

Ação do licopeno no câncer de próstata: uma revisão da literatura

Action of lycopene in prostate cancer: a literature review

Acción del licopeno sobre el cáncer de próstata: una revisión de la literatura

Recebido: 29/11/2022 | Revisado: 12/12/2022 | Aceitado: 13/12/2022 | Publicado: 18/12/2022

Ana Paula Martins Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4058-4704>
Faculdade Morgana Potrich, Brasil
E-mail: ana.p.m.ferreira@aluno.famp.edu.br

Fernando Martins Cordeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9157-3020>
Faculdade Morgana Potrich, Brasil
E-mail: Fernando.m.cordeiro@aluno.famp.edu.br

Guilherme Augusto Correa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9154-7313>
Faculdade Morgana Potrich, Brasil
E-mail: guilherme.a.correa@aluno.famp.edu.br

Pedro Henrique de Melo Gitte

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1718-2002>
Faculdade Morgana Potrich, Brasil
E-mail: pedro.h.m.gitte@aluno.famp.edu.br

Pedro Henrique Canedo Janko

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6879-1641>
Faculdade Morgana Potrich, Brasil
E-mail: pedrohenriquecanedo.janko@gmail.com

Luana Rezende Rocha Vilela

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0150-8407>
Faculdade Morgana Potrich, Brasil
E-mail: luanavilela.nu@gmail.com

Resumo

Introdução: O câncer de próstata é o segundo câncer mais comum em homens. Trata-se de uma neoplasia com foco na glândula prostática. Os fatores de risco são: idade acima de 50 anos, fatores genéticos, hábitos alimentares, fatores ambientais, tabagismo, etilismo, obesidade e afro-americanos. Os carotenoides são compostos que neutralizam radicais livres e espécies reativas de oxigênio. São encontrados em frutas como o morango, o tomate e o mamão. Logo, o ser humano é incapaz de produzir tais compostos, necessária a ingestão desses alimentos. O licopeno pode inibir o desenvolvimento de células cancerígenas, diminuindo sua carcinogênese através de mecanismos diretos como interrupção de ciclos celulares, apoptose e sinalização moduladora. **Objetivo:** Investigar a eficácia da ação antioxidante do licopeno sobre fatores inflamatórios e de necrose tumoral associados ao câncer de próstata. **Metodologia:** Trata de uma revisão bibliográfica integrativa de cunho descritivo e qualitativo. Realizada por meio de plataformas de pesquisa como PubMed e Scielo, livros e sites oficiais, como o Instituto Nacional do Câncer e Instituto Oncogúia. **Resultados:** Foram selecionados 20 artigos, sendo 10 experimentais compondo uma amostra de 288 indivíduos e 10 revisões sistemáticas e metanálises. **Conclusão:** O licopeno na dieta dos homens se mostrou benéfica. Ele atua inibindo a ativação da carcinogênese, proliferação, angiogênese, invasão e metástases, o bloqueio da progressão do ciclo celular tumoral e a indução apoptótica por alterações em várias vias de sinalização. Entretanto, estudos se fazem necessário para melhor elucidação da biodisponibilidade do licopeno e o seu mecanismo de ação no corpo humano.

Palavras-chave: Câncer de próstata; Licopeno; Tomate; Carotenoides.

Abstract

Introduction: Prostate cancer is the second most common cancer in men. It is a neoplasm focused on the prostate gland. Risk factors are: age over 50 years, genetic factors, eating habits, environmental factors, smoking, alcohol consumption, obesity and African Americans. Carotenoids are compounds that neutralize free radicals and reactive oxygen species. They are found in fruits such as strawberries, tomatoes and papaya. Therefore, the human being is incapable of producing such compounds, being necessary the ingestion of these foods. Lycopene can inhibit the development of cancer cells, decreasing their carcinogenesis through direct mechanisms such as interruption of cell cycles, apoptosis and modulatory signaling. **Objective:** To investigate the efficacy of the antioxidant action of lycopene on inflammatory and tumor necrosis factors associated with prostate cancer. **Methodology:** This is an integrative literature review of a descriptive and qualitative nature. Conducted through research platforms such as

PubMed and Scielo, books and official websites such as the Instituto Nacional do Câncer and Instituto Oncoguia. *Results:* 20 articles were selected, 10 of which were experimental, comprising a sample of 288 individuals and 10 systematic reviews and meta-analyses. *Conclusion:* Lycopene in the men's diet proved to be beneficial. It acts by inhibiting the activation of carcinogenesis, proliferation, angiogenesis, invasion and metastases, blocking tumor cell cycle progression and apoptotic induction through changes in several signaling pathways. However, studies are necessary to better elucidate the bioavailability of lycopene and its mechanism of action in the human body.

Keywords: Prostate cancer; Lycopene; Tomato; Carotenoids.

Resumen

Introducción: El cáncer de próstata es el segundo cáncer más frecuente en el hombre. Es una neoplasia focalizada en la glándula prostática. Los factores de riesgo son: edad mayor de 50 años, factores genéticos, hábitos alimentarios, factores ambientales, tabaquismo, consumo de alcohol, obesidad y afroamericanos. Los carotenoides son compuestos que neutralizan los radicales libres y las especies reactivas del oxígeno. Se encuentran en frutas como fresas, tomates y papaya. Por tanto, el ser humano es incapaz de producir tales compuestos, siendo necesaria la ingestión de estos alimentos. El licopeno puede inhibir el desarrollo de células cancerosas, disminuyendo su carcinogénesis a través de mecanismos directos como la interrupción de los ciclos celulares, la apoptosis y la señalización moduladora. *Objetivo:* Investigar la eficacia de la acción antioxidante del licopeno sobre los factores inflamatorios y de necrosis tumoral asociados al cáncer de próstata. *Metodología:* Se trata de una revisión integrativa de la literatura de carácter descriptivo y cualitativo. Realizado a través de plataformas de investigación como PubMed y Scielo, libros y sitios web oficiales como el Instituto Nacional do Câncer y el Instituto Oncoguia. *Resultados:* se seleccionaron 20 artículos, de los cuales 10 eran experimentales, comprendiendo una muestra de 288 individuos y 10 revisiones sistemáticas y metanálisis. *Conclusión:* El licopeno en la dieta de los hombres demostró ser beneficioso. Actúa inhibiendo la activación de la carcinogénesis, proliferación, angiogénesis, invasión y metástasis, bloqueando la progresión del ciclo celular tumoral y la inducción apoptótica a través de cambios en varias vías de señalización. Sin embargo, se necesitan estudios para dilucidar mejor la biodisponibilidad del licopeno y su mecanismo de acción en el cuerpo humano.

Palabras clave: Cáncer de próstata; Licopeno; Tomate; Carotenoides.

1. Introdução

O câncer de próstata (CaP) é o segundo câncer mais comum em homens e o quarto de maior incidência no mundo. Essa enfermidade pode causar incapacidade e morbimortalidade, afetando diretamente a vida de milhares de pessoas. Trata-se de uma neoplasia com foco na glândula prostática, de localização inferior à bexiga, anterior ao reto e à vesícula seminal, envolvendo a uretra. No Brasil, entre 2020 e 2022, estima-se 65.840 novos casos de câncer por ano (INCA, 2020).

Diversos fatores estão associados à patogênese dessa neoplasia, o que acaba por dificultar o entendimento do real fator desencadeante. Entre eles, estão: a idade avançada (mais frequente em homens maiores de 50 anos), fatores genéticos, hábitos alimentares (baixa ingestão de alimentos *in-natura*, assim como de licopeno), fatores ambientais, hábitos de vida (tabagismo, etilismo, obesidade), fatores sociais e etnias (afro-americanos). Todos esses fatores estão envolvidos diretamente com o aumento do estresse oxidativo, que ocasiona uma intensa atividade inflamatória no organismo, podendo levar a processos neoplásicos (Mirahmadi, 2020; Pernar et al, 2018; Trejo-Solís, 2013).

Os carotenoides são compostos orgânicos provitamínicos A (β -caroteno, α -caroteno e β -criptoxantina) com características neutralizantes de radicais livres e espécies reativas de oxigênio. São encontrados em frutas, entre as quais pode-se citar o morango, o tomate, o mamão, dentre outras mais, além de raízes, folhas e brotos. Logo, o ser humano é incapaz de produzir tais compostos, sendo necessária a ingestão desses alimentos (Oliveira, 2011; Carnauba, NiCastro, 2015).

O licopeno é o carotenoide com maior ação antioxidante e o mais encontrado no tomate. Vários estudos *in vitro* e *in vivo* mostram os papéis do licopeno como fator preventivo no combate à formação ou desenvolvimento de cânceres humanos, como câncer de próstata, câncer de pulmão e de mama. Estudos experimentais mostraram que o licopeno pode inibir o desenvolvimento de células cancerígenas, diminuindo sua carcinogênese através de mecanismos diretos como interrupção de ciclos celulares, apoptose e sinalização moduladora, o que evidencia, assim, a importância do consumo de alimentos que contenham carotenoides, em especial o licopeno (Trejo-Solís, 2013; Carnauba, NiCastro, 2015; Antunes, 2017). Dessa forma,

o presente estudo tem por objetivo investigar a eficácia da ação antioxidante do licopeno sobre fatores inflamatórios e de necrose tumoral associados ao câncer de próstata.

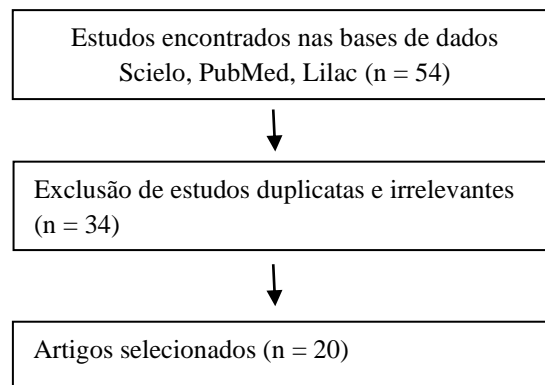
2. Metodologia

O presente estudo trata de uma revisão bibliográfica integrativa de cunho descritivo, se aprofundando aos detalhes de cada artigo selecionado, a fim de compreender a real função do licopeno no câncer de próstata (Lockwood et al, 2020; Lima e Santos, 2021) e qualitativo, pois diferentes tipos de informações são coletadas e analisadas para que se entenda a dinâmica do fenômeno coletado (Adams et al, 2020). A busca bibliográfica foi realizada por meio de plataformas de pesquisa como PubMed, Scielo e Lilac. Além dos artigos obtidos nas plataformas de pesquisa, as referências de trabalhos selecionados, bem como publicações técnico-científicas foram incluídas nesta revisão, a fim de ampliar a pesquisa sobre o tema.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados em língua portuguesa e língua inglesa, entre 2012 e 2022, que se enquadrassem como pesquisa de campo ou revisão bibliográfica sistemática, bem como uso de livros e sites oficiais que abordassem o assunto licopeno e/ou câncer de próstata. Como critério de exclusão, os artigos que não abordaram a temática ou que não foram relevantes. Os descritores usados para a pesquisa foram: “*câncer de próstata*”, “*licopeno*”, “*tomate*” e “*carotenoides*”.

Foram selecionados 20 artigos (Figura 1), analisados e tabulados no Quadro 1. Na avaliação crítica foram analisados os objetivos do artigo, tipo de estudo em que se enquadravam, a metodologia utilizada, os protocolos de intervenção, resultados e conclusão.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

Foram selecionados 20 artigos, sendo 10 experimentais compondo uma amostra de 288 indivíduos e 10 revisões sistemáticas e metanálises. Foram encontrados 10 artigos de revisão sistemática e metanálises, 7 experimentais que analisaram o efeito do licopeno em indivíduos com câncer e/ou células prostáticas com câncer (N 242), e dois estudos experimentais que trabalharam com pessoas saudáveis (N 46). Os estudos foram realizados entre homens brancos, negros e pardos e, os experimentais que tiveram um N amostral, com consumo de alimentos contendo licopeno (tomate, sopa de tomate, extrato de tomate), foram realizados por períodos variáveis de tempo (1-9 meses). Ainda, 12 artigos mostraram resultados positivos ao analisar o efeito do licopeno em indivíduos com câncer e/ou células prostáticas com câncer. Outros 4 artigos tiveram resultados

negativos, dos quais não houve efeito algum na redução do câncer prostático ou melhora do quadro clínico, os outros 4 tiveram resultados inconclusivos acerca dos efeitos positivos, evidenciando a necessidade de mais estudos.

O câncer de próstata é o quarto tipo de câncer com maior incidência no mundo (1,3 milhões) e o segundo mais frequente nos homens (13,5%), relacionando-se a uma das principais causas de morbimortalidade nessa população (INCA, 2020). São diversos os fatores de risco envolvidos na prevalência do câncer de próstata, sendo eles: idade avançada, fatores genéticos (história familiar), hormonais, ambientais, alimentares (baixa ingestão de licopeno), hábitos de vida (tabagismo e obesidade) e etnia (afro-americano). Esses fatores estão associados ao aumento do estresse oxidativo, desequilíbrio entre as moléculas oxidativas, formadas constantemente pelo organismo durante processos metabólicos normais e patológicos, e entre as defesas antioxidantes do próprio corpo, capazes de oxidar as células, causando danos celulares e processos inflamatórios no sistema (Mirahmadi, 2020; Pernar et al, 2018; Trejo-Solís, 2013).

Estudos epidemiológicos sugerem que a inclusão de frutas, vegetais e grãos inteiros na alimentação pode prevenir e até mesmo reverter as mudanças celulares associadas com a carcinogênese nos estágios iniciais, reduzindo assim a incidência dos tumores (Trejo-Solís, 2013). Os carotenoides, em especial os ricos em licopeno, possuem ação antioxidante reagindo com os radicais livres, em especial, o oxigênio molecular e os peróxidos. Assim, sabendo que os carotenoides, ao serem consumidos diariamente pelas pessoas, se encontra presente no corpo humano, como tecidos e plasma sanguíneo; uma maior concentração dessa substância no sangue estaria associada a um menor risco de câncer, principalmente na próstata, pois atua em fases lipídicas, bloqueando e reduzindo a concentração de radicais livres circulantes que danificam as membranas lipoproteicas, logo, diminuindo o estresse oxidativo (Shami Njie, 2004; ONCOGUIA, 2019).

Park et al. (2013) realizou um estudo com 36 homens saudáveis para avaliar os níveis de licopeno após uma dieta de 3 meses. Sabe-se dos efeitos benéficos do licopeno encontrado nos tomates em células da próstata, com isso perceberam que homens com status socioeconômico mais baixo e com maior risco de câncer de próstata podem atingir com sucesso uma meta de intervenção alimentar completa, aumentando os níveis de licopeno e diminuindo, futuramente o risco de CaP. Assim, podemos relacionar o consumo de licopeno ao longo da vida com uma possibilidade em reduzir os riscos para um CaP. Martí et al. (2016) corrobora ao dizer que os carotenoides e polifenóis demonstraram em diferentes estudos um papel protetor, podendo atuar na prevenção do câncer. Nesse contexto, o alto nível de consumo do tomate durante todo o ano o torna uma importante fonte de compostos bioativos. Se tornando uma ferramenta interessante a combinar com outras recomendações para prevenir ou mesmo contribuir para retardar a progressão do câncer.

Chen et al. (2015) avaliaram o consumo de licopeno e o seu potencial de associação com o câncer de próstata. Por meio de uma revisão bibliográfica e metanálise, reuniram vinte e seis estudos que incluíram 17.517 casos de CaP relatados de 563.299 participantes. Embora a associação inversa entre consumo de licopeno e risco de CaP não tenha sido encontrada em todos os estudos, houve uma tendência de que, com maior ingestão de licopeno, houve redução na incidência/risco de CaP, corroborando com os achados de Chen et al. (2013) e Ni Li et al. (2021); ambos relataram que o tomate, rico em licopeno, pode desempenhar um papel na prevenção do câncer de próstata.

Applegate et al. (2019) relata que o licopeno atua na inibição da sinalização androgênica no tecido normal da próstata (esta sinalização está associada a promoção de tumores), embora não tenha conseguido evidenciar o mecanismo de atuação do licopeno nesse eixo, ele consegue regular negativamente o metabolismo androgênico e a sinalização no CaP. Sharifi-Zahabi et al. (2022) elucida o fato de vários estudos evidenciar o efeito benéfico do licopeno na dieta em portadores de CaP, mas os resultados se mostraram variados.

A revisão sistemática e metanálise da autora concluiu que geralmente, o extrato de tomate ou tratamento com licopeno não produziu efeito significativo no nível de antígeno prostático específico (PSA); mas, ainda, evidencia a importância em haver mais ensaios clínicos, com tamanhos de amostras maiores, para discernir o efeito real do extrato de tomate ou licopeno

no nível do PSA. Este estudo, corrobora com Datta et al. (2013), que ao realizar um experimento com 20 homens em processo de radioterapia e se alimentando com licopeno, nenhuma correlação entre licopeno sérico e dietético foi detectada, sem alterações nos dados referentes ao CaP desses pacientes.

Ainda, Gann et al. (2015) realizou um estudo randomizado de biópsia repetida de 6 meses entre 58 homens com neoplasia intraepitelial prostática de alto grau. Apesar de os níveis séricos de licopeno terem sofrido grandes diferenças, nenhum efeito do tratamento foi aparente nos desfechos séricos ou teciduais benignos. Entretanto, os trabalhos supracitados, somados aos de Mariani et al. (2014) e Grainger et al. (2015), mostram a necessidade de mais estudos clínicos com um N amostral maior, para melhor elucidação dos efeitos do licopeno para com o CaP. Mariani et al. (2014) conclui que, com os 32 pacientes analisados em 6 meses de dieta rica em licopeno, não foram observados benefícios gerais de uma suplementação de licopeno por 6 meses. Os níveis basais de PSA não mostraram mudanças significativas. Ainda, há necessidade de realizar estudos com um período maior, visto que o CaP é um processo complexo e difícil seria buscar a cura com o uso limitado de licopeno por um período reduzido de tempo. Grainger et al. (2015), por uma revisão bibliográfica, analisou o consumo de diferentes fontes de licopeno por 33 homens, onde, a concentração de licopeno na próstata foi moderadamente correlacionada com as concentrações de licopeno no plasma, entretanto, mais estudos são necessários para compreender os impactos na absorção e biodistribuição do licopeno.

Zhang et al. (2014), que realizou um estudo experimental com 20 homens recebendo suplementação com licopeno por 6 meses, evidenciando uma queda de PSA de 2,56% nos primeiros 3 meses e nos últimos 3 meses a queda média do PSA foi de 31,58%. O trabalho mostrou uma diminuição estatisticamente significativa da inclinação geral da velocidade do PSA, validando o estudo do Paur et al. (2017), que realizou um experimento com 79 pacientes com intervenção nutricional em uso de licopeno, mostrando que a alimentação com tomates isolados ou em combinação com o selênio e ácidos graxos reduzem o PSA em pacientes com câncer de próstata não metastático.

Algo importante a avaliar é o fato de a dieta dos pacientes serem variadas, visto que não se alimentam apenas do licopeno e há disponibilidade de outros nutrientes. Borel et al. (2017) relata que a biodisponibilidade do licopeno pode ser influenciada por outros fatores. Dados recentes sugerem que o cálcio (Ca) dietético pode prejudicar a absorção do licopeno, e este trabalho mostrou uma diminuição da biodisponibilidade do licopeno em 83% após adição de Ca na refeição de teste. Com isso, são necessários mais estudos para melhor compreensão da absorção e biodisponibilidade do licopeno e da interferência ou não de outros nutrientes na ação do licopeno.

Os produtos derivados do tomate que tenham sido sujeitos a processamento mecânico e térmico possibilitam que o licopeno seja mais facilmente absorvido devido à sua prévia libertação da matriz e isomerização, facilitando assim, sua absorção. Também se verificou que a ingestão de gorduras com o licopeno aumenta a biodisponibilidade enquanto as fibras a diminuem. Existem estudos com resultados contraditórios relativamente ao efeito preventivo do licopeno em determinadas patologias. Apesar de estes resultados poderem ser em parte explicados por problemas relacionados com a biodisponibilidade, que pode originar um maior ou menor nível de licopeno no plasma afetando os resultados, a existência desta inconsistência demonstra a necessidade de se continuar a desenvolver mais estudos, nomeadamente em humanos (Antunes, 2017).

Os hábitos de vida saudáveis da população em geral se torna um aliado frente a problemas de saúde futuros, como, por exemplo, o câncer e doenças crônicas. Os alimentos, incluindo o licopeno, considerado um nutriente quimiopreventivo antioxidante, fornecem nutrientes necessários para o bom funcionamento do organismo e, ainda, exercem função anticancerígena, combatendo os radicais livres, logo, uma alimentação adequada, balanceada e saudável é uma ferramenta útil para combater o câncer.

Botô et al. (2019) mostra que o consumo do licopeno, por meio da ingesta de tomates ou outros alimentos que o contenham, causam um aumento da morte celular, diminuição da viabilidade celular nas células da próstata e podendo regular

os processos transcricionais em pacientes portadores de câncer de próstata, considerando assim, o licopeno como um importante fitoquímico. Ainda, Costa e Matias (2015) revela que estudos observacionais demonstram que o risco de alguns tipos de câncer é menor na presença de níveis maiores de licopeno no sangue. Sugerem que dietas ricas em tomates com dose e combinação adequada, são responsáveis por esta redução no risco. Se torna importante que homens ingiram alimentos ricos em licopeno ao longo da vida, para prevenção, entretanto a busca por melhores evidências é necessária.

Li et al. (2016), observou que o licopeno regulou negativamente a expressão de AKT2 (células apoptóticas) e regulou positivamente a expressão de miR-let-7f-1 (célula cancerígena) em células PC3. Os resultados do estudo atual indicam que o miR-let-7f-1 está envolvido nos efeitos anticancerígenos do licopeno e desempenha um papel importante na inibição da progressão do câncer de próstata através da regulação negativa de AKT2 corroborando com os achados de Qiu et al. (2013) das quais as proteínas mais afetadas pelo licopeno foram aquelas envolvidas nas respostas antioxidantes, citoproteção, apoptose, inibição do crescimento, sinalização de receptores androgênicos e cascata Akt/mTOR.

Esses dados são consistentes com estudos anteriores que sugerem que o licopeno pode prevenir o câncer em células epiteliais prostáticas humanas nos estágios de iniciação, promoção e/ou progressão do câncer. Ainda, Mirahmadi et al. (2020) revela estudos clínicos que fornecem uma imagem clara para o uso contínuo desta dieta adjuvante para diferentes tipos de câncer, especialmente o CaP. O licopeno suprime efetivamente a progressão e a proliferação, interrompe o ciclo celular e induz a apoptose de células cancerígenas da próstata em condições in vivo e in vitro. Além disso, o licopeno mostrou que poderia modular as vias de sinalização e suas proteínas para o tratamento ou prevenção do câncer de próstata.

Dessa forma, percebe-se a importância em adicionar substâncias ricas em licopeno, como o tomate, na dieta dos homens. O licopeno atua como fator de proteção com seu potencial antioxidante, inibi o aumento das células primárias da próstata por regulação da via proteínaquinase B/proteína alvo da rapamicina (imunossupressor com capacidade de modular a divisão celular) em mamíferos (AKT/mTOR). O licopeno atua em diversas vias de sinalização, podendo inibir a sinalização de andrógenos, os fatores de necrose tumoral alfa (TNF α) e a desativação da via proteína-quinase ativada por mitógenos (MAPK). Todos esses efeitos do licopeno são protetores, atuando contra a formação de células tumorais e neoplasias prostáticas (Carnauba, 2015; Datta, 2013).

Vários são os fatores envolvidos na etiologia do câncer de próstata, logo, mesmo o consumo do licopeno podendo diminuir a sua ocorrência, há outras variantes no processo, sendo interessante introduzir esses alimentos ao longo da vida, a fim de minimizar os riscos de um CaP futuro. Pois, muitos estudos ainda se fazem necessário para melhor elucidação da absorção e biodisponibilidade do licopeno no corpo humano e quais fatores ou nutrientes podem, ou não interferir no seu desempenho. As análises dos artigos selecionados estão no Quadro 1.

Quadro 1 - Análise dos artigos selecionados sobre o licopeno e seu potencial frente ao câncer de próstata.

Artigo	Autor e Ano	Resultados e Objetivos
Lycopene and Risk of Prostate Cancer A Systematic Review and Meta-Analysis	Ping Chen et al, 2015.	O artigo buscou entender se a alimentação rica em licopeno trazia riscos para o câncer de próstata, esse risco não foi encontrado. Em contrapartida, o maior consumo de licopeno (9 a 21 mg/d) foi linearmente associado a um risco reduzido de CaP.
Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA	Ingvild Paur et al, 2017	Este estudo testou o uso de alimentos ricos em licopeno para a diminuição do PSA em pacientes com câncer de próstata. Mostrando que a alimentação com tomates isolados ou em combinação com o selênio e ácidos graxos reduzem o PSA em pacientes com câncer de próstata não metastático.
Lycopene/tomato consumption and the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies	Jinyao Chen et al, 2013	O estudo teve por objetivo avaliar a alimentação a base de tomates e se a incidência de câncer de próstata diminui ou não. O estudo sugere que o tomate pode sim, desempenhar um papel modesto na prevenção do câncer de próstata, mas mais pesquisas seriam necessárias para compreender quais tipos de produtos à base de tomate e a quantidade fariam efeito.
Tomato and lycopene and multiple health outcomes: Umbrella review	Ni Li et al, 2021	O objetivo foi esclarecer as evidências de associações entre tomate e licopeno e vários resultados envolvendo a saúde. A ingestão de tomate e licopeno foi inversamente proporcional a mortalidade por doenças coronarianas, cerebrovasculares, câncer de próstata e câncer gástrico. Mostrando que seu consumo foi benéfico, mas a qualidade da evidência não se fez alta.
Can Lycopene Impact the Androgen Axis in Prostate Cancer? A Systematic Review of Cell Culture and Animal Studies	Catherine C Applegate et al, 2019.	A ingestão de tomate e o licopeno reduzem o risco de CaP. Alguns estudos mostraram que o tomate e o licopeno podem inibir a sinalização androgênica no tecido normal da próstata. Esse estudo avaliou essa possível inibição e o trabalho não conseguiu mostrar os mecanismos de atuação do licopeno interage com o eixo androgênico. Entretanto, o tomate e o licopeno parecem regular negativamente o metabolismo androgênico e a sinalização no CaP.
Dietary and serum lycopene levels in prostate cancer patients undergoing intensity-modulated radiation therapy	Mridul Datta et al, 2013	Este trabalho visou avaliar o efeito do suco de tomate e seu efeito sobre o licopeno sérico em homens com câncer de próstata durante a radioterapia. Onde nenhuma correlação entre o licopeno sérico e dietético foi observado. Sendo necessários mais estudos para validar o uso de suco de tomate para aumentar a ingestão de licopeno sérico/dietético durante a radioterapia.
Low prostate concentration of lycopene is associated with development of prostate cancer in patients with highgrade prostatic intraepithelial neoplasia	Simone Mariani et al, 2014.	Este estudo investigou a relevância da concentração plasmática e prostática de licopeno após uma dieta enriquecida com licopeno, por 6 meses, em pacientes diagnosticados com neoplasia intraepitelial prostática de alto grau. Os níveis de licopeno prostático e PSA foram colhidos, onde não foram observados benefícios gerais de uma suplementação de licopeno de 6 meses. Os níveis basais de PSA não mostraram mudanças significativas. A conclusão é que a concentração de licopeno prostático pode servir como um biomarcador promissor de CaP, já que a concentração de licopeno prostático abaixo de 1ng/mg foi associado com CaP, sendo necessários mais estudos sobre o tema.
A comparison of plasma and prostate lycopene in response to typical servings of tomato soup, sauce or juice in men before prostatectomy	Elizabeth M Grainger et al, 2015	Neste estudo, homens submetidos a prostatectomia foram sujeitos a dietas com restrição de licopeno ou sopa de tomate, ou molho de tomate, ou suco de vegetais. O estudo evidenciou o aumento significativo de licopeno plasmático e a concentração de licopeno prostático foi semelhante às concentrações de licopeno plasmático, sendo necessário mais estudos para compreender os impactos na absorção e biodistribuição do licopeno.
The effect of lycopene supplement from different sources on prostate specific antigen (PSA): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Elham Sharifi-Zahabi et al, 2022	O estudo realizou uma revisão sistemática envolvendo a suplementação de licopeno e seus efeitos no nível de PSA. O estudo não mostrou diferenças significativas nos níveis de PSA em indivíduos tratados com licopeno em comparação com o controle. Entretanto, o trabalho evidencia a necessidade de mais estudos visto o potencial antioxidante do licopeno.
Lycopene can reduce prostate-specific antigen velocity in a phase II clinical study in Chinese population	Xin Zhang et al, 2014	Vinte pacientes com CaP foram selecionados e submetidos a uma suplementação de tomate integral contendo 0mg de licopeno por 6 meses. Houve uma queda de PSA de 2,56% nos primeiros 3 meses e nos últimos 3 meses a queda média do PSA foi de 31,58%. O trabalho mostrou uma diminuição estatisticamente significativa da inclinação geral da velocidade do PSA.
A Phase II Randomized Trial of Lycopene-Rich Tomato Extract Among Men with High-Grade	Peter H Gann et al, 2016	Pacientes foram submetidos a suplementação de placebo ou cápsulas de extrato de tomate contendo 30mg/dia de licopeno. Foram realizadas biópsias e as concentrações de licopeno sérico, PSA, IGF foram colhidas. Níveis de licopeno se encontraram

Prostatic Intraepithelial Neoplasia		alto, entretanto, não houve mudanças significativas de PSA e IGF. Mesmo com as diferenças altas de licopeno sérico, nenhum efeito do tratamento foi aparente nos desfechos séricos ou teciduais benignos.
Dietary calcium impairs tomato lycopene bioavailability in healthy humans	Patrick Borel et al, 2017	O objetivo desse estudo foi avaliar se a concentração de cálcio pode prejudicar a biodisponibilidade de licopeno na dieta. A conclusão foi que o cálcio pode sim, prejudicar a biodisponibilidade de licopeno na dieta.
Diet adherence dynamics and physiological responses to a tomato product whole-food intervention in African-American men	Eunyoung Park et al, 2013	Homens com CaP foram submetidos a suplementação de licopeno por meio de tomates por 3 meses e os níveis de licopeno plasmático aumentaram.
Propriedades fitoquímicas do licopeno: efeito preventivo no cancro da próstata	Sofia Raquel Neves Antunes, 2017.	A revisão bibliográfica constatou os benefícios do fitoquímico licopeno, entretanto houve relatos contraditórios sobre a sua função perante às patologias, relacionados a problemas na sua biodisponibilidade, que pode gerar uma maior ou menor concentração de licopeno no plasma, sendo necessários mais estudos para entender essa inconsistência.
Lycopene and Prostate Cancer Prevention: An Integrative Review	Edilayne Gomes Bôto et al, 2019.	Este trabalho mostrou a importância em se alimentar com alimentos ricos em licopeno, pois o mesmo se mostrou um importante fitoquímico, diminuindo o crescimento das células da próstata após tratamento. Mas é necessário mais estudo para entender melhor as recomendações de consumo do nutriente para a prevenção do câncer de próstata.
Câncer de próstata e a relação quimiopreventiva do licopeno: uma revisão sistematizada	JAP Costa, AGC Matias, 2014.	Este trabalho mostrou a função quimioantioxidante do licopeno, atuando como antioxidantes e impedindo que ocorra lesões celulares. Evidenciou também sobre a concentração de licopeno no sangue, que em altas quantidades pode atuar protegendo o organismo contra alguns cânceres. Estudos devem ser feitos a fim de entender as doses e concentrações certas de consumo do licopeno na dieta, bem como na corrente sanguínea que possam atuar adequadamente na prevenção de câncer prostático.
Tomato as a Source of Carotenoids and Polyphenols Targeted to Cancer Prevention	Raúl Martí, 2016	Os carotenóides e polifenóis demonstraram em diferentes estudos um papel como compostos funcionais na prevenção do câncer. Nesse contexto, apesar de não se destacar pelo seu valor nutricional, o alto nível de consumo do tomate durante todo o ano o torna uma importante fonte de compostos bioativos. Uma ferramenta interessante a combinar com outras recomendações para prevenir ou mesmo contribuir para retardar a progressão do câncer.
Potential inhibitory effect of lycopene on prostate cancer	Mahdi Mirahmadi et al, 2020.	Foram coletadas informações sobre os efeitos anticancerígenos, antiprogredivos e apoptóticos do licopeno no câncer de próstata. Os estudos clínicos fornecem uma imagem clara para o uso contínuo desta dieta adjuvante para diferentes tipos de câncer, especialmente o CaP. Verificou-se que o licopeno suprime efetivamente a progressão e a proliferação, interrompe o ciclo celular e induz a apoptose de células cancerígenas da próstata em condições in vivo e in vitro. Além disso, o licopeno mostrou que poderia modular as vias de sinalização e suas proteínas para o tratamento ou prevenção do câncer de próstata.
Effects of lycopene on protein expression in human primary prostatic epithelial cells	X Qiu et al, 2013.	Foram investigados os efeitos do licopeno na expressão de proteínas em células epiteliais prostáticas primárias humanas. As proteínas mais afetadas pelo licopeno foram aquelas envolvidas nas respostas antioxidantes, citoproteção, apoptose, inibição do crescimento, sinalização de receptores androgênicos e cascata Akt/mTOR. Esses dados são consistentes com estudos anteriores que sugerem que o licopeno pode prevenir o câncer em células epiteliais prostáticas humanas nos estágios de iniciação, promoção e/ou progressão do câncer.
MicroRNA-let-7f-1 is induced by lycopene and inhibits cell proliferation and triggers apoptosis in prostate cancer	Li D et al, 2016.	Observou-se que o licopeno regulou negativamente a expressão de AKT2 e regulou positivamente a expressão de miR-let-7f-1 em células PC3. A reintrodução de miR-let7f-1 em células PC3 conseguiu inibir a proliferação celular e induzir apoptose. Investigações adicionais indicaram que miR-let-7f-1 alvejava AKT2 em células PC3 e a regulação positiva de AKT2 poderia atenuar os efeitos induzidos por miR-let-7f1. Os resultados do presente estudo indicam que miR-let-7f-1 está envolvido nos efeitos anticancerígenos do licopeno e desempenha um papel importante na inibição da progressão do câncer de próstata através da regulação negativa de AKT2.

Fonte: Autores.

4. Conclusão

A introdução do licopeno na dieta dos homens se mostrou benéfica. Ele atua na inibição da ativação da carcinogênese, proliferação, angiogênese, invasão e metástases, o bloqueio da progressão do ciclo celular tumoral e a indução apoptótica por alterações em várias vias de sinalização. Embora alguns trabalhos tenham evidenciado que não houve diferença entre o consumo do licopeno e a diminuição do CaP, o consumo desse nutriente não é prejudicial à saúde. Ainda, a maioria dos artigos aqui trabalhados evidenciou a importância para os homens criarem o hábito de se alimentarem de tomates, fonte de licopeno, que atua como fonte oxidante protetora do organismo. Mas, é preciso mais pesquisas com um N amostral maior e por um período mais longo. Portanto, estudos se fazem necessário para melhor elucidação da biodisponibilidade do licopeno e o seu mecanismo de ação no corpo humano, bem como compreender quais outros nutrientes ou compostos podem atuar inibindo, ou não a ação deste componente. Os benefícios em relação a sua ação antioxidante são evidenciados em estudos, mas há necessidade em entender melhor a quantidade certa a ser ingerida e, sabendo haver substâncias que podem diminuir a sua biodisponibilidade, um consumo ao longo da vida parece ser mais eficaz na patologia do câncer de próstata.

Referências

- Adams, F. W., et al. (2020) A fiel da formação continuada na perspectiva da educação especial para professores de Ciências. *Investigação, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], 9(8), e182985430, 2020. 10.33448/rsd-v9i8.5430.
- Antunes, S.R.N. (2017). Propriedades fitoquímicas do licopeno: efeito preventivo no cancro da próstata. https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/20231/1/Antunes_Sofia_Raquel_Neves.pdf.
- Applegate, C. C. (2019). Can Lycopene Impact the Androgen Axis in Prostate Cancer?: A Systematic Review of Cell Culture and Animal Studies. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30875962/#:~:text=Dietary%20intake%20of%20tomato%20and,signaling%20in%20normal%20prostate%20tissue>.
- Borel, P., Desmarchelier, C., Dumont., et al. (2016). Dietary calcium impairs tomato lycopene bioavailability in healthy humans. *British Journal of Nutrition*, 116(12), 2091-2096. doi:10.1017/S0007114516004335
- Bôto, E. G., et al. (2019). Lycopene and Prostate Cancer Prevention: An Integrative Review. <https://www.thiemeconnect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0039-1693734.pdf>.
- Carnauba, R. A., & Nicastro, H. (2015). Carotenoides. In: Seixas, Daniela. Compostos Bioativos dos Alimentos. Brasil: Vp Editora. p. 30-46.
- Chen, J. (2013). Lycopene/tomato consumption and the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23883692/>.
- Chen, P., et al. (2015). Lycopene and Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26287411/>.
- Costa J. A. P., & Matias A. G. C. (2014). Câncer de próstata e a relação quimiopreventiva do licopeno: revisão sistematizada. *Revista Tempus – Actas de Saúde Coletiva*; 8:223– 238
- Datta, M. (2013). Dietary and serum lycopene levels in prostate cancer patients undergoing intensity-modulated radiation therapy. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24180552/>.
- Gann, P. H., et al. (2015) A Phase II Randomized Trial of Lycopene-Rich Tomato Extract Among Men with High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26422197/>.
- Grainger, E. M., et al. (2015). A comparison of plasma and prostate lycopene in response to typical servings of tomato soup, sauce or juice in men before prostatectomy. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26202168/>.
- Inca. (2020). Estimativa: introdução. <https://www.inca.gov.br/estimativa/introducao>.
- Li D., Chen L., Zhao, W., et al. (2016). MicroRNA-let-7f-1 is induced by lycopene and inhibits cell proliferation and triggers apoptosis in prostate cancer. *Mol Med Rep* 2016;13(03):2708–2714.
- Li, N., et al. (2021). Tomato and lycopene and multiple health outcomes: Umbrella review. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33131949/>.
- Lima, A. A., Alexandre, U. C., & Santos, J. S. (2021). O uso da maconha (*Cannabis sativa* L.) na indústria farmacêutica: uma revisão. *Research, Society and Development*, 10(12), e46101219829. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i12.19829>
- Lockwood, C., Porrit, K., Munn, Z., et al. (2020). Chapter 2: Systematic reviews of qualitative evidence. In: Aromataris, E., Munn, Z. *JBIR Manual for Evidence Synthesis*. <https://doi.org/10.46658/JBIRM-17-02>
- Mariani, S., et al. (2014). Low prostate concentration of lycopene is associated with development of prostate cancer in patients with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24451130/>.

- Martí, R. (2016). Tomato as a Source of Carotenoids and Polyphenols Targeted to Cancer Prevention. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4931623/>.
- Mirahmadi, M., et al. (2020). Potential inhibitory effect of lycopene on prostate cancer. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32768949/>.
- Oliveira, D. S. (2012). Vitamina C, carotenoides, fenólicos totais e atividade antioxidante de goiaba, manga e mamão procedentes da Ceasa do Estado de Minas Gerais. <https://nuppre.ufsc.br/files/2014/04/2011-Oliveira-et-al.pdf>.
- Park, E., et al. (2013). Diet adherence dynamics and physiological responses to a tomato product whole-food intervention in African-American men. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23200261/>.
- Paur, I., et al. (2016). Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27406859/>.
- Pernar, C. H., et al. (2018). The Epidemiology of Prostate Cancer. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29311132/>.
- Qiu X., Yuan Y., Vaishnav, A., et al. (2013). Effects of lycopene on protein expression in human primary prostatic epithelial cells. *Cancer Prev Res (Phila)* 2013;6(05):419–427
- Sharifi-Zahabi, E., et al. (2022). The effect of lycopene supplement from different sources on prostate specific antigen (PSA): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35031434/>.
- Trejo-Solís, C., Pedraza-Chaverrí, J., Torres-Ramos, M., et al. (2013). Multiple Molecular and Cellular Mechanisms of Action of Lycopene in Cancer Inhibition. *Evid Based Complement Alternat Med* ;21(2013):705121
- Zhang, X. (2014) Lycopene can reduce prostate-specific antigen velocity in a phase II clinical study in Chinese population. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24890168/#:~:text=No%20toxic%20side%20effect%20was,velocity%20in%20this%20study%20group>.