

Frutas vermelhas e leucemia: uma revisão sistemática de estudos experimentais e o efeito in vitro do ácido elágico sobre células de leucemia mieloide crônica.

http://146.164.63.47/alexandria_wp/artigos/

Publicado em 29 de outubro de 2020.

Neste artigo, o objetivo foi realizar uma revisão sistemática sobre o efeito das frutas vermelhas na leucemia, identificando os principais compostos bioativos envolvidos nos mecanismos bioquímicos e moleculares por meio dos quais atuam e também testar o efeito in vitro do ácido elágico, um dos fitoquímicos encontrados em frutas vermelhas, sobre células de leucemia. Estudos in vitro, in vivo e ex vivo associaram os compostos bioativos presentes nas frutas vermelhas com efeito anticâncer, atuando em processos como a indução de apoptose (morte celular programada).

Frutas vermelhas e leucemia: uma revisão sistemática de estudos experimentais e o efeito in vitro do ácido elágico sobre células de leucemia mieloide crônica. Juliana S. G. Borges, Julia Q. Cardoso, Ana Luisa K. Faller, Eliane Fialho, 2020. Braz. J. Hea. Rev., 3:4422-4450.

Resenha:

O câncer pode ser definido como uma doença não transmissível caracterizada pela proliferação celular descontrolada. Sua ocorrência depende de múltiplos fatores, entre os quais os hábitos alimentares e fatores de estilo de vida desempenham um papel importante. Seu desenvolvimento resulta de alterações de DNA celular que se acumula ao longo do tempo devido à capacidade dessas estruturas danificadas de escapar dos mecanismos de controle celular, como parada do ciclo celular e inibição da proliferação. A leucemia é um distúrbio de caráter clonal que ocorre em células progenitoras hematopoiéticas que perdem suas habilidades de se diferenciar normalmente e responder a reguladores celulares normais. Dentre os alimentos comuns, as bagas, grupo de frutas que incluem amoras, mirtilos, cranberries, morangos, framboesas e outros, como jaboticabas, são conhecidas pelo seu perfil de nutrientes e fitoquímicos, associado à redução do risco de diversas doenças. Seus benefícios podem ser devidos à ação combinada de micronutrientes com uma variedade de polifenóis já identificados.

Evidências crescentes têm demonstrado que a apoptose e autofagia podem ser desencadeadas por sinais comuns e, portanto, afetam o desenvolvimento e a terapia do câncer. A apoptose celular é um processo ativo de morte celular importante para a destruição do tumor. Células de leucemia mieloide (HL60) incubadas com 2 μ M de ácido retinóico na presença de ácido elágico (25 μ M) por 96 horas inibiram o crescimento celular, induziu

apoptose por ativação de caspases, proteases muito importantes para o processo de destruição do tumor, e geraram um leve acúmulo de células na fase S e redução na Fase G1. A autofagia é considerada como um mecanismo de sobrevivência e está envolvida em um modo particular de morte celular denominado morte celular autofágica. Um dos estudos apresentados demonstrou a formação de vacúolos autofágicos, que são lisossomos especializados em digerir partes da célula, em células T-ALL após tratamento com resveratrol.

Outro efeito visto por substâncias presentes em bagas é a interrupção e a diferenciação do ciclo celular, como observado no estudo que utilizou sementes de uvas, no qual as proantocianidinas reduziram a proliferação por indução da parada do ciclo celular na fase G1, a fase inicial do ciclo. Somado a isso, o efeito antioxidante proporcionado pelas bagas desempenha um papel importante em muitas doenças crônicas, como o câncer. Um estudo feito com suco, rico em flavonoides feito a partir de uma mistura de uvas, cerejas e outras frutas vermelhas, avaliou a capacidade desses componentes de proteger as células de leucemia mielóide humana do estresse oxidativo. Em outro estudo, 20 μM de resveratrol inibiu a proliferação e morte celular induzida em seis linhas celulares de leucemia mielóide após exposição por 96 horas. A terapia de diferenciação pode ser usada no tratamento da leucemia, uma vez que as células cancerosas podem ser forçadas a diferenciar e deter a proliferação, controlando assim seu potencial maligno.

Algumas células cancerosas possuem potenciais mecanismos de resistência aos fármacos utilizados no tratamento contra o câncer. No laboratório, demonstrou-se que o ácido elágico, presente nas bagas, é capaz de modificar e diminuir a capacidade de resistência dessas células. O estudo utilizou um ensaio citotóxico nas células de leucemia sensíveis e nas resistentes a drogas, demonstrando que após 72 horas de tratamento com 25 μM de ácido elágico, a citotoxicidade foi maior nas células resistentes e nula nas células sensíveis a drogas. Tal fato revela que as bagas além de possuírem princípios ativos contra as células cancerosas, também auxiliam no aumento da eficiência do tratamento da Leucemia.

Conclui-se que as bagas contêm uma mistura complexa de compostos fenólicos, como ácido elágico e resveratrol. Estudos *in vitro* demonstraram que esses extratos de frutas, sozinhos ou em combinação, assim como seus compostos isolados podem ter um efeito benéfico contra a leucemia. No entanto, tanto os modelos animais quanto os estudos clínicos ainda são limitados, mas cruciais para consolidar as evidências que apóiam a dosagem dietética benéfica, ainda que a viabilidade e eficácia em estudos clínicos ainda sejam desconhecidas.

Você pode ler o artigo “Frutas vermelhas e leucemia: uma revisão sistemática de estudos experimentais e o efeito *in vitro* do ácido elágico sobre células de leucemia mielóide crônica.” em:

<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/9969>

Referência Bibliográfica:

BORGES, J.S.G.; CARDOSO, J.Q.; FALLER, A.L.K.; FIALHO, E. Berries and leukemia: a systematic review of experimental studies and the in vitro effect of ellagic acid on chronic myeloid leukemia cells. Brazilian Journal of Health Review, 2020. Vol. 03. No 3: 422-4450.

Por Wladimir Silva de Bulhões Carvalho
Graduando do curso de Nutrição da UFRJ

E

Raiane Marins Ribeiro
Graduanda do curso de Nutrição da UFRJ