

**NATHANNA RAYLLA FERREIRA DOS SANTOS**

**NUTRIÇÃO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS- O QUE HÁ DE  
MAIS ATUAL?**

Artigo apresentado ao curso de Nutrição da Universidade Católica de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Nutrição.  
Orientador: M.Sc. Caroline Romeiro

Brasília

2015



Artigo de autoria de Nathanna Raylla Ferreira dos Santos, intitulado NUTRIÇÃO EM PACIENTES ONCOLOGICOS – O QUE HÁ DE MAIS ATUAL?, apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharelado em Nutrição da Universidade Católica de Brasília, em 18 de Novembro de 2015, defendido e aprovado pela banca examinadora abaixo assinada:

---

Prof. M.Sc.Caroline Romeiro

Orientador  
Nutrição – UCB

---

Prof. Silvana Reigota Naves de Araújo  
Nutrição - UCB

Brasília  
2015

## TERAPIA NUTRICIONAL EM PACIENTES ONCOLOGICOS- O QUE HÁ DE MAIS ATUAL?

Nathanna Raylla Ferreira dos Santos

### **Resumo**

O estudo teve como objetivo principal buscar na literatura o que há de mais recente sobre terapia nutricional para o câncer com evidências para que haja utilização de alimentos funcionais ou compostos ativos de alimentos em associação a outras formas de tratamento. Buscou também elucidar os mecanismos de ação desses fitoquímicos juntamente com a dose terapêutica para humanos e seus benefícios. Foram utilizados dezoito artigos onde a preferência foi dada a estudos *in vitro* e estudo experimental, os artigos incluídos neste trabalho foram aqueles de interesse para o estudo, ou seja, que faziam referências em seu conteúdo a aspectos relacionados a fitoquímicos e câncer. Para dados epidemiológicos recentes foram utilizados dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA).

O câncer é considerado um dos maiores problemas de saúde pública na atualidade e várias evidências mostram o papel da alimentação nos seus diversos estágios de desenvolvimento. Entre as mortes por câncer relacionadas a fatores ambientais, a dieta contribui com 35% dos casos (BRASIL,2009).

Apesar de existirem vários estudos sobre os agentes quimiopreventivos, mais estudos deverão ser realizados para que não hajam divergências com o objetivo de reconhecer os mecanismos de ação desses fitoquímicos juntamente com a dose terapêutica para humanos, para que assim possa se estabelecer as recomendações de ingestão.

**Palavras – chaves:** Compostos bioativos, Câncer , Fitoquímicos, Benefícios, Papel dos bioativos, Prevenção do câncer.

**Abstract:**

The study aimed to search the literature what's the latest on nutrition therapy for cancer with evidence so that there is use of functional food or feed compounders active in combination with other forms of treatment. Also sought to elucidate the mechanisms of action of these phytochemicals along with the therapeutic dose in humans and its benefits. Eighteen articles were used where the preference was given to in vitro studies and experimental study, the items included were those of interest to the study, namely that made references to its content, aspects related to phytochemicals and cancer. To recent epidemiological data was used data from the National Cancer Institute (INCA).

Cancer is considered one of the greatest public health problems today and several evidence shows the role of food in its various stages of development. Among cancer deaths related to environmental factors, diet accounts for 35% of cases (BRAZIL, 2009).

While there are several studies of chemopreventive agents, more studies are needed so that there are no differences in order to recognize the mechanisms of action of these phytochemicals along with the therapeutic dose in humans, so that it can settle the intake recommendations.

**Key - words:** Bioactive compounds, Cancer, Phytochemicals, benefits, role of bioactive, Cancer prevention.

## INTRODUÇÃO

O câncer é a principal causa de morte em países economicamente desenvolvidos e a segunda em países em desenvolvimento. (World Health Organization; 2008). De acordo com o Instituto nacional de câncer, a estimativa para o ano de 2014 foi de 580mil novos casos, sendo os mais incidentes na população brasileira os cânceres de pele não melanoma, próstata, mama, cólon e reto, pulmão e estômago (BRASIL, 2009).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) fez uma projeção de 27 milhões de novos casos de câncer para o ano de 2030 em todo o mundo e 17 milhões de mortes pela doença. Os países em desenvolvimento serão os mais afetados, entre eles o Brasil (INCA, 2014).

Os fatores de risco podem ser genéticos ou ambientais. A maioria dos casos de câncer, cerca de 80% está relacionada ao meio ambiente, no qual podemos encontrar um grande número de fatores de risco, tais como as mudanças provocadas no meio ambiente pelo próprio homem, hábitos como o tabagismo, consumo de álcool, *fast-foods*, podem influenciar em diferentes tipos de câncer (INCA, 2014).

As incidências de cura estão diretamente relacionadas com o tempo em que o tumor é detectado no paciente e o tipo de tumor. Quanto mais cedo for feito o diagnóstico, mais chances de o tratamento dar certo. Com o avanço da medicina e o surgimento de novas técnicas de diagnóstico aumenta-se a probabilidade de cura. Atualmente o tratamento consiste em quimioterapia, radioterapia e/ou cirurgia a depender do tipo de câncer (maligno ou benigno) e de sua localização, ou transplante de medula óssea. Em diversos casos é necessário combinar mais de uma modalidade (BREST CANCER, 2012).

O suporte nutricional individualizado pode prevenir alterações no organismo em vários parâmetros, como: estado metabólico, composição corporal, estado nutricional, além de promover a qualidade de vida do paciente. A terapia nutricional deve ser uma ferramenta durante o tratamento oncológico, com o intuito de melhorar tanto a qualidade de vida quanto as condições clínicas do paciente com câncer durante o tratamento (KOUTKIA *et al*,2002).

A relação entre alimentação e câncer deve-se aos constituintes dos alimentos, nutrientes e outras substâncias bioativas, que podem agir de forma positiva ou não ( MACHRY *et al*, 2011).

Os alimentos funcionais são aqueles que ao serem consumidos nas dietas, além das suas funções nutricionais, produzem alguns efeitos metabólicos e fisiológicos no organismo. Alguns componentes químicos que dão funcionalidade aos alimentos são: carotenoides, flavonoides, quercetina, idol-3-carbidol dentre outros (FERRARI E TORRES ,2010).

O objetivo desse estudo foi buscar na literatura o que há de mais recente sobre nutrição para o câncer com evidências para que haja utilização de alimentos funcionais ou compostos ativos de alimentos em associação a outras formas de tratamento.

## **METODOLOGIA**

A revisão de literatura foi realizada através da busca por artigos científicos em língua portuguesa e inglesa, foram obtidos nas bases de dados Bireme, medline e SciELO, compreendendo publicações do período de 2002 a 2015. Foram utilizadas na pesquisa as palavras chaves e expressões: “Compostos bioativos e câncer”, “fitoquímicos e câncer”, “chá verde e câncer”, “alimentos funcionais e câncer”, “MCF7 and MAD-MB- 231 curcumina”, “fitoquímicos e quimioprevenção”, “ efeitos e câncer e flavanóides”, “ quercetina e câncer”, “Green tea e cancro”, “ estudos fitoquímicos e câncer”, “ terapia alternativa e câncer”. Foram utilizados dezoito artigos onde a preferência foi dada a estudos *in vitro* e estudo experimental, os artigos incluídos neste trabalho foram aqueles de interesse para o estudo, ou seja, que faziam referências em seu conteúdo a aspectos relacionados a fitoquímicos e câncer. Para dados epidemiológicos recentes foram utilizados dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O câncer é considerado um dos maiores problemas de saúde pública na atualidade e várias evidências mostram o papel da alimentação nos seus diversos estágios de desenvolvimento. Entre as mortes por câncer relacionadas a fatores ambientais, a dieta contribui com 35% dos casos (BRASIL,2009).

Os fitoquímicos são compostos químicos bioativos presentes nas plantas, tendo como função a pigmentação, e a proteção natural contra a radiação ultravioleta e agressões de insetos e patógenos. No organismo humano estes compostos, derivados do metabolismo secundário das plantas, podem apresentar diversas ações, entre elas a atividade antioxidante e anti-inflamatória, sendo agrupados de acordo com a sua função protetora e características químicas, e tendo três principais classes: terpenos, fenóis e tióis (HORST; LAJOLO, 2009).

Dentre os agentes quimiopreventivos podemos citar os flavonóides, pela sua capacidade de induzir a apoptose das células tumorais, inibir a proliferação destas células e impedir a invasão de angiogênese e tumor de células (VAUZOUR *et al.*, 2010). Os flavonoides atuam na modulação de múltiplas células envolvidas no processo de carcinogênese, demonstrando, assim, o potencial quimiopreventivo (CHEN *et al.*,2011). Importante ressaltar que os fitoquímicos provenientes da dieta são considerados de custo acessível, fácil aplicação e com aceitável abordagem no controle do câncer (TACHIBANA, 2011).

O quadro 1 mostra os principais estudos usados nesta revisão e os resultados encontrados por seus autores.

Quadro 1. Estudos que usaram compostos bioativos na terapia do câncer.

Autores, ano	Metodologia	Principais Resultados
OUHTIT <i>et al</i> , 2013	<p>Estudo experimental <i>in vitro</i> utilizando células-tronco mesenquimais onde foi utilizado cultura de células e fitoquímicos nas linhas de células do câncer de mama, suplementado com soro a 10% de bovino fetal (FBS), 1% de penicilina e estreptomicina (0,1 ml /bem). Os fitoquímicos indol-3-carbinol (I3C), o resveratrol (RE), C-ficocianina (PC), de isoflavona (genisteína, GA), curcumina (CUR) e quercetina (Querc) foram dissolvidos em etanol a 70% e utilizado em níveis biodisponíveis (I3C: 4 µg / ml; RE: 0,5 µg / ml; GA: 3 µg / ml; CUR: 2,25 µg / ml; PC: 50 µg / ml e Querc: 1,5 µg / mL). As linhas celulares do câncer de mama MCF7 BC e MDA-MB-231 foram semeadas em placas cultura juntamente com os fitoquímicos citados a cima.</p>	<p>Fitoquímicos dietéticos têm demonstrado ser eficazes em induzir apoptose uma variedade de células cancerígenas <i>in vitro</i>, quando utilizado em concentrações farmacológicas.</p>



FUJIKI ET AL 2014.	Estudo experimental feito em camundongos onde os mesmos receberam linhas celulares de câncer humano e foram tratados com quantidade de EGCG de 1,37 -2,05 gramas.	A combinação de EGCG e quercetina inibem células cancerosas.
FERREIRA, 2014	Estudo experimental em camundongos snude atímicos, com 7 – 8 semanas de idade e $\pm$ 25 gramas de peso corporal, onde foram implantadas das células da linhagem de câncer de mama MDA-MB-231. Os animais foram randomizados e separados aleatoriamente em: grupo I, animais controle que não receberam tratamento e grupo II, animais tratados com curcumina em dose de 300 mg/kg.	A curcumina foi capaz de afetar a viabilidade das células da linhagem de câncer de mama receptor triplo negativo MDA-MB-231, os animais que receberam o tratamento com curcumina apresentaram diminuição do tamanho tumoral em comparação ao controle.
FATEMEH HAJIAGHAALIPOUR <i>et al</i> , 2014	Estudo <i>in vitro</i> para analisar o efeito inibitório da <i>Camellia sinensis</i> sobre a proliferação da linha celular de adenocarcinoma colo-recal, HT-29. Uma linha de fibroblastos humano adulto normal, HDF-A, foi usado como um controle para identificar qualquer efeito citotóxico dos extratos, as células foram semeadas em placas de 96 poços a 5000 células / poço e deixadas a ligar durante a noite. O meio foi mudado e as células foram tratadas com várias concentrações do extracto (0-500 ug / ml) foram incubadas durante mais 48 h.	Os extratos de chá branco mostrou atividade anti - proliferativa contra células alta HT-29 , sem ser tóxico para os fibroblastos normais . O extrato inibiu as células HT-29 do câncer do cólon por meio de vias apoptóticas mitocondriais.
Oloris et al, 2014	Estudo experimental <i>in vitro</i> utilizando Células de PC-3 (câncer de próstata) e extrato etanólico de <i>Arrabidaea pulchra</i> em concentrações de 100 mg/mL e 500 mg/mL.	O <i>Extrato de Arrabidaea pulchra</i> nas concentrações de 500 $\mu$ g/mL e 100 $\mu$ g/mL, apresentou ação antiproliferativa e citotóxica sob as células da linhagem PC-3 nas condições experimentais testadas.

Segundo Ouhtit *et al.*, (2013), em um estudo experimental *in vitro*, investigou a capacidade das combinações dos fitoquímicos para inibir o crescimento de células cancerígenas, migração e invasão, indução da apoptose, quando utilizado em níveis biodisponíveis. O uso de fitoquímicos curcumina, genisteína, I3C, C-PC, - RE e quercetina podem fornecer uma estratégia promissora para o tratamento do câncer, sem efeitos secundários nocivos que são normalmente observados na quimio e radioterapia atualmente utilizado.

Ainda sobre o estudo, Ouhtit *et al.*, (2013) observou que fitoquímicos dietéticos tem demonstrado ser eficazes em induzir apoptose em uma variedade de células cancerígenas *in vitro*, quando utilizados em concentrações farmacológicas. Apesar destas medidas serem eficazes contra as células do câncer de mama, a utilização destes fitoquímicos em concentrações elevadas não alcançáveis por administração oral após um longo regime de tratamento têm impedido a sua utilização em estudos clínicos. No estudo *in vitro* utilizando células-tronco mesenquimais foi avaliado os efeitos separados e combinados de seis fitoquímicos (curcumina, genisteína, I3C, C-PC, - RE e quercetina) em seus níveis biodisponíveis contra linhas celulares câncer de mama primários e metastáticos ao longo de um período de 6 dias, onde demonstrou que o efeito do tratamento de combinação é muito maior do que o efeito dos fitoquímicos individuais, ficou também evidenciado no estudo que os fitoquímicos combinados trabalham em conjunto para inibir o crescimento celular e de migração (metástase).

Um estudo de Seely *et al.*, (2005) onde descreve os fitoquímicos como aliados à medicina complementar no tratamento de câncer de mama, o chá verde (epigallocatequina galato (EGCG)) ou Curcuma (curcumina), tem vários efeitos positivos sobre as células cancerígenas, inibindo a proliferação e indução da apoptose.

Em um estudo realizado em camundongos, a quantidade de EGCG necessária para a eliminação completa de tumores nesses animais são de 1,37-2,05 gramas. Os camundongos tratados com a combinação não apresentaram efeitos tóxicos. A combinação de EGCG e quercetina inibem células cancerosas, os

resultados são cada vez mais estudados, indicando que EGCG e outros catequinas do chá verde possuem propriedades anti-cancerígenas (FUJIKI *et al* 2014).

Um experimento feito por Ferreira (2014), com o objetivo de determinar o papel da curcumina na regulação do processo de angiogênese por meio da verificação da expressão dos fatores pró-angiogênicos no câncer de mama, demonstrou que a curcumina foi capaz de afetar a viabilidade das células da linhagem de câncer de mama receptor triplo negativo em dose de 300 mg/Kg.

Até agora, estudos prospectivos controlados estão faltando. Os resultados dos estudos sobre a curcumina são incertos. A maioria dos dados pré-clínicos descreve efeitos sinérgicos com quimioterapia e radioterapia. Enquanto as isoflavonas tem o potencial de reduzir a incidência de câncer de mama, especialmente quando consumidos em uma base regular, iniciando antes da puberdade, o seu consumo como prevenção secundária após o câncer de mama parece fundamental. Particularmente, no ambiente de privação de estrogênio sob inibidores da aromatase, as isoflavonas (por exemplo, a genisteína da soja) poderiam estimular células receptoras hormonais positivos para dividir. No modelo de rato de BALB / c MCF-7 implantado célula, a genisteína aboliu o efeito inibidor do crescimento do letrozol inibidor da aromatase (STUBERT J, GERBER B, 2009).

O estudo de YUAN, (2011) e Zou *et al.*, (2010) analisou a atuação do galato-3-epigallocatequina (EGCG) na quimioprevenção. De acordo com os resultados uma alta concentração de EGCG tem um amplo poder de inibição das proliferações celulares, tanto de células cancerígenas como de células normais. Os polifenóis encontrados no chá foram relacionados ao controle de câncer de esôfago e pulmão. Ao final do estudo foi demonstrado a necessidade de tornar o EGCG mais biodisponível sintetizando-o quimicamente, obtendo assim uma fonte isolada de EGCG.

O estudo de Henning, Wang e Heber (2011) destacou o consumo de chá preto, apontando os efeitos quimiopreventivos dos theflavins, que irão atuar na diminuição da taxa de progressão tumoral. Foi realizada uma comparação entre a ação quimiopreventiva dos flavanoides dos chás verde e preto, demonstrando que os composto encontrados no chá verde possuem efeitos mais significativos no combate a neoplasias.

Já estudos utilizando *Camellia sinensis* e células de câncer de colón demonstra que as células tratadas com extrato de chá branco após um período de 16h mostrou uma alta atividade das caspase-8 e caspase-9 em comparação com uma variação de 24h e 48h de tratamento. Tanto o receptor de morte celular e as vias mitocondriais, foram sugeridos para o mecanismo de ação do extrato de chá para induzir apoptose, coucluiu-se então que extratos de chá branco mostrou atividade anti - proliferativa contra células alta HT-29 , sem ser tóxico para os fibroblastos normais . O extrato inibiu as células HT-29 do câncer do colón por meio de vias apoptóticas mitocondriais.

Um outro estudo *in vitro* buscou observar o efeito citotóxico do extrato etanólico de folhas da espécie *Arrabidaea pulchra* em concentração de 100 µg/mL em 24 horas sobre a linhagem celular de adenocarcinoma de próstata humano (PC-3). Observou-se que os compostos do extrato podem ter interferido na formação da integridade da membrana plasmática da célula impedindo a sua sobrevivência (OLORIS et al, 2014).

## CONCLUSÃO

Uma dieta saudável e variada, rica em alimentos antioxidantes, frutas, grãos integrais e sem excesso de gordura saturada, irá proporcionar melhor qualidade de vida e efeito benéfico na prevenção e na redução de risco de neoplasias como por exemplo de mama e próstata, entre outras.

Apesar de existirem vários estudos sobre os agentes quimiopreventivos, mais estudos deverão ser realizados para que não hajam divergências com o objetivo de reconhecer os mecanismos de ação desses fitoquímicos juntamente com a dose terapêutica para humanos, para que assim possa se estabelecer as recomendações de ingestão.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. **Ministério da Saúde**. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER: INCA, 2009.

BREAST CANCER. **Estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012**. [cited 2014 Jun 04]. Disponível em: <http://www.breastcancer.org/>. Acesso em: 15 de Nov de 2015.

CHEN D. et al., **EGCG, green tea polyphenols and their synthetic analogs and prodrugs for human cancer prevention and treatment**. Adv. Clin. Chem. v. 53, p. 155-177, 2011.

D. LIU, Z. CHEN. **“The effect of curcumin on breast cancer cells”**, Journal of breast cancer 16, 133-7, 2013.

FATEMEH HAJIAGHAALIPOUR *et al.*, **White tea (*Camellia sinensis*) inhibits proliferation of the colon cancer cell line, HT-29, activates caspases and protects DNA of normal cells against oxidative damage**. Food Chemistry v 169, 15 February 2015, Pages 401–410.

FERRARI, C.K.B.; TORRES, E.A.F.S. **Alimentos funcionais: melhorando a nossa saúde**. Espaço para a Saúde, UEL. Londrina, PR, v. 3, n. 2, p. 3-4 2010. Disponível em: <<http://www.ccs.uel.br/espacoparasaude/v3n2/doc/nut.>>. Acesso em: 27 out. 2015.

FERREIRA, Lívia Carvalho. **Efeito da curcumina na angiogênese em modelo experimental de câncer de mama**. 2014. 56 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, 2014. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/111000>>.

FUJIKI H, SUEOKA E, WATANABE T, SUGANUMA M. **Synergistic enhancement of anticancer effects on numerous human cancer cell lines treated with the combination of EGCG, other green tea catechins, and anticancer**

**compounds.**[published online ahead of print 28 December, 2014] J Cancer Res Clin Oncol. 2014 doi: 10.1007/s00432-014-1899-5

HENNING SM, WANG P, HEBER D. **Chemopreventive effects of tea in prostate cancer:green tea vs. black tea.** Mol Nutr Food Res. 2011,55(6):905-20.

HORST, M. A.; LAJOLO, F. M. **Biodisponibilidade de compostos bioativos de alimentos. In: COZZOLINO, S. M. F.Biodisponibilidade de nutrientes.** 3. ed. Barueri: Manole, 2009.cap. 36, p. 772-807.

KOUTKIA PD, APOVIAN CM, BLACKBURN GL. NUTRITION SUPPORT. IN: BERGER AM, PORTENOY RK,WEISSMANN DE. **Principles & practice of palliative care & supportive oncology.** 2 ed.Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkings; 2002. p. 933-55

MACHRY RV, SUSIN CF, BARROS RC, LAGO LD. **Desnutrição em pacientes com câncer avançado: uma revisão com abordagem para o clínico.** Revista da AMRIGS, Porto Alegre,55 (3): 296-301, jul.-set. 2011.

OLORIS SCS, ALVES MSD, MARINHO MJM, MEDEIROS MLS. **ANÁLISE CITOTÓXICA E FITOQUÍMICA DE *Arrabidaea pulchra* (Cham.) Sandwith.** REVISTA SAÚDE E CIÊNCIA *On line*, 2014; 3(3):53-63, set-dez, 2014.

OUHTIT A, GAUR RL, ABDRABOH M, IRELAND SK, RAO PN, RAJ SG, AL-RIYAMI H, SHANMUGANATHAN S, GUPTA I, MURTHY SN, HOLLENBACH A, RAJ MHG. **Simultaneous Inhibition of Cell-Cycle, Proliferation, Survival, Metastatic Pathways and Induction of Apoptosis in Breast Cancer Cells by a Phytochemical Super- Cocktail: Genes That Underpin Its Mode of Action.** J Cancer 2013; 4(9): 703-715.

SEELY D, TAJIMA K, MIZUTANI M, ET AL. **The effect of green tea consumption on incidence of breast cancer and recurrence of breast cancer, a systematic review and meta-analysis.** Integr Cancer Ther. 2005;4:144–155.

STUBERT J, GERBER B. **Isoflavones – mechanism of action and impact on breast cancer risk.** Breast Care. 2009;4:22–29.

TACHIBANA, H. **Green tea polyphenol sensing.** Proc. Jpn. Acad. v. 87, n. 3, p. 66-80, 2011.

VAUZOUR, D. et al., **Polyphenols and human health:prevention of disease and mechanisms of action.** Nutrients,Basel, v. 2, p. 1106-1131, 2010.

YUAN J. M. **Green tea and prevention of esophageal and lung cancers.** Mol. Nutr. Food Res., v. 55, n. 6, p. 886–904, 2010.

WORLD CANCER RESEARCH FUND. ***Food, nutrition and prevention of cancer: a global per-spective.*** Washington: American Institute for Cancer Research, 1997, p. 35-71.2008.