ALIMENTOS ANTIOXIDANTES NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

LARISSA BARROSO PESSOA; EMMILLY DIAS DA SILVA; ERYKA REIS DA SILVA MORAES; PAULO NATAN BARROSO PESSOA; ESDRAS WELISSON MATIAS DE SOUSA

RESUMO

Introdução: O processo biológico do câncer é frequentemente associado ao estresse oxidativo, devido as circunstâncias que contribuem para o acúmulo de radicais livres que ocasionam a produção de compostos tóxicos e dano tecidual. Pensando na toxidade do tratamento e a sua ação contra as células sadias, os compostos antioxidantes são capazes de auxiliar no tratamento, contribuindo para o equilíbrio no organismo. **Objetivo:** revisar os efeitos e os benefícios da ingestão de antioxidantes em conjunto com o tratamento quimioterápico em pacientes oncológicos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa. A pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine (Medline/PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foi utilizado descritores booleanos "AND", câncer AND vitaminas antioxidantes AND tratamento quimioterápico; Cancer AND antioxidant vitamins AND chemotherapy treatment para a seleção dos artigos. **Resultados:** O desequilíbrio entre as defesas antioxidantes endógenas e a produção de radicais livres induz o estresse oxidativo. A vitamina C tem o potencial de prevenir danos nos órgãos e tecido decorrentes dos efeitos adversos da quimioterapia, além do papel neutralizador dos radicais livre. Em relação a vitamina A (retinóides), podem atuar diretamente nas células cancerígenas, inibindo o crescimento celular e impulsionando a diferenciação e apoptose. A vitamina E tem alta capacidade de neutralizar espécies reativas de oxigênio (ROS) e proteger estruturas subcelulares e celulares da peroxidação lipídica. O selênio tem importante papel na regulação redox celular. Este micronutriente demonstrou proteção moderada quanto a efeitos neurotóxicos causados pela quimioterapia. **Conclusão:** Nutrientes como vitamina A, C, E, flavonoides, selênio, ácidos fenólicos, foram os antioxidantes mais recomendados pelos autores, devido a alta capacidade de neutralizar radicais livres e diminuir o estresse oxidativo no organismo de pacientes oncológicos.

Palavras-chave: Antioxidantes, tratamento quimioterápico, estresse oxidativo, oncologia.

1 INTRODUÇÃO

A formação do câncer é provocada por um carcinógeno, ou seja, por um agente físico, químico ou viral, que são capazes de danificar o genoma da célula instigando a transformação neoplásica. Geralmente, os agentes carcinogênicos estão associados ao estresse oxidativo. O acúmulo de espécies reativas do oxigênio (EROS), resultam em alterações que cooperam para o desenvolvimento do câncer (MARQUES et al, 2015).

As fases da carcinogênese têm sido frequentemente associadas ao estresse oxidativo, devido as circunstâncias do excesso de radicais livres que ocasionam a produção de compostos tóxicos e dano tecidual. Com o excesso de radicais livres os mecanismos do organismo não têm

DOI: 10.51161/conasau/13187

capacidade de sobrepor o estresse oxidativo, e assim, os sistemas pro-oxidante e antioxidante entra em desequilíbrio, sendo os pro-oxidantes predominantes no corpo (ROHENKOHL; CARNIEL; COLPO, 2011).

Sendo assim, para tratar os pacientes oncológicos existe tratamentos como cirurgias, quimioterapia, radioterapia e cuidados paliativos, a fim, de manter o estado geral e qualidade de vida ao paciente. Entretanto, o tratamento quimioterápico é inespecífico quantos as células cancerígenas, dessa forma, muitas células sadias são afetadas, principalmente as células normais que se multiplicam rapidamente, sendo essa a causa dos sintomas como náuseas, fraqueza, queda de cabelo e diminuição da produção de hemácias, linfócitos e plaquetas. Apesar de ser um tratamento prescrito com frequência pelos médicos, a quimioterapia é agressiva ao organismo do paciente, devido a toxidade causada por essas drogas antineoplásicas (CORRÊA et al, 2020).

Pensando na toxidade do tratamento e a sua ação contra as células sadias, os compostos antioxidantes são capazes de auxiliar no tratamento, contribuindo para a prevenção do desequilíbrio entre antioxidantes endógenos e pró-oxidantes por meio da ingestão de nutrientes como vitaminas A, C, E, capazes de neutralizar os EROS, além de reduzir os efeitos colaterais advindos do tratamento oncológico (PORTANTIOLO, 2014). Portanto, o presente estudo teve como objetivo principal relatar os efeitos e os benefícios da ingestão de antioxidantes em conjunto com o tratamento quimioterápico em pacientes oncológicos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa que precedeu-se em março e abril de 2022. Para elaboração dessa revisão, primeiramente foi aplicado a estratégia do acrônimo PICO para a elaboração da questão norteadora em que, P: população (pacientes oncológicos); I: intervenção (alimentos antioxidantes); C: comparação (tratamento quimioterápico); O: desfecho/outcome (efeitos e benefícios). Desse modo, elaborou-se a seguinte pergunta norteadora: quais são os efeitos e benefícios da ingestão de alimentos antioxidantes no tratamento quimioterápico em pacientes oncológicos?

A pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine (Medline/PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Foi utilizado descritores booleanos “AND”, câncer AND vitaminas antioxidantes AND tratamento quimioterápico; Cancer AND antioxidant vitamins AND chemotherapy treatment para a seleção dos artigos.

Os critérios de inclusão foram: estudos que respondessem à questão norteadora e artigos online disponíveis na íntegra gratuitamente em qualquer idioma e período. Os critérios de exclusão foram: artigos que não respondessem à questão norteadora, estudos não disponíveis gratuitamente e artigos duplicados em mais de uma base de dados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, os antioxidantes apresentam dois tipos de origem, natural ou sintéticas, e são reconhecidas por três categorias: defesa de primeira linha como o superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutamina redutase e minerais (cobre e zinco); a segunda linha como glutationa, albumina e vitaminas A,C,D e E; e a defesa de terceira linha como lipases, protease e transferases. O desequilíbrio entre as defesas antioxidantes endógenas e a produção de radicais livres induz o estresse oxidativo (MELO-CAVALCANTE et al, 2019). Mediante o exposto, os antioxidantes dietéticos serão aliados das defesas antioxidantes endógenas contra os radicais livres, com a finalidade de retardar o estresse oxidativo e restabelecer o equilíbrio no organismo. Dentro dos antioxidantes dietéticos, a vitamina C por exemplo, tem o potencial de

DOI: 10.51161/conasau/13187

prevenir danos nos órgãos e tecido decorrentes dos efeitos adversos da quimioterapia, além do papel neutralizador dos radicais livre (ASUKA; HAYATO; TOSHINORI, 2015). Diante disso, em contrapartida, White et al (2020) em seu estudo observacional de coorte sobre análise de vitamina C em pacientes com câncer, evidenciaram que o baixo nível desta vitamina está associado as características do indivíduo. Observaram que o sexo masculino, sedentarismo e o tratamento atual do câncer (quimioterapia ou imunoterapia) são fatores do risco para baixas concentrações de ascorbato. Além disso, relataram que pacientes com câncer avançado, em tratamento de quimioterapia ou imunoterapia, podem estar em risco da diminuição da vitamina C, relacionada ao aumento da sua necessidade, e não devido à baixa ingesta.

Com o intuito de avaliar o consumo de vitaminas antioxidantes por mulheres com neoplasia mamária submetidas ao tratamento quimioterápico na cidade de Pelotas no Rio Grande do Sul, foi realizado um estudo transversal com 23 mulheres, sendo elas, adultas e idosas. O estudo revelou que cerca de 43% das mulheres não atingiram o valor recomendado de ingestão das vitaminas antioxidantes, principalmente, as vitaminas A, C e E. Portanto, vale destacar a importância da inclusão dessas vitaminas na dieta dos pacientes oncológicos. De acordo com o INCA (Instituto Nacional de Câncer) os valores recomendados pela Dietary Reference Intake (DRI), especialmente dos alimentos antioxidantes ricos em aminoácidos essenciais, carotenóides (vitamina A), tocoferol (vitamina E), selênio e flavonóides, podem atuar na prevenção do câncer, inibindo a oxidação e a produção de radicais livres (PORTANTIOLO; VALE; BERGMANN; ABIB, 2014).

Em contrapartida, na revisão bibliográfica de Cichosz; Czeczot; Bielecka (2020), referiram que a gordura do leite é rica fonte de antioxidantes, contendo vitamina A, E, D, K, ácido linoleico, fosfolipídios entre outros componentes. Mesmo sendo em pequenas quantidades, esses compostos previnem com efetividade, o processo de oxidação no organismo humano, produzindo efeitos antioxidante, anti-inflamatório, imunoestimulador e anticancerígeno.

Em relação a vitamina A (retinóides), podem atuar diretamente nas células cancerígenas, inibindo o crescimento celular e impulsionando a diferenciação e apoptose. Ting-Yuan et al (2014), realizou uma meta-análise em 1.428 pacientes, onde revelou que os efeitos antioxidantes do palmitato de retinol em associação com o β-caroteno em doses inferiores a 1,5 mg/dia, foram capazes de reduzir o risco de câncer de pulmão nesses indivíduos (CHENG et al, 2014). O mesmo resultado também foi apresentado em uma meta-análise com 1.221 indivíduos que apresentavam câncer gástrico. A dose inferior a 1,5 mg/dia pode reduzir, significativamente, o risco de câncer gástrico (PENGFEI et al, 2014).

Stankovic et al (2020) em seu estudo apontou os efeitos benéficos que os antioxidantes podem trazer durante a quimioterapia, auxiliando no tratamento da neurotoxicidade causada pelo o mesmo. Os efeitos adversos mais comuns da quimioterapia são náuseas e vômitos. Outras manifestações da neurotoxicidade são formigamentos, dormência ou parestesia de dedos. Contudo, evidências atestam que a suplementação e alimentação com vitaminas, minerais e oligoelementos podem minimizar estas manifestações neurotóxicas. A vitamina E tem alta capacidade de neutralizar espécies reativas de oxigênio (ROS) e proteger estruturas subcelulares e celulares da peroxidação lipídica. Estudos evidenciaram que esta vitamina é o antioxidante mais indicado em pacientes com tratamento quimioterápico à base de platina, devido a seu efeito protetor e terapêutico dos efeitos neurotóxicos dessa droga. Outro nutriente também citado pelos autores é o selênio, que tem importante papel na regulação redox celular, conferindo proteção dos componentes celulares. Este micronutriente demonstrou proteção moderada quanto a efeitos neurotóxicos causados pela quimioterapia. Os ácidos fenólicos também demostraram resultados significativo contra efeitos colaterais induzido por cisplatina. Isso se deve ao fato de que os ácidos fenólicos são conhecidos por exercerem atividade antioxidante, antimicrobiana e antitumoral.

DOI: 10.51161/conasau/13187

Em um estudo prospectivo, pacientes com câncer de mama que utilizaram suplementos, particularmente antioxidantes, foram avaliados durante um semestre com o objetivo de associar o uso de suplementos e os resultados do câncer de mama. Indicaram que o uso de qualquer suplemento antioxidante antes e durante o tratamento estava correlacionado a um risco aumentado de recorrência e um menor grau de morte, demonstrando que, a relação entre os desfechos de sobrevida e o uso de antioxidante e outros suplementos alimentares no período no período antes da quimio e durante, são persistentes com as recomendações de cautela para esses pacientes (AMBROSONE et al, 2020).

Para Silva et al (2020) em seu estudo transversal com 135 pacientes adultos (>20 anos) oncológicos, em tratamento clínico, observou por meio do questionário de frequência alimentar (QFA) referidos pelos pacientes, que apresentaram maior frequência de consumo de frutas frescas, vegetais e arroz diariamente. Notaram também que o consumo de alimentos antioxidantes, em sua maioria, não atingiu o recomendado. Dentre estes, a vitamina E, selênio e zinco não foram o suficiente para as recomendações necessárias, em contrapartida a vitamina A e C mostrou-se adequado. Sendo assim, este resultado torna-se preocupante, pois o consumo desses micronutrientes apresentaram-se abaixo das recomendações orientadas pela DRI´s. Consequentemente, esta ingestão inadequada de antioxidantes pode influenciar no sistema imunológico e aumentar a toxicidade, podendo interferir no tratamento efetivo desses indivíduos. Desse modo, é imprescindível ter uma alimentação balanceada e variada e a ingesta de alimentos antioxidantes de maneira regular.

4 CONCLUSÃO

Concluímos nesta revisão a importância de uma alimentação rica em antioxidantes como tratamento e prevenção de efeitos colaterais durante o tratamento clínico de quimioterapia. Nutrientes como vitamina A, C, E, flavonoides, selênio, ácidos fenólicos, foram os antioxidantes mais recomendados pelos autores, devido a alta capacidade de neutralizar radicais livres e diminuir o estresse oxidativo no organismo de pacientes oncológicos. Vale ressaltar que é preciso ter mais atenção quanto a adequada ingesta ou se necessário, a suplementação desses micronutrientes, uma vez que foram encontrados pacientes com baixas concentrações de vitamina A, C e E, e sais minerais como selênio e zinco.

REFERÊNCIAS

AMBROSONE, Christine B. et al. Dietary Supplement Use During Chemotherapy and Survival Outcomes of Patients With Breast Cancer Enrolled in a Cooperative Group Clinical Trial (SWOGS0221). **National Library of Medicine**, Pub Med.gov. 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31855498/. Acesso em: 20 de abril de 2022.

ASUKA, Yasueda; HAYATO, Urushima; TOSHINORI, Ito. Efficacy and Interaction of Antioxidant Supplements as Adjuvant Therapy in Cancer Treatment: A Systematic Review. **Resvista Eletrônica: SAGE Journals**. 2015. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534735415610427. Acesso em: 20 de março de 2022.

CHENG, Ting-Yuan D et al. Neuhouser. Estimated intake of vitamin D and its interaction with vitamin A on lung cancer risk among smokers. **Int. J. Cancer**, 135 (2014), pp. 2135-2145. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijc.28846?src=getftr. Acesso em: 22 de abril de 2022.

DOI: 10.51161/conasau/13187

CICHOSZ, Grazyna; CZECZOT, Hanna; BIELECKA, Marika. The anticarcinogenic potential of milk fat. Review: **Ann Agric Environ Med**. 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33356054/. Acesso em: 12 de abril de 2022.

CORRÊA, Fernanda Ferreira et al. Impactos da utilização e compostos antioxidantes como parte da terapia nutricional do paciente oncológico em tratamento. **Revista Eletrônica. Advances in Nutritional Sciences**, 2020. Disponível em: ans.healthsciences.com.br. Acesso em: 20 de março de 2022.

MARQUES, Cristiana de Lima Tavares de Queiroz; BARRETOS, Carla Limeira; MORAES, Vera Lúcia Lins de; LIMA Jr, Nildevande. Oncologia: Uma abordagem multidisciplinar. Recife, **Carpe Diem Edições e Produções**, 2015.

MELO-CAVALANTE, Ana Amélia de Carvalho et al. Retinol palmitate and ascorbic acid: Role in oncological prevention and therapy. **Revista Eletrônica: Science Direct Journals & Books**, volume 109, janeiro de 2019. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218341325?via%3Dihub#bib0210. Acesso em: 22 de abril de 2022.

PORTANTIOLO, Tassia Ney; VALE, Idrejane A. V.; BERGMANN, Rafaela B.; ABIB, Renata T. Consumo de vitaminas antioxidantes por mulheres com câncer de mama submetidas ao tratamento quimioterápico na cidade de Pelotas-RS. Consumo de vitaminas e câncer de mama. Revista Eletrônica: **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2014. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/450. Acesso em: 20 de abril de 2022.

PENGFEI, Kong et al. A ingestão de vitaminas reduz o risco de câncer gástrico: meta-análise e revisão sistemática de estudos randomizados e observacionais. **Revista Eletrônica: PLOS ONE**, 2014. Disponível em: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116060. Acesso em: 22 de abril de 2022.

ROHENKOHL, Caroline Cavali; CARNIEL, Ana Paula; COLPO, Elisângela. Consumo de antioxidantes durante tratamento quimioterápico. ABCD - **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, 2011.

SILVA, Maria Luiza F. S. et al. Consumo de energía, macronutrientes y antioxidantes de pacientes con cáncer en tratamiento clínico: un estudio transversal. **Revista Eletrônica: Nutrición clínica y Dietética Hospitalaria**. Vol. 40, número 4, 2020. Disponível em: https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/37. Acesso em: 12 de abril de 2022.

STANKOVIC, Jelena S Katanic et al. Antioxidant Supplementation in the Treatment of Neurotoxicity Induced by Platinum-Based Chemotherapeutics-A Review. **Revista Eletrônica: International Journal of Molecular Sciences**. Ed. 20, p. 7753, 2020. Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/21/20/7753. Acesso em: 12 de abril de 2022.

WHITE, Rebecca et al. Low Vitamin C Status in Patients with Cancer Is Associated with Patient and Tumor Characteristics. **Nutrients**. Vol. 12, ed. 8, p. 2338, 5 ago. 2020. Disponível em: https://www.mdpi.com/2072-6643/12/8/2338. Acesso em: 12 de abril de 2022.