



www4.fsnet.com.br/revista

Revista Saúde em Foco, Teresina, v. 8, n. 3, art. 3, p. 23-38, set./dez. 2021

ISSN Eletrônico: 2358-7946

<http://dx.doi.org/10.12819/rsf.2021.8.3.2>

β-Caroteno e sua Ação Anticarcinogênica

β-Carotene and its Anticarcinogenic Action

Letícia Telles Pereira Montes

Nutricionista pela Universidade Estácio de Sá
E-mail: leticiatellessh@gmail.com

Roberta da Silva Rodrigues

Nutricionista pela Universidade Estácio de Sá
E-mail: robertasrbio@hotmail.com

Carlos Eduardo de Faria Cardoso

Mestrando em Alimentos e Nutrição - PPGAN/ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
E-mail: caedufariac@gmail.com

Francine Albernaz Teixeira Fonseca Lobo

Doutora em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde pela Universidade Federal Fluminense
Professora e Bolsista Produtividade da Universidade Estácio de Sá
E-mail: francinealbernazlobo@gmail.com

Endereço: Letícia Telles Pereira Montes

Rua Bingen, 50 – Bingen, Petrópolis – 25660-004, RJ.
Brasil.

Endereço: Roberta da Silva Rodrigues

Rua Bingen, 50 – Bingen, Petrópolis – 25660-004, RJ.
Brasil

Endereço: Carlos Eduardo de Faria Cardoso

Rua Bingen, 50 – Bingen, Petrópolis – 25660-004, RJ.
Brasil

Endereço: Francine Albernaz Teixeira Fonseca Lobo

Rua Bingen, 50 – Bingen, Petrópolis – 25660-004, RJ.
Brasil

Editor-Chefe: Dr. Tonny Kerley de Alencar Rodrigues

Artigo recebido em 22/01/2021. Última versão recebida em 20/10/2021. Aprovado em 21/10/2021.

Avaliado pelo sistema Triple Review: a) Desk Review pelo Editor-Chefe; e b) Double Blind Review (avaliação cega por dois avaliadores da área).

Revisão: Gramatical, Normativa e de Formatação



RESUMO

O β -caroteno é um nutriente essencial e de suma importância para a atividade antioxidante nas células, apresenta benefícios tanto na prevenção quanto na terapia de várias doenças, e muitas pesquisas estão ampliando a perspectiva para esse campo com o foco direcionado ao binômio β -caroteno x câncer. O trabalho realizado trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre β -caroteno e câncer, cuja finalidade é reunir, avaliar criticamente, identificar a aplicabilidade e condensar os resultados dos estudos incluídos. Os artigos foram selecionados mediante os seguintes critérios de inclusão: estudo de caso-controle, estudo in vitro, estudo experimental e estudo de meta-análise, sendo nove artigos incluídos na revisão. Nos resultados, as evidências científicas mostraram relação existente entre o consumo, por fonte alimentar ou suplementar, de β -caroteno e seus efeitos preventivos e/ou terapêuticos para os diferentes tipos de câncer. Após análise dos artigos revisados, conclui-se que o β -caroteno apresenta benefícios na prevenção e/ou na terapia de câncer em geral, porém, devido à complexidade das questões fisiológicas relacionadas à doença e à relevância do assunto, torna-se necessário o desenvolvimento de mais estudos específicos sobre esses benefícios.

Palavras-chave: β -Caroteno. Câncer. Carotenoides. Bioativos.

ABSTRACT

β -carotene is an essential nutrient and important for antioxidant activity in cells, it has benefits both in the prevention and therapy of various diseases and many researches are expanding the perspective for this field with a focus on the binomial β -carotene x cancer. The work carried out is an integrative literature review on β -carotene and cancer, whose purpose is to gather, critically evaluate, identify the applicability and condense the results of the included studies. The articles were selected according to the following inclusion criteria: case-control study, in vitro study, experimental study and meta-analysis study, with nine articles included in the review. Several studies have shown a relationship between the consumption, by food or supplemental source, of β -carotene and its preventive and/or therapeutic effects for different types of cancer. After analyzing the reviewed articles, it is concluded that β -carotene has benefits in the prevention and/or therapy of cancer in general, however, due to the complexity of the physiological issues related to the disease and the relevance of the subject, it is necessary to development of more specific studies on these benefits.

Keywords: β -Carotene. Cancer. Carotenoids. Bioactives.

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a busca por uma alimentação mais saudável visando prevenir a ocorrência de doenças comuns da sociedade moderna, ajudar no tratamento dessas e até mesmo retardar/ controlar o envelhecimento, tem sido cada vez mais evidenciada na população. Nesse contexto, a ingestão de alimentos com alegações “funcionais” é fundamental. Muito além de macro (carboidratos, proteínas e gorduras) e micronutrientes (vitaminas e minerais), esses alimentos são reconhecidos por conter compostos químicos que agregam funcionalidades específicas à matriz alimentar, produzindo efeitos metabólicos no organismo, que previnem doenças e ajudam a combatê-las de forma eficiente, esses compostos são os chamados “compostos bioativos” (COZZOLINO, 2019).

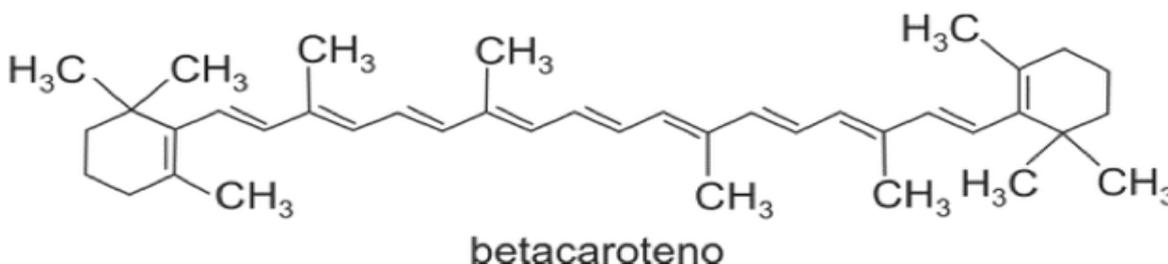
Os compostos bioativos são moléculas extranutricionais encontradas naturalmente nos alimentos de origem vegetal e animal e, quando ingeridos em quantidades significativas, sugerem diversos benefícios à saúde humana (CARNAÚBA, 2019). Na natureza, diversas são as classes desses compostos, variando de acordo com a matriz de obtenção, estrutura e forma química de apresentação (COZZOLINO, 2019). Dentro da classe dos compostos bioativos, o subgrupo dos carotenoides representa um amplo e numeroso grupo de fitoquímicos, possuindo uma estrutura complexa, com característica lipídica. Nas plantas e nos frutos, eles exercem numerosas funções, tais como pigmentação, controle de pragas e microorganismos, além de uma ação quanto à fotoproteção daquela matriz (COZZOLINO, 2019).

Na natureza, há mais de 700 tipos de carotenoides distribuídos, em um amplo número de matrizes alimentares. Esses metabólitos secundários das plantas exercem funções importantes, incluindo a redução do risco de desenvolvimento de diferentes doenças em humanos, tais como câncer, doenças cardiovasculares e degeneração macular relacionada à idade (SALGADO, 2017). Dentre os carotenoides encontrados nos alimentos, o mais numeroso e com maior atividade pró-vitamina A é o β -caroteno (ESTEVES, 2006; AMBROSIO *et al.*, 2006); este, nas folhas e nas frutas antes da maturação encontra-se acompanhado pela clorofila, nos cloroplastos ou cromoplastos, a qual esconde o carotenoide, apresentando dessa forma, o alimento na cor verde (MANGELS *et al.*, 1993; RODRIGUEZ-AMAYA, 1997).

Segundo Ambrosio *et al.* 2006, o β -caroteno é o isômero mais importante dentre os carotenoides. Suas moléculas hidrofóbicas são constituídas de oito unidades isoprênicas e pertencem à classe dos 6 terpenos, as quais apresentam propriedades anticancerígenas, anti-inflamatórias e bactericidas. Normalmente, sua molécula possui 10, 15, 20 ou 30 átomos de

carbono, sendo derivados do isopreno (2-metil-1,3-butadieno). A figura 1 apresenta a estrutura química da molécula de β -caroteno.

Figura 1 – Estrutura química do β -caroteno (AMBROSIO et al., 2006)



Reconhecido de suas propriedades, aponta-se que o β -caroteno é um nutriente essencial e de importância para a atividade antioxidante nas células, ligando-se aos radicais livres, criando um complexo capaz de “desativar” o oxigênio molecular por uma reação de redução, anulando a ação de radicais peroxil, diminuindo a oxidação do DNA e dos lipídios de membrana (SCOTTI; VELASCO, 2003). Os radicais livres geram alterações nas funções das proteínas celulares, além de dificultarem a função da membrana plasmática no transporte de substâncias entre o meio interno e externo da célula, comprometendo assim, diversas funções biológicas (CAMPBELL, 2000).

Ao β -caroteno é associado o potencial inibitório do crescimento das células de adenocarcinoma, através da indução da paralisação do ciclo celular, levando a célula cancerígena à apoptose. Além disso, o β -caroteno também é apontado como responsável pela redução da expressão de ciclina A, que é um grupo de proteínas que funcionam na regulação da progressão tumoral através do ciclo celular. Diante dessas características, estudos *in vitro* apontam a hipótese de que esse carotenoide desempenha uma importante função quimiopreventiva e quimioterápica contra vários tipos de câncer (GLORIA *et al.*, 2014).

Portanto, sabendo-se que os compostos bioativos, destacando-se o β -caroteno, apresentam benefícios tanto na prevenção quanto na terapia de várias doenças, incluindo os vários tipos de câncer, e que várias pesquisas estão ampliando a perspectiva para esse campo, torna-se pertinente analisar artigos, através de uma revisão da bibliografia com o foco direcionado ao binômio β -caroteno x câncer.

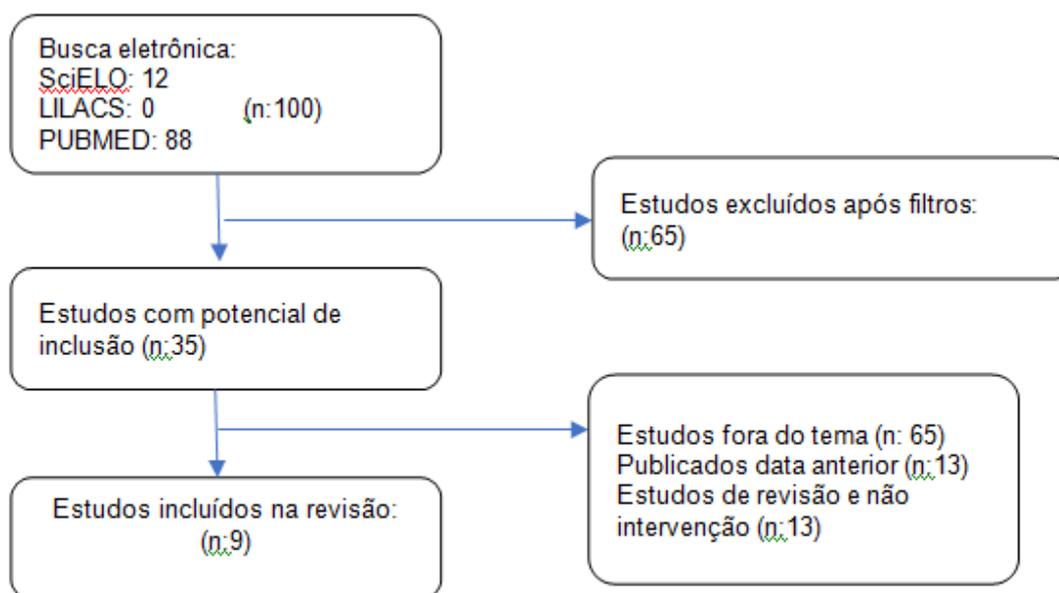
2 METODOLOGIA

O trabalho realizado trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre β -caroteno e câncer, cuja finalidade é reunir, avaliar criticamente, identificar a aplicabilidade e condensar os resultados dos estudos incluídos.

O estudo foi conduzido no período de setembro de 2019 a maio de 2020, por meio da busca de publicações da literatura científica, a partir das bases de dados: PUBMED, *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), LILACS e Portal de Periódicos da CAPES. Os artigos consultados para integrarem a revisão foram selecionados de acordo com o tema e a utilização dos descritores: “ β -caroteno”, “câncer”, “carotenoides” e “bioativos”.

Os artigos foram selecionados mediante os seguintes critérios de inclusão: estudo de caso-controle, estudo *in vitro*, estudo experimental e estudo de meta-análise. Foi levado em consideração o período de publicação dos artigos, fazendo parte da inclusão apenas estudos que tivessem sido publicados no período de 2001 a 2018.

De acordo com os critérios de exclusão, foram excluídos estudos repetidos em uma ou mais bases de dados, que não falassem de β -caroteno e câncer e artigos que não estejam disponíveis na íntegra *online*. Todos os ensaios clínicos randomizados selecionados foram avaliados segundo *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT), que tem como objetivo orientar o relato de ensaios clínicos randomizados, antes de terem seus resultados analisados na revisão. A pesquisa bibliográfica forneceu um total bruto de 100 artigos relacionados aos descritores selecionados. Após a análise minuciosa dos estudos, 9 artigos atenderam aos critérios de inclusão/exclusão (Figura 2) delimitados no estudo. O número de artigos ao qual cada critério de exclusão foi aplicado foi o seguinte: 65 artigos por não tratar diretamente do β -caroteno e priorizarem outros carotenoides. Após a eliminação desses artigos foram selecionados 35 artigos para leitura do título e resumo, dos quais, 13 foram excluídos por terem sido publicados em data anterior a janeiro de 2001. Outros 13 artigos também foram excluídos, pois são estudos de revisão bibliográfica e de não intervenção.

Figura 2. Fluxograma de coleta de artigos nas bases de busca eletrônica

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos componentes apresentados na Tabela 1, foram incluídas informações sobre o (s) autor (es) e ano de publicação; o desenho do estudo; a amostra investigada, com detalhes do nível de condicionamento físico, sexo e número de participantes, duração e protocolo do estudo; fonte investigada, citando o tipo e dose administrada; resultados e considerações finais.

Tabela 1 – Evidências sobre a utilização de β -caroteno nos diferentes tipos de câncer

Autor e ano	Tipo de estudo	Tipo de câncer	Amostra Investigada	Gênero e Idade	Células/Concentrações séricas	Intervenção (dose e duração)	Resultados
GUO <i>et al.</i> (2015)	Estudo de caso-controle	Câncer cervical	458 Casos e 742 Controles	Mulheres - Entre 18 e 70 anos	Concentrações séricas mais elevadas	Questionário de Frequência alimentar (QFA) em mulheres com diagnóstico de câncer	Esse estudo indicou que as vitaminas e compostos bioativos com potencial antioxidante (principalmente α -caroteno, β -caroteno e vitaminas E e C),

						cervical.	podem ser benéficas na redução do risco de câncer cervical invasivo em mulheres chinesas, especialmente em fumantes passivas.
LEENDE RS <i>et al.</i> (2014)	Estudo de caso-controle	Câncer de cólon e retal	1.399 Casos e 1.399 Controles	Ambos os sexos - Entre 35 e 70 anos	Concentrações séricas	Associação da concentração plasmática e o risco de câncer	Neste estudo de caso-controle aninhado sobre as concentrações pré-diagnósticas de carotenoides e vitaminas, o retinol plasmático foi inversamente associado ao surgimento de câncer de cólon (proximal) e à ingestão dietética de β -caroteno e vitaminas dietéticas (E e C) foram inversamente associadas com o surgimento de câncer de cólon (distal).
PALOZZA <i>et al.</i> (2001)	Estudo <i>in vitro</i>	Câncer de cólon	Linha de células cancerígenas de adenocarcinoma humano (WiDr)	****	Células de adenocarcinoma do cólon (WiDr) humano e induziu apoptose e bloqueou a expressão de β -caroteno 1-2	50 μ M -24 h	O β -caroteno inibiu o crescimento de célula de adenocarcinoma do cólon WiDr humano de uma maneira dependente da dose e do tempo, induziu a apoptose e bloqueou a expressão de β -caroteno 1-2. Esses achados sugerem que o β -caroteno pode atuar como um indutor de apoptose por suas propriedades pró-oxidantes.

PALOZZ A <i>et al.</i> (2002)	Estudo <i>in vitro</i>	Câncer de cólon	Cultura de células WiDr e COLO 320 HSR (CL 188)	****	COLO 320 HSR, WiDr, linhas celulares LS174 (<i>in vitro</i>)	25 µM - 72h	Este estudo demonstrou que o β-caroteno inibiu o crescimento de várias linhas de células de adenocarcinoma de cólon humano induzindo a parada do ciclo celular em G2/M e apoptose. Foi demonstrado também que o β-caroteno reduziu a expressão da ciclina A.
HUANG <i>et al.</i> (2014)	Estudo de caso-controle	Esôfago	100 pacientes, portadores do Câncer (casos) e 200 controles saudáveis	Ambos os sexos	Concentrações plasmáticas	Ingestão dietética de β-caroteno: valores de 3322,92 µg no grupo caso e 3626,83 µg no grupo controle (<i>per capita/dia</i>) durante 7 dias	O estudo demonstrou que existe uma forte associação aos altos níveis circulantes de VD3 e β-caroteno a um risco reduzido do surgimento de carcinoma espinocelular de esôfago, nesta população em específico.
JANG <i>et al.</i> (2009)	Estudo Experimental	Câncer gástrico	Uma linha de células de câncer gástrico humano, adenocarcinoma gástrico (AGS*), foi adquirida e cultivada em meio RPMI*** 1640	****	células de adenocarcinoma gástrico (AGS)	100 µmol·L ⁻¹ - 12h	Foi investigada a indução da apoptose de células de adenocarcinoma gástrico (AGS*) e se a ATM** está envolvida na apoptose de células AGS* induzida por β-caroteno. Foi descoberto que o β-caroteno (100 micromoles / L) induziu apoptose (determinada pela viabilidade celular), fragmentação de DNA e os níveis de proteína de p53 e β-caroteno 1-2 em células AGS*.

OLMOS <i>et al.</i> (2015)	Estudo de meta-Análise	Câncer de mama	50 ml de água D. Salina da península da Baja California, no México.	****	HaCat, MDA-MB-231 Células (<i>in vitro</i>)	10 µg · mL sintético e natural	Neste trabalho, os efeitos do β-caroteno sintético e natural a partir de água D. salina foram avaliados em células de câncer de mama MDA-MB-231, e mesmo quando os resultados de indução de apoptose foram obtidos com ambas as fontes, o β-caroteno natural gera taxas de mortalidade de células consideravelmente mais altas.
TERRY <i>et al.</i> (2002)	Estudo de coorte e meta-análise	Câncer de mama	56.837	Mulheres - Entre 40 e 59 anos	*****	Questionário dietético usado para estimar a ingestão diária de β-caroteno, α-caroteno, β-criptoxantina, licopeno e luteína + zeaxantina	Não foi encontrada associação clara entre a ingestão dos carotenoides estudados e o risco de câncer de mama na população do estudo.
HUANG <i>et al.</i> (2018)	Análise sorológica prospectiva	Vários tipos	29.103	Homens	Concentrações plasmáticas	Concentração sérica média de 190 µg / L.	Este estudo fornece evidências de que o status bioquímico mais elevado do β-caroteno está associado a uma redução geral, DCV****, doenças cardíacas, derrame e vários tipos de câncer.

*AGS: Adenocarcinoma gástrico

**ATM: Ataxia-telangiectasia mutada

*****Meio RPMI**: Mistura de sais enriquecidos com aminoácidos, vitaminas e outros componentes essenciais para o crescimento celular.

******DVC**: Doenças Cardiovasculares

Diversas pesquisas têm sido feitas buscando respostas para a relação existente entre o consumo (seja por fonte alimentar ou suplementar) de β -caroteno e seus efeitos preventivos e/ou terapêuticos para os diferentes tipos de câncer.

O presente estudo encontrou diversos trabalhos indicando que a ingestão de β -caroteno, associado ou não com outros carotenoides e vitaminas, pode exercer um efeito protetivo contra o desenvolvimento de câncer cervical em mulheres (GUO *et al.*, 2015), adenocarcinoma do cólon (PALOZZA *et al.*, 2001, 2002; LEENDERS *et al.*, 2014), câncer de esôfago em todos os níveis, quando associado com vitamina D3 (HUANG *et al.*, 2014). Além disso, o composto bioativo pode atuar na redução do crescimento de linhagens tumorais, incluindo células de câncer de cólon e células leucêmicas (JANG *et al.*, 2009). As evidências científicas também sugerem uma redução geral na ocorrência de doenças tais como: as cardiovasculares, derrame, câncer, dentre outras causas de mortalidade na população (HUANG *et al.*, 2018).

Em estudos feitos em amostras animais, o β -caroteno também se mostrou eficaz em atuar no “bloqueio” do surgimento e progressão do crescimento de tumores já formados e replicação de células tumorais, incluindo as células colonizadoras do cólon, melanoma, próstata, cavidade oral, pulmão e de mama” (PALOZZA *et al.*, 2001).

GUO *et al.* (2015), mostraram que a ingestão dietética combinada de ácido ascórbico (vitamina C 255 mg/d), α -tocoferol (vitamina E 22,8 mg/d), α -caroteno (0,45 mg/d) e β -caroteno (4,2 mg/d), foi associada a uma redução de 37% no risco de câncer cervical em mulheres chinesas, ocorrendo uma redução ainda mais significativa em fumantes passivas. A avaliação de risco desse estudo foi feita comparando casos e controles, através de análise estatística correlacionando as medições das concentrações séricas dessas vitaminas e carotenoides, utilizando dados da ingestão alimentar e outras covariáveis obtidas por meio de um questionário estruturado. Os itens do questionário incluíram fatores sociodemográficos e econômicos, hábitos de vida, histórico familiar de doenças crônicas, atividade física e consumo alimentar habitual no ano anterior ao estudo.

Para o câncer de mama, TERRY *et al.* (2002) não encontram nenhuma associação concreta entre a ingestão de qualquer um dos carotenoides estudados (α -caroteno, β -caroteno,

beta-criptoxantina, licopeno, luteína e zeaxantina) e o risco de desenvolvimento ou redução de tumores em sua população de estudo. No entanto, tal estudo pode ser confrontado com as pesquisas guiadas por PALOZZA *et al.* (2002) que indicam que a concentração de 25 μM de β -caroteno em 72 horas inibe o crescimento de células de adenocarcinoma de cólon humano induzindo a apoptose. Também JANG *et al.* (2009) apontam o β -caroteno em concentração de 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}$ em 12 horas tem potencial de inibir vários eventos moleculares associados a estágios da carcinogênese e induzir a morte das células cancerosas gástricas.

GUO *et al.* (2015), apontam os antioxidantes como componentes promissores por serem protetores das funções celulares, ou seja, contra danos oxidativos no DNA celular. Em afirmação a esses fatores de proteção estarem relacionados ao β -caroteno, encontra-se o estudo de JANG *et al.* (2009), no qual relata que o nível nuclear de ATM (sensor usado para ativar fatores de vias de sinalização, reparo de DNA e apoptose celular) foi reduzido quando verificado em células que foram tratadas com β -caroteno, enfatizando o papel anticancerígeno dos carotenoides.

LEENDERS *et al.* (2014), identificaram que o retinol e seus derivados, dentre eles o β -caroteno, são considerados capazes de reduzir o estresse oxidativo e o risco de carcinogênese. Isso também é comprovado e destacado como principal descoberta do trabalho de PALOZZA *et al.*, (2001), no qual afirma que o β -caroteno age como um modulador intracelular de ROS (espécies reativas de oxigênio) em células tumorais e que, através dessa modulação, regula o crescimento dessas células. Dessa forma, ressalta-se que células não cancerígenas não eram sensíveis aos efeitos inibidores do crescimento causados pela concentração do β -caroteno, ou seja, o mecanismo pelo qual o β -caroteno inibe o crescimento celular só ocorre em células cancerígenas PALOZZA *et al.*, (2001).

As evidências para o mecanismo pelo qual o β -caroteno regula o crescimento celular tumoral são fornecidas também pelo estudo de PALOZZA *et al.*, (2001), que mostra que a inibição do crescimento se dá pela indução da apoptose (morte celular) antes mesmo da replicação e expressão gênica.

Já a possível explicação para o mecanismo de indução da apoptose de células cancerígenas é encontrada nos estudos de JANG *et al.* (2009), quando conclui que o β -caroteno em altas concentrações (100 $\mu\text{mol} / \text{L}$), induz à apoptose em células de adenocarcinoma gástrico, junto da perda nuclear da proteína ATM. O β -caroteno induziu um aumento na fragmentação do DNA e da p53 e diminuiu o nível de Bcl-2. A Bcl-2 é determinante para o destino das células na via apoptótica, influenciando assim, a polarização da membrana mitocondrial e a ativação das proteases intervindas pela clivagem, que são os

principais fatores da apoptose. Foi observado nas células em apoptose um baixo nível da Bcl-2.

JANG *et al.* (2009), induziram a proteína p53 nas células tratadas com β -caroteno, mostrando que a proteína pode intervir na apoptose das células de adenocarcinoma. Além disso, essa concentração de β -caroteno reduz a antiapoptótica Bcl-2 (proteína que desempenha um papel crítico na determinação do destino celular na via apoptótica) em paralelo com a perda nuclear da proteína ATM, já citada anteriormente.

PALOZZA *et al.* (2001), relatam que a proteína Bcl-2 é expressa em muitos tipos de tumores humanos. Esse mesmo estudo, assim como no de JANG *et al.* (2009), encontram evidências diretas de uma supressão da expressão de Bcl-2 na indução de apoptose por β -caroteno em uma linha de células do câncer de cólon (WiDr)". No entanto, essa supressão aconteceu mesmo na ausência da proteína p53, que induz a parada do ciclo celular, reparando o dano do DNA. Acredita-se que a inativação dessa proteína leva à proliferação desordenada das células, entretanto, no estudo de PALOZZA *et al.*, (2001), essa desordem não ocorreu, pois observou-se que o β -caroteno interferiu nesse mecanismo. Contudo, sugere-se mais estudos para compreender porque isso ocorreu e quais foram os mecanismos moleculares envolvidos.

Em estudo posterior PALOZZA *et al.*, (2002) observaram que o efeito do β -caroteno está diretamente ligado à dose administrada desse carotenoide. Por isso, os resultados encontrados, relatam que o β -caroteno pode ser um agente redox intracelular, agindo como um antioxidante ou como um pró-oxidante, dependendo de sua concentração e do ambiente biológico celular. Tal conclusão já era observada em seus estudos de 2001 como uma possibilidade.

No que tange à origem do suplemento de β -caroteno OLMOS *et al.* (2015), realizaram uma meta-análise, avaliando os efeitos da administração de um suplemento sintético e outro natural, mantendo a concentração sérica de 20 mg/L. Foi observado que esse valor não é funcional para prevenção e nem tratamento do câncer de mama, pois as células MDA-MB-231 (linhagem de adenocarcinoma mamário) tratadas com β -caroteno sintético atingiram apenas 30% de mortalidade enquanto as tratadas com o natural atingiram 70%. Tal achado vai ao encontro da pesquisa guiada por HUANG *et al.*, (2014) que apontam que a suplementação sintética de β -caroteno, quando em altas doses (20 a 30 mg/dia) não tem qualquer efeito benéfico na prevenção do câncer de pulmão, estômago, pâncreas, colón retal, próstata, câncer de mama e de pele. E, ainda segundo os autores, essa suplementação pode causar um ligeiro

aumento no risco de câncer colorretal e pulmonar de indivíduos fumantes, especialmente aqueles que também ingerem bebida alcoólica.

Apesar de não fazer a correlação direta entre a origem do β -caroteno, JANG *et al.* (2009) relatam que esse composto bioativo de ocorrência natural reduz o crescimento de linhas de células tumorais gástricas, enquanto induz a expressão apoptótica de proteínas, como p53, e suprime a expressão de Bcl-2. A Bcl-2, por sua vez, expressa um fator antioxidante capaz de diminuir a quantidade de radicais livres e aumentar a sobrevivência das células, o que não é interessante que ocorra nas células cancerígenas. Diante disso, OLMOS *et al.* (2015) afirmam que “a utilização de fontes naturais de β -caroteno poderia prevenir a ocorrência do câncer de mama. Além disso, HUANG *et al.*, (2014) ressaltam que ao contrário dos suplementos, os alimentos ricos em β -caroteno (tais como os alimentos vermelho-alaranjados e os alimentos verde-escuros) não resultam em risco aumentado para a ocorrência de câncer, devido à matriz alimentar ser rica em outros componentes bioativos como α -caroteno, beta-criptoxantina, licopeno, luteína, zeaxantina e outros importantes para a promoção de saúde.

Os dados da pesquisa de GUO *et al.*, (2015) e LEENDERS *et al.*, (2014) e, de modo mais evidente os estudos guiados por HUANG *et al.* (2018), também confirmam uma forte associação entre uma dieta com alto consumo de frutas e vegetais frescos ricos em β -caroteno, como abóbora, salsa, acerola, manga e couve com 235, 65, 38, 25 e 60 μg RAE/100g respectivamente, e o risco reduzido de diversos segmentos de câncer, além da promoção da longevidade e qualidade de vida. Contudo, a ingestão dietética de β -caroteno por meio de frutas, legumes e verduras, inevitavelmente será associada a outros micronutrientes, o que dificulta separar seu efeito potencial específico, resultando em limitações para muitos dos estudos consultados. Dentre eles, GUO *et al.*, (2015) e LEENDERS *et al.*, (2014), cogitam que os benefícios observados possam ser devido ao comportamento saudável.

Há inúmeras indicações da necessidade da realização de mais estudos e pesquisas correlacionando a administração (seja suplementada ou dietética) de β -caroteno e os seus efeitos preventivos ou terapêuticos para os diversos segmentos de carcinomas. Alguns autores sugerem a necessidade de estudos clínicos com maior número de casos e maior diversidade étnica ou de estilo de vida e alimentação, a fim de garantir maior credibilidade e confiabilidade aos resultados obtidos. Outros recomendam mais pesquisas com doses e associações variadas do carotenoide. Por fim, também sugerem reparos em fatores de confusão residual que possam ter sido ignorados por motivos diversos.

CONCLUSÃO

O papel do β -caroteno na prevenção do câncer de maneira geral é debatido, mas ainda não totalmente esclarecido e/ou elucidado na literatura atual. Contudo, é sabido que sua função antioxidante é de suma importância para auxiliar as defesas imunológicas e consequentemente, reduzir os riscos de várias doenças crônicas e degenerativas da população. O desenvolvimento do presente estudo possibilitou mostrar a influência do β -caroteno sobre doenças, como os vários tipos de câncer. De fato, várias revisões corroboraram os seus efeitos, tanto como protetores antioxidantes nas funções celulares, quanto inibidores do crescimento de várias células e linhagens tumorais através da apoptose. No entanto, é salientado também em alguns estudos, que a suplementação sintética não é funcional para prevenção ou tratamento do câncer, como as fontes naturais adequadas de β -caroteno. Do exposto, conclui-se que, após análise dos artigos revisados, o β -caroteno apresenta benefícios na prevenção e/ou na terapia de câncer em geral, porém, as diversas formas em que isso ocorre, ainda são discutidas, provavelmente por serem as questões fisiológicas relacionadas à doença, processos tão complexos. Portanto, dada à relevância do assunto, torna-se necessário o desenvolvimento de mais estudos específicos sobre essa influência, relacionando dados como: a epidemiologia com variáveis sociodemográficas e o estilo de vida, doses de administração e associações entre micronutrientes e os compostos testados.

REFERÊNCIAS

- AMBROSIO, C. L. B.; CAMPOS, F. A. C. S.; FARO, Z. P. (2006), Carotenoides como alternativa contra a hipovitaminose A. **Revista de Nutrição**, v. 19, p. 233-243.
- CAMPBELL, M.K. Bioquímica. **Artmed Editora**, 3a Edição, São Paulo, 2000.
- CARNAÚBA, R. A. (2019). Ação dos compostos bioativos dos alimentos no envelhecimento e longevidade. **Rev. Bras. Nutr. Func**, 45(80), 8-13. 10.32809/2176- 4522.45.80.01.
- COZZOLINO, S. M. Franciscato. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 5. ed. rev. e atual. -- Barueri, SP: Manole, 2016.
- ESTEVES, P. C. D; ESTEVES, A. C; BARLETA, V. C. N. **Extração de β -Caroteno por Cromoterapia em Coluna em Cenouras** (daucus carota l.) Cadernos UniFOA. Volta Redonda, ano 1, n. 1, jul. 2006.
- GLORIA, Nathalie *et al.* (2014). **Lycopene and Beta-carotene Induce Cell-Cycle Arrest and Apoptosis in Human Breast Cancer Cell Lines**. *Anticancer research*. 34. 1377-86.

GUO, L *et al.* (2015). Associations between antioxidant vitamins and the risk of invasive cervical cancer in Chinese women: a casecontrol study. **Scientific Reports**, 5, 13607. doi: 10.1038/srep13607.

HUANG, G. L *et al.* Vitamin D3 and beta-carotene deficiency is associated with risk of esophageal squamous cell carcinoma - results of a case-control study in China. **Asian Pac J Cancer Prev.** 2014;15(2):819-23. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.2.819. PMID: 24568502.

HUANG, J *et al.* (2018). β -caroteno sérico e mortalidade geral e por causa específica. **Circulation research**.123 (12), 1339–1349. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313409>.

JANG, S. H.; LIM, J. W.; KIM, H. Beta-carotene inhibits Helicobacter pylori-induced expression of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in human gastric epithelial AGS cells. **Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society**, v. 60 Suppl 7, p. 131– 137, 2009.

LEENDERS, M; LEUFKENS, A. M.; SIERSEMA, P. D.; *et al.* Plasma and dietary carotenoids and vitamins A, C and E and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. **International Journal of Cancer**, v. 135, n. 12, p. 2930–2939, 2014.

MANGELS, A. R. *et al.* Carotenoid content of fruits and vegetables: an evaluation of analytic data. **Journal of the American Dietetic Association, Chicago**, v.93, n.3, p.284-296, 1993.

OLMOS, J.; GÓMEZ, R.; RUBIO, V. P. 2015. Apoptosis Comparison Effects Between Synthetic and Natural BCarotene from Dunaliella salina on MDA-MB-231 Brest Cancer Cells. **Journal of Microbiol and Biochemical Technology** 7: 51-56.

PALOZZA, P *et al.* Beta-carotene at high concentrations induces apoptosis by enhancing oxy-radical production in human adenocarcinoma cells. **Free Radic Biol Med.** 2001 May 1;30(9):1000-7. doi: 10.1016/s0891-5849(01)00488-9. PMID: 11316580.

PALOZZA P *et al.* **Induction of cell cycle arrest and apoptosis in human colon adenocarcinoma cell lines by beta-carotene through down-regulation of cyclin A and Bcl-2 family proteins.** Carcinogenesis. 2002 Jan;23(1):11-8. doi: 10.1093/carcin/23.1.11. PMID: 11756218.

RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. **Carotenoids and food preparation: the retention of provitamin a carotenoids in prepared, processed, and stored foods.** Arlington: John Snow, 1997.

SALGADO, J. **Alimentos funcionais.** [S.l: s.n.], 2017.

SCOTTI, L; VELASCO, M. V. R. **Envelhecimento cutâneo à luz da cosmetologia.** São Paulo: Tecnopress, 2003.

TERRY, P; JAIN, M; MILLER, A B; *et al.* Dietary carotenoids and risk of breast cancer. The **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 4, p. 883–888, 2002.

Como Referenciar este Artigo, conforme ABNT:

MONTES, L. T. P; RODRIGUES, R. S; CARDOSO, C. E. F; LOBO, F. A. T. F. β -Caroteno e sua Ação Anticarcinogênica. **Rev. Saúde em Foco**, Teresina, v. 8, n. 3, art. 2, p. 23-38, set./dez 2021.

Contribuição dos Autores	L. T. P. Montes	R. S. Rodrigues	C. E. F. Cardoso	F. A. T. F. Lobo
1) concepção e planejamento.	X	X	X	X
2) análise e interpretação dos dados.	X	X	X	X
3) elaboração do rascunho ou na revisão crítica do conteúdo.	X	X	X	X
4) participação na aprovação da versão final do manuscrito.	X	X	X	X