides, derivados da ciclooxigenase, tem sido claramente demonstrado no câncer de cólon em humanos, onde a expressão da COX-2 sempre está aumentada e sua inibição, a partir de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e inibidores específicos da COX-2, tem mostrado redução do desenvolvimento tanto em homens como em animais^{29,30}.

Goodman *et al.*⁶ verificaram que polimorfismos na LOX-5 são associados com risco diminuído para câncer de cólon em caucasianos, mas não em africanos e americanos.

Alguns autores¹⁸ revisaram na literatura os dados epidemiológicos e experimentais da ingestão de ácido linoleico e risco de câncer e, a partir daí, realizaram uma meta-análise de estudos prospectivos e caso-controle. Nenhuma das estimativas combinadas das populações dos estudos indicou um risco significativamente aumentado de câncer, comparado a

baixa ingestão de ácido linoleico ou AGPI. Para os estudos caso-controle, o risco relativo (RR) combinado foi 0,92 (95% CI 0,85, 1,08); para estudos prospectivos, o RR combinado foi 0,29 (95% CI 0,70, 1,22).

Experimentos em animais indicaram que uma quantidade mínima de ácido linoleico é suficiente para promover o crescimento de tumores artificialmente induzidos em roedores¹⁸.

Dietas contendo óleo de milho parecem aumentar a tumorigênese em ratos, embora o óleo de peixe reduza a carcinogênese³¹.

Mudanças no conteúdo de ácido graxo na mucosa de adenocarcinoma foram verificadas em um estudo espanhol³². Neste estudo, 22 pacientes (16 homens e 6 mulheres) com câncer colorretal, 27 com adenoma esporádico (22 homens e 5 mulheres) e 12 pacientes controle (6 homens e 6 mulheres) com cólon saudável foram examinados. Foi verificada uma baixa concentração de ácido linoleico nos fosfolipídeos plasmáticos de pacientes com câncer, comparando-se os pacientes controle.

Kojima *et al.*³² verificaram em uma análise de 13 estudos caso-controle de câncer colorretal, envolvendo 5.287 pacientes-casos e 10.478 indivíduos-controle, de diversas populações e com diferentes riscos e dietas, que não houve evidência de risco aumentado com nenhuma variável de gordura dietética após ajuste para a ingestão energética total.

Um estudo prospectivo³³ não achou associação entre o total de gordura da dieta e o risco de câncer. Além disso, a ingestão de gordura saturada, gordura monoinsaturada, ácidos graxos w-6 e w-3 e ácido graxo trans não tiveram associação significativa para o risco de câncer colorretal.

Outro estudo³² não verificou associação significativa entre AGPI w-6 e câncer, em homens. Para a razão w-6/w-3, o segundo quartil mostrou uma ligeira associação significativa, com um aumento de 2,36 no risco de câncer colorretal em relação ao primeiro quartil (95%, CI 0,99, 5,66), porém a relação da dose não está clara.

A existência de uma relação causal entre alta ingestão de gordura dietética e o risco aumentado de câncer tem sido controversa, em parte por falta de consenso nos mecanismos de ação da gordura dietética em células de mamíferos.

CONCLUSÃO

Está bem estabelecido que um dos fatores de risco para o câncer de cólon e reto é a dieta. Dentre os componentes da dieta, o lipídio vem tendo especial atenção, principalmente devido ao aumento no consumo com o passar dos anos.

Os AGPIs, por serem essenciais, são indispensáveis na alimentação, mas o consumo excessivo ou, mais importante ainda, uma alta relação entre w-6/w-3 vem sendo investigada como participante do processo de carcinogênese, principalmente nos estágios mais iniciais.

Os lipídios, especificamente os ácidos graxos w-6, podem ser coadjuvantes no processo de carcinogênese a partir da produção de eicosanoides, derivados das vias da lipoxigenase e ciclooxigenase; da formação de radicais livres e outros compostos reativos liberados de uma intensa peroxidação lipídica que podem causar dano ao DNA.

Os estudos realizados se dividem nos resultados que relacionam, ou não, o ácido graxo w-6 como fator de risco para o câncer colorretal. A quantidade desse ácido graxo na dieta e a sua relação com o w-3 podem não ter sido bem descritas, visto que o w-3 tem um importante papel na supressão da ciclooxigenase, o que bloqueia a formação dos eicosanoides pró-inflamatórios.

As evidências existem, no entanto, mais estudos são necessários de modo a estabelecerem melhor o papel dos AGPIs w-6 na gênese tumoral.

REFERÊNCIAS

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer*. 2001;94(2):153-6.
- Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2008: incidência de câncer no Brasil. [monografia na Internet]. Rio de Janeiro (Brasil): Instituto Nacional de Câncer; 2008. [citado em 2009 mar 12]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008>.
- Garófalo A, Avesani CM, Camargo KG, Barros ME, Silva SRJ, Taddei JAAC, et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Rev Nutrição*. 2004;17(4):491-505.
- Shureiqi I, Wojno KJ, Poore JA, Reddy RG, Moussalli MJ, Spindler SA. Decreased 13-S-hydroxyoctadecadienoic acid levels and 15-lipoxygenase-1 expression in human colon cancers. *Carcinogenesis*. 1999;20(10):1985-95.
- Barstch H, Nair J, Owen RW. Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of the breast and colorectum: emerging evidence for their role as risk modifiers. *Carcinogenesis*. 1999;20(12):2209-18.
- Goodman JE, Bowman ED, Chanock SJ, Alberg AJ, Harris CC. Arachidonate lipoxygenase (ALOX) and cyclooxygenase (COX) polymorphisms and colon cancer risk. *Carcinogenesis*. 2004;25(12):2467-72. Epub 2004 Aug 12.
- Koolman J, Rohm KH. *Bioquímica: texto e atlas*. Porto Alegre: Artmed; 2005.
- Sant'Ana LS. Mecanismos bioquímicos envolvidos na digestão, absorção e metabolismo dos ácidos graxos ômega. *Rev Bras Promoção Saúde*. 2004;17(4):211-6.
- Whelan J, McEntee MF. Dietary (n-6) PUFA and intestinal tumorigenesis. *J Nutr*. 2004;134 Suppl 12:S3421-6.
- Nathoo N, Barnett GH, Golubic M. The eicosanoid cascade: possible role in gliomas and meningiomas. *J Clin Pathol*. 2004;57(1):6-13.
- Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença*. 9a ed. São Paulo: Manole; 2003.
- Silbernagl S, Lang S. *Fisiopatologia: texto e atlas*. Porto Alegre: Artmed; 2006.
- Funk CD. Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. *Science*. 2001;294(5548):1871-5.
- de Kok TM, ten Vaarwerk F, Zwingman I, van Maanen JM, Kleinjans JC. Peroxidation of linoleic, arachidonic and oleic acid in relation to the induction of oxidative DNA damage and cytogenetic effects. *Carcinogenesis*. 1994;15(7):1399-404.
- Loureiro APM, Mascio P, Marisa H. G. Medeiros MHG. Formação de adutos exocíclicos com bases de DNA: implicações em mutagênese e carcinogênese. *Química Nova*. 2002;25(5):777-93.
- Eritsland J. Safety considerations of polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr*. 2000;71 Suppl 1:S197-201.
- Food and Nutrition Board; Institute of Medicine, organizations. *Dietary reference intakes: energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids: parts 1 and 2*. Washington (DC): The National Academies Press; 2002.
- Zock PL, Katan MB. Linoleic acid intake and cancer risk: a review and meta analysis. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(1):142-53. Comment in: *Am J Clin Nutr*. 1998;68(1):5-7.
- Sugimura T, Nagao M, Wakabayashi K. Carcinogenicity of food mutagens. *Environ Health Perspect*. 1996;104 Suppl 3:S429-33.
- Woutersen RA, Appel MJ, van Garderen-Hoetmer A, Wijnands MV. Dietary fat and carcinogenesis. *Mutat Res*. 1999;443(1-2):111-27.
- Curi R, Pompéia C, Miyasaka CK, Procópio J. *Entendendo a gordura: os ácidos graxos*. São Paulo: Manole; 2002.
- Rose DP. Dietary fatty acids and cancer. *Am J Clin Nutr*. 1997;66 Suppl 4:S998-1003.
- Singh J, Hamid R, Reddy BS. Dietary fat and colon cancer: Modulating effect of types and amount of dietary fat on ras-p21 function during promotion and progression stages of colon cancer. *Cancer Res*. 1997;57(2):253-8.
- Nair J, Vaca CE, Velic I, Mutanen M, Valsta LM, Bartsch H. High dietary w-6 polyunsaturated fatty acids drastically increase the formation of etheno-DNA base adducts in white blood cells of female subjects. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev*. 1997;6(8):597-601.
- Fritzpatrick FA, Soberman R. Regulated formation of eicosanoids. *J Clin Invest*. 2001;107(11):1347-51.

26. Eberhart CE, Coffey RJ, Radhika A, Giardiello FM, Ferrenbach S, DuBois RN. Up-regulation of cyclooxygenase 2 gene expression in human colorectal adenomas and carcinomas. *Gastroenterology*. 1994;107(4):1183-8.
27. Nasir A, Fernandez PM, Chughtai OR, Kaiser HE. COX2, NSAIDs and human neoplasia. Part I: colorectal neoplasms. *In Vivo*. 2002;16(6):501-9.
28. Tapiero H, Ba GN, Couvreur P, Tew KD. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) and eicosanoids in human health and pathologies. *Biomed Pharmacother*. 2002;56(5):215-22.
29. Cibêir GH, Guaragna RM. Lipídio: fator de risco e prevenção do câncer de mama. *Rev Nutr*. 2006;19(1):65-75.
30. Fernández-Bañares F, Esteve M, Navarro E, Cabré E, Boix J, Abad-Lacruz A, et al. Changes of the mucosal n-3 and n-6 fatty acids status occur early in the colorectal adenoma-carcinoma sequence. *Gut*. 1996;38(2):254-9.
31. Howe GR, Aronson KJ, Benito E, Castelleto R, Cornée J, Duffy S, Gallagher RP. The relationship between dietary fat intake and risk of colorectal cancer: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *Cancer causes control*. 1997;8(2):215-28.
32. Kojima M, Wakai K, Tokudome S, Suzuki K, Tamakoshi K, Watanabe Y. Serum levels of polyunsaturated fatty acids and risk of colorectal cancer: a prospective study. *Am J Epidemiol*. 2005;161(5): 462-71.
33. Lin J, Zhang SM, Cook NR, Lee IM, Buring JE. Dietary fat and fatty acids and risk of colorectal cancer in women. *Am J Epidemiol*. 2004;160(10):1011-22.

Abstract

Malignant tumors that take hold of colon and rectum add about 945 thousand new cases every year worldwide, being the third most common cause of cancer in the world and second in developed countries. Amongst the main risk factors for the colorectal cancer, it is included diet with high content of fat, as well as the inflammatory illnesses of colon, such as chronic ulcerative colitis and Cronh's disease. At least one third of all cases of cancer in human beings can be associated with the diet and influenced by lifestyle. A drastic change in the consumption of polyunsaturated fatty acid, in a short period of time, may be related to changes in the genetic standards established during human evolution. The excessive production of eicosanoids derived from the araquidonic acid, which has the linoleic acid as precursory, have been involved in many inflammatory and autoimmune disturbances, also in the carcinogenesis process. This study is a bibliographical review of articles published in the past twelve years, obtained from magazines linked to virtual libraries (PubMed, Scielo, Medline, Bireme), with the objective to discuss the association between w-6 fatty acid in the promotion of colorectal cancer.

Key words: Arachidonic acid, Cyclooxygenase, N-6 fatty acids, Diet, Cancer, Colorectal cancer