

Vitamina E, beta caroteno e vitamina C suplementares e dietéticos e o risco de câncer de próstata.

No presente estudo, relatou-se uma associação entre a incidência do câncer de próstata e a ingestão de vitamina E, dos carotenóides e da vitamina C, através dos alimentos e de suplementos dietéticos entre os homens que foram atribuídos aleatoriamente pelo estudo PLCO (*Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial*).

Fármaco em estudo: vitamina E

Autoria: KIRSH, V.A.; HAYES, R.B.; MAYNE, S.T. et al. Supplemental and Dietary Vitamin E, β -Carotene, and Vitamin C Intakes and Prostate Cancer Risk. *J Natl Cancer Inst*, v. 98, p.245 – 54. 2006.

Resumo

Introdução

Micronutrientes antioxidantes, como a vitamina E, os carotenóides e a vitamina C neutralizam os radicais livres que podem ter um papel importante na carcinogênese da próstata. A vitamina E, que compreende a mistura dos tocoferóis, é um antioxidante encontrado nos óleos vegetais, carne suína, grãos inteiros e em outros alimentos. Os carotenóides são encontrados em uma variedade de frutas e de vegetais alaranjados ou amarelos. A vitamina C (ácido ascórbico) é um antioxidante hidrossolúvel encontrado principalmente em frutas de citrino, morangos, melões, tomates, brócolis e pimentas.

Três grandes experimentos randomizados relataram a associação entre o suplemento com beta caroteno e o risco do câncer de próstata. Dois outros experimentos randomizados tiveram achados contraditórios.

Existem algumas perguntas não respondidas a respeito de ingestão ideal de beta caroteno e vitamina C para a prevenção do câncer de próstata, bem como as interações potenciais com o estilo de vida. No presente estudo, relatou-se uma associação entre a incidência do câncer de próstata e a ingestão de vitamina E, dos carotenóides e da vitamina C, através dos alimentos e de suplementos dietéticos entre os homens que foram atribuídos aleatoriamente pelo estudo PLCO (*Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial*).

Métodos

Homens com idade entre 55 - 74 anos foram elegíveis para o estudo se tivessem histórico de câncer de próstata ou de pulmão. Não deveriam estar sob o tratamento para qualquer tipo de câncer (com exceção ao câncer de pele ou melanoma). Estes também não deveriam ter sofrido remoção cirúrgica da próstata, de pulmão e não poderiam ter feito uso de finasterida nos últimos 6 meses.

Os participantes experimentais foram investigados sobre diagnósticos recentes do câncer através de questionários enviados anualmente. Para os pacientes que tinham o câncer de próstata suspeitado, cuidados médicos pessoais eram fornecidos. De todos os pacientes que vieram a óbito, os registros médicos e de patologia foram obtidos.

Na linha de base do estudo, os participantes forneceram as seguintes informações pelo questionário: idade, raça, nível de instrução, altura, peso, ocupação, histórico de tabagismo, história médica da família, histórico médico pessoal e exame do nível de atividade. A informação dietética foi coletada com um questionário da frequência de alimentos (disponível em

<http://www3.cancer.gov/prevention/plco/DQX.pdf>). Aos participantes, também foi solicitado relatarem se tinham feito uso de suplementos dietéticos.

A dose média dos polivitamínicos, por dia, foi calculada dividindo a dose pela frequência da ingestão.

Resultados

Dos 29.361 homens que foram monitorados por até oito anos (continuação média = 4,2 anos), 1.338 homens (4,6%) foram diagnosticados com câncer de próstata (470 homens foram diagnosticados no primeiro ano da continuação, 516 homens foram diagnosticados entre os anos um e três, e 352 homens foram diagnosticados após o terceiro ano). Os 520 homens incluídos (38,9%) foram diagnosticados com doença avançada (isto é, contagem de Gleason de sete ou maior, ou de estágio III ou IV).

Um total de 16.548 homens (56%) relatou o uso recente (isto é, há dois anos) de polivitamínicos ou de suplementos únicos de vitamina.

O uso suplementar de vitamina específica foi relatado da seguinte forma: 15.155 homens (52%) usaram a vitamina E, 12.203 homens (42%) usaram o beta caroteno, e 15.080 homens (51%) usaram vitamina C.

Não houve nenhuma associação entre risco do câncer de próstata e o nível do beta caroteno suplementar. Entretanto, entre homens com consumo médio de beta caroteno dietético abaixo do número médio (4129 mcg/dia), houve uma associação inversa entre a elevação de beta caroteno suplementar e o risco do câncer de próstata.

As ingestas dietéticas e suplementares de vitamina C não foram associadas com um risco reduzido para o câncer de próstata. A tabela a seguir ilustra estes resultados e fornece a duração e as doses médias das suplementações.

Conclusão

Em conclusão, os riscos para o desenvolvimento do câncer de próstata não foram afetados pela suplementação dietética de antioxidantes entre os participantes do estudo PLCO. Entretanto, a suplementação com vitamina E em fumantes e do beta caroteno em homens com baixa ingestão dietética estiveram associadas com risco reduzido para esta doença.

Tabela 1. Riscos relativos (95% intervalo de confiança) do câncer de próstata em função da duração da suplementação (dados originais)

Supplement	Duration of supplement use (y)					P _{trend} †
	0	>0-2	3-4	5-9	≥10	
Supplemental vitamin E						
No. of cases‡	642	128	64	62	118	
Median dose, IU/day	0	400	413	430	430	
RR (95% CI)	1.00 (referent)	0.92 (0.76 to 1.12)	0.97 (0.75 to 1.26)	0.87 (0.67 to 1.13)	0.84 (0.69 to 1.02)	.06
Supplemental β-carotene						
No. of cases‡	781	55	22	23	29	
Median dose, μg/day	0	2000	2619	2500	2750	
RR (95% CI)	1.00 (referent)	0.89 (0.68 to 1.18)	0.84 (0.54 to 1.27)	1.05 (0.69 to 1.60)	1.08 (0.74 to 1.57)	.98
Supplemental vitamin C						
No. of cases‡	600	83	65	71	200	
Median dose, mg/day	0	500	560	560	560	
RR (95% CI)	1.00 (referent)	0.85 (0.67 to 1.07)	1.23 (0.95 to 1.60)	1.03 (0.80 to 1.32)	0.90 (0.76 to 1.06)	.41

Leitura Sugerida

1. Cook NR, Stampfer MJ, Ma J, Manson JE, Sacks FM, Buring JE, et al. Beta-carotene supplementation for patients with low baseline levels and decreased risks of total and prostate carcinoma. *Cancer* 1999 ; 86 : 1783 - 92.
2. Fleshner NE, Klotz LH. Diet, androgens, oxidative stress and prostate cancer susceptibility. *Cancer Metastasis Rev* 1998 ; 17 : 325 - 30.

3. Jiang Q, Christen S, Shigenaga MK, Ames BN. gamma-tocopherol, the major form of vitamin E in the US diet, deserves more attention. *Am J Clin Nutr* 2001 ; 74 : 714 – 22.
4. Krinsky NI. The antioxidant and biological properties of the carotenoids. *Ann N Y Acad Sci* 1998 ; 854 : 443 – 7.
5. McLaughlin PJ, Weihrauch JL. Vitamin E content of foods. *J Am Diet Assoc* 1979 ; 75 : 647 – 65.
6. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, et al. Risk factors for lung cancer and for intervention effects in CARET, the Beta-Carotene and Retinol Efficiency Trial. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1550 – 9.

Exemplificação da fórmula

1.

Vitamina E– cápsula	
Vitamina E.....	400 UI
Excipiente qsp.....	1 cápsula
Mande.....cápsulas.	
Posologia: 1 cápsula ao dia ou a critério médico.	

As exemplificações de formulações contidas neste artigo são apresentadas como sugestão, podendo ser modificadas a critério médico.

Farmacologia Resumida

Fármaco	Vitamina E
Classe Terapêutica	Vitamina; suplemento nutricional. Antioxidante biológico.
Indicações Principais	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiência de vitamina E (profilaxia e tratamento); • Abetalipoproteinemia; • Acantocitose; • Gastrectomia; • Doenças do trato hepatobiliar; • Síndrome da má-absorção associada com insuficiência pancreática; • Suplementação vitamínica em pacientes que recebem NPT (nutrição parenteral total) por períodos prolongados; • Prevenção do envelhecimento celular (ação antioxidante).
Interações Medicamentosas Principais	<ul style="list-style-type: none"> • Os antiácidos (hidróxido de alumínio) podem precipitar os ácidos biliares no intestino delgado e assim diminuir absorção de vitaminas lipossolúveis. • Não utilizar anticoagulantes com grandes doses de tocoferol, pela possibilidade de ocorrer hipoprotrombinemia com ocorrência de sangramento espontâneo ou oculto. • A colestiramina, o colestipol, o óleo mineral e o sucralfato podem diminuir a absorção da vitamina E. • O tocoferol pode facilitar a absorção, armazenamento e utilização da vitamina A, reduzindo o potencial de toxicidade do retinol. Doses excessivas de vitamina E causam depleção de vitamina A. • Suplementos de ferro podem prejudicar a absorção de vitamina E em pessoas saudáveis. A vitamina E diminui o efeito do suplemento de ferro em pessoas com anemia ferropriva. • Tabaco diminui a absorção de vitamina E. Fumantes podem necessitar de doses suplementares de vitamina E. • Alcoolismo crônico causa depleção nos níveis hepáticos de vitamina E.
Reações Adversas Principais	<ul style="list-style-type: none"> • Fadiga, náuseas; • Cefaléia; • Visão turva; • Flatulência, diarreia; • Dermatite; • Aumento da mama em homens e mulheres; • Dor abdominal; • Diarreia; • Vertigem; • Cansaço ou fraqueza. • Obs.: As doses mais elevadas (maiores que 800UI/dia) têm sido associadas com maior incidência de hemorragias em pacientes com deficiência de Vitamina K.
Precauções de Uso	É importante que o paciente seja orientado acerca da ingestão de uma dieta balanceada e variada para manutenção da saúde. A vitamina E é encontrada em vários alimentos, incluindo, óleos vegetais (milho, algodão, soja, açafrão), germen de trigo, cereais integrais e vegetais com folhas verdes, carne, ovos e leite. O

cozimento e a estocagem podem destruir parte da vitamina E dos alimentos. Não utilizar a vitamina como substituinte de uma dieta equilibrada nem ingerir doses maiores que as recomendadas.
--

Referências

1. Remington; *Farmacologia*; 17ª edição; Editorial Medica Panamericana; Buenos Aires, Argentina, 1987.
2. Martindale; *The Complete Drug Reference*; 32ª edição; Pharmaceutical; Massachusetts, 1999.
3. Page, C.P.; Curtis, M.J.; Sutter, M.C.; Walker, M.J.ª; Hoffman, B.B.; *Farmacologia Integrada*; 1ª edição; Editora Manole, 1999.
4. Goodman & Gilman; *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*; 9ª edição; Editora Mc Graw Hill, 1996.
5. P.R. Vade Mécum; Brasil, 2000; 6ª edição; Câmara Brasileira do Livro.
6. United States Pharmacopeial Convention; *Drug Information for the Health Care Professional (USP DI)*; 20ª edição.

Artigo Técnico Urologia é parte integrante do **SAP®**, produto exclusivo da Racine Consultores Ltda.

