

EFEITO DO CONSUMO DE COMPOSTOS ANTIOXIDANTES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS SUBMETIDOS A TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E(OU) RADIOTERÁPICO

Camila Veríssimo dos Santos¹, Polyana Pereira Corrêa¹; Fernanda Fumagalli Camacho^{2*}

¹ Graduanda em Nutrição, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; ² Mestre em Alimentos e Nutrição – UNESP; Nutricionista – UNIFEV; docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas-AEMS/FITL

* autor correspondente: ferfumagalli@yahoo.com.br

RESUMO

O termo câncer pode abranger mais de 100 doenças malignas, sua relação está no crescimento desordenado das células. Dentre os tratamentos disponíveis existe, a quimioterapia e a radioterapia, que agem nas células tumorais. Os efeitos colaterais advindos do tratamento podem ocasionar incomodidade ao paciente, pois a quimioterapia e radioterapia são tratamentos oxidativos a nível celular, a utilização dos compostos antioxidantes como prevenção da degradação das células são cruciais para a redução dos efeitos colaterais causados pela ingestão dos medicamentos administrados no tratamento. Estudos comprovam que a utilização de compostos antioxidantes, através da sua ação nos radicais livres, pode promover melhora no quadro sintomático do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: câncer; oncologia; radioterapia; quimioterapia; antioxidantes; estresse oxidativo.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um termo totalizante, abrange diferentes tipos de doenças malignas, que tem em comum o crescimento desordenado das células, dentre suas principais causas, uma dieta com ingestão inadequada de nutrientes (INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA), 2021).

Os meios de tratamentos mais utilizados são, cirurgia para retirada do

tumor, a radioterapia e a quimioterapia. De um lado a rádio- e quimioterapia são tratamentos essenciais para o paciente, entretanto, seus efeitos colaterais não são seletivos, atacam não somente as células cancerígenas, como também as células sadias do paciente (SANTOS et al, 2020).

O estresse oxidativo proveniente dos tratamentos oncológicos, pode trazer desconforto ao paciente, seus efeitos colaterais podem ser de forma aguda, ou

seja, manifestar-se logo após a ingestão, ou a forma tardia, que se apresenta dias ou meses após a ingestão (SANTOS et al, 2020).

Evidências indicam que uma dieta rica em antioxidantes reduz os riscos das principais doenças humanas, ou seja, com a ingestão dos antioxidantes há uma melhora significativa nas defesas do organismo (BIANCHI; ANTUNES, 2004).

A problemática principal do tema tratado, refere-se aos efeitos do tratamento quimioterápico e radioterápico nos pacientes. Alguns estudos apontam uma diminuição nas funções físicas, emocional, cognitiva e social e um aumento da fadiga, náuseas e vômitos, dor, insônia, perda de apetite, ou seja, há desconforto para os pacientes, causados pelos tratamentos (MACHADO; SAWADA, 2008).

O estresse oxidativo, pode afetar ao DNA, RNA, lipídios e proteínas. Além de fragmentação do DNA, as espécies reativas do oxigênio, podem causar o mau funcionamento do sistema de reparo do DNA, contribuindo para o desenvolvimento de doenças e do câncer (SILVA; GONÇALVES, 2010).

2 FORMAÇÃO DE RADICAIS LIVRES PELA QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICAS

Os radicais livres são moléculas liberadas pelo metabolismo do corpo com elétrons muito instáveis e reativos, são átomos, grupos de átomos ou moléculas que possuem elétrons livres não pareados em sua camada orbital externa, o que explica sua instabilidade e elevada, que podem causar doenças degenerativas, envelhecimento e morte celular. Entre as principais formas reativas, destaca-se o oxigênio - O_2 que apresenta uma baixa capacidade de oxidação e o hidróxido - OH que mostra uma pequena capacidade de difusão e é o mais reativo na indução de lesões nas moléculas

celulares. O peróxido de hidrogênio - H_2O_2 não é considerado um radical livre verdadeiro, mas é capaz de atravessar a membrana nuclear e induzir danos na molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA), por meio de reações enzimáticas (VASCOCELOS et al., 2014).

Os radicais livres no organismo concebem vários desenvolvimentos fisiológicos, considerando as funções biológicas habituais. Nas medidas corretas, sua produção proporciona muitas ações nos fundamentos à vida, mas quando em excesso pode vir a causar danos oxidativos (PREVEDELLO; COMACHIO, 2021).

O desenvolvimento de espécies reativas, em seres aeróbios, tem um processo biológico fundamental e ininterrupto visto que no organismo estão envolvidos com a formação de energia, fagocitose, regulação do crescimento celular, imunidade, defesa celular etc. Sua produção é feita por fontes endógenas do sistema enzimático (no retículo endoplasmático e nos peroxissomos, ATP e subprodutos do metabolismo celular) e fontes exógenas como, por exemplo, exposição à radiação, farmacêuticos e químicos. Sua formação pelo organismo em condições normais é inevitável, pois são essenciais no processo de respiração celular que acontece nas mitocôndrias, a construção de ERO é mais alta nos animais quando acontecem lesões teciduais originadas por traumas, infecções, exercícios extremos, toxinas e outros (VIZZOTTO, 2017).

O estresse oxidativo ocorre quando os níveis de oxidantes são maiores do que os níveis de antioxidantes. Os radicais livres podem ser de origem exógena, ou seja, são formados a partir de fatores externos ao organismo, cujas fontes são radiação solar, consumo de álcool, tabagismo, poluição ambiental, entre outros. Outra formação de radicais livres é de forma endógena, ou seja, são gerados no metabolismo humano, nas mitocôndrias, citoplasma ou nas

membranas, dentre as fontes de radicais livres endógenos estão: respiração aeróbica, inflamações, peroxissomos, enzimas do citocromo (SECUNDIA; SANCHES; COMUNE, 2017).

Em condições fisiológicas do metabolismo celular aeróbio, o O_2 sofre redução tetravalente, com aceitação de quatro elétrons, resultando na formação de H_2O . Durante o processo são formados intermediários reativos, como os radicais superóxido ($O_2^{\cdot-}$), hidroperoxila ($HO_2^{\cdot}$) e hidroxila (OH), e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2). A redução completa do O_2 normalmente ocorre na mitocôndria, e a reatividade das ERMO é neutralizada com a entrada dos quatro elétrons. O radical superóxido é formado após a primeira redução do O_2 . Ocorre em quase todas as células aeróbicas e é produzido durante a ativação máxima de neutrófilos, monócitos, macrófagos e eosinófilos. Apesar de ser considerado pouco reativo em soluções aquosas, tem sido observada lesão biológica secundária a sistemas geradores de $O_2^{\cdot-}$. O radical hidroperoxila ($HO_2^{\cdot}$) representa a forma protonada do radical superóxido, ou seja, possui o próton hidrogênio. O radical hidroxila (OH) é considerada a mais reativa em sistemas biológicos. A combinação rápida do OH com metais ou outros radicais no próprio sítio onde foi produzido confirma sua alta reatividade. Peróxido de hidrogênio (H_2O_2), apesar de não ser um radical livre, pela ausência de elétrons desemparelhados na última camada, o H_2O_2 é um metabólito do oxigênio extremamente deletério, porque participa da reação que produz o OH. É forma excitada de oxigênio molecular e não possui elétrons desemparelhados em sua última camada (FERREIRA; MATSUBARA, 1997).

3 COMPOSTOS ANTIOXIDANTES E AS DROGAS ANTINEOPLÁSICAS

Vitaminas antioxidantes são

substâncias largamente encontradas em frutas e vegetais e são capazes de complexificar as reações em cadeia e danos feitos por radicais livres, vitaminas como A, E, C, carotenoides, flavonoides mostram ações positivas no processo de sequestro de radicais livres, consequentemente são antioxidantes fundamentais nos organismos vivos (NOVAES et al., 2014).

Nas últimas décadas, constatou-se que a administração de determinados nutrientes, com doses superiores das exigências diárias, consegue prevenir deficiências orgânicas e agir com agente terapêutico. Em concordância com o Comitê de Alimentos e Nutrição do Instituto de Medicina Internacional, a alimentação vai muito além de fornecer energia e nutrientes fundamentais para nós, mas também relaciona componentes não nutricionais para o progresso de efeitos fisiológicos benéficos. Nesta situação, os componentes encontrados nos alimentos funcionais surgem como um positivo instrumento do controle da doença, através da ação de seus princípios ativos, podendo ser, anti-inflamatório, antioxidante, anticarcinogênico e anti-hormonais, que reduz os efeitos colaterais da doença, ajudando a melhorar as respostas do tratamento (ALVES, 2018).

A aplicação da quimioterapia antineoplásica conta-se como um aliado para o tratamento de várias classes de câncer, e mostra resultados fundamentais no sentido de sobrevida do paciente. As drogas antineoplásicas tem a capacidade de acabar com o crescimento do tumor, assim suspendendo a divisão e aumento das células neoplásicas (CORDEIRO, 2019).

Com a finalidade de ajudar o tratamento do câncer, estudos veem sugerindo o uso de antioxidantes a fim de diminuir os efeitos causados pela quimioterapia e ajudar a proteger as células saudáveis do corpo. A radioterapia tem como principal ação a ionização de moléculas produzindo radicais livres, que

agem com o DNA e ocasiona morte celular. Os efeitos opostos da terapia se localizam em um órgão específico, tendo relação com o estresse oxidativo. A ação dos antioxidantes pode atrapalhar esse tratamento, já que eles não protegem um tecido específico do corpo, causando uma possível intervenção na ação da radioterapia. Contudo, já se encontram estudos evidenciando a habilidade dos antioxidantes de proteger as células sadias no mesmo tempo que sensibilizam as células cancerígenas (FLESCHE, 2021).

Normalmente, as drogas quimioterápicas danificam o DNA pela produção de radicais livres que influenciam no ciclo celular levando a morte por apoptose ou necrose. A maior parte desses quimioterápicos atuam em células que tem uma rápida divisão, órgãos e tecidos. Assim, podem causar danos em diferentes órgãos e provocar complicações sistêmicas enquanto agem. Uma plausível solução seria usar os antioxidantes em conjunto com a quimioterapia, porém pode ocorrer de diminuir a eficácia da quimioterapia, por afetar na produção de radicais livres (GEORGE; ABRAHAMSE, 2020).

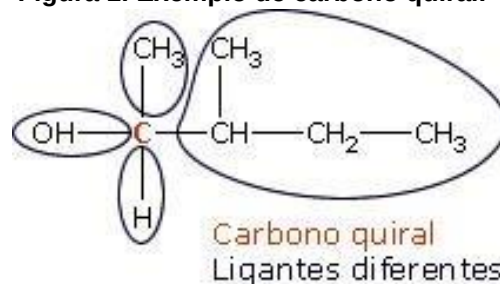
4 VITAMINA C

Seu nome químico é ácido ascórbico, retratam os dois domínios da substância. A primeira é o ácido, porém não reflete à espécie de ácidos carboxílicos, já a segunda, ascórbico, representa seu valor biológico na defesa contra a doença escorbuto. Para ser denominada uma molécula de vitamina C, precisa-se ter em sua estrutura de seis átomos de carbono, seis de oxigênio e oito de hidrogênio, estando em um determinado arranjo, envolvendo também o átomo de carbono quiral (Figura 1), que apresenta quatro ligantes distintos entre si (CAVALARI; SANCHES, 2018).

A vitamina C tem utilidades fundamentais para o corpo, ajuda na formação de cartilagem, do colágeno, dos

músculos e outros, é um importante antioxidante, sendo capaz de proteger proteínas, carboidratos, lipídios, as moléculas dos danos provocados pelos radicais livres. Estes danos podem ser causados pelo curso do metabolismo normal ou por apresentação a toxinas e poluentes exteriores. A vitamina C é necessária para o funcionamento de muitas enzimas e funciona de forma eficiente no cancelamento de muitas espécies reativas de oxigênio (SANTOS et al., 2019).

Figura 1. Exemplo de carbono quiral.



Fonte: Extraído de Martins, 2016.

Quaisquer alimentos contêm vitamina C, claro que com variações de quantidade presente nos mesmos. Os cítricos, manga, pimentão doce, batatas, repolho, laranja, kiwi, fígado, leite, entre outros possuem ácido ascórbico. As quantidades de vitamina C são particulares para cada indivíduo. Pesquisas mostram que os benefícios são melhores em mulheres do que em homens, fazendo com que 3-5% das mulheres e de 8-12% dos homens, na fase adulta, tenha deficiência de vitamina C (USP, 2017).

Sobre ação fisiológica, foi estipulado que o acúmulo plasmático necessário, de ácido ascórbico, para atingir células cancerosas só é concretizada por meio de administração intravenosa. As concentrações plasmáticas, por via intravenosa, de vitamina C foi determinada de 21.000 µg/L com a dosagem de 60 g/dia, em contradição, as concentrações plasmáticas administradas de forma oral de 3g/dia tem um limite de 220 µg/L por causa do máximo de absorção intestinal. Em várias pesquisas existem relatos positivos, quanto à administração intra-

venosa da vitamina C em doses altas em paciente com câncer, isto devido ao seu efeito nas células cancerígenas, levando a apoptose, impedindo o crescimento de angiogênese e metástase (VINTIMILLA; FLORES, 2022).

Estudos vêm enaltecendo o papel deste antioxidante não só na prevenção de vários cânceres, assim como na sua terapia. Deste modo, diversos trabalhos revelam que quando, a vitamina C, administrada em altas concentrações tem a habilidade de acabar com a proliferação das células tumorais e melhorar os efeitos causados pela terapia utilizada (MARQUES, 2013).

5 VITAMINA D

A vitamina D é um produto de vários processos que ocorre no organismo, que inclui vários órgão e enzimas. Tudo tem início na pele visível a radiação UVB, que divide o 7-desidrocolesterol em previtamina D3, que vai agir através do calor, se transformando em vitamina D3, que cai na corrente sanguínea junto com a proteína transportadora. No fígado, o precursor D3 é transformado em 25-hidroxicalciferol pela enzima 25-hidroxilase vitamina D, formando no final, a vitamina D (RODRIGUES et al., 2019).

A alta prevalência de deficiência de vitamina D é vista como um problema de saúde pública que afeta vários países. Por essa razão, e por saber que o número de doenças causadas por essa falta de vitamina D está aumentando, compreender a medição do antioxidante está subindo e tem assumido alta importância na prática clínica. Antes acreditava que os países que eram mais ensolarados e com menor latitude, tinham baixas ocorrências de vitamina D, mas estudos têm mostrados que países da América Latina estão cada vez com mais episódio de insuficiência de vitamina D (CÂMARA, 2021).

Estudos apontam que a deficiência

de vitamina D tem como fator de risco o câncer de mama. Este antioxidante é um regulador transcricional de vários genes incluídos na regulação do ciclo celular, diferenciação, apoptose ou angiogênese. Por consequência, pode estar relacionado com a promoção ou inibição da multiplicação das células sadias ou neoplásicas. Tem se observado que mulheres que tem câncer de mama com níveis séricos de 20ng/dl de vitamina D tem uma sobrevida aumentada e com chances do câncer não se desenvolver em outros órgãos, comparado com mulheres portadoras desse câncer que estão com vitamina D em níveis baixos. Além disto, os efeitos positivos da suplementação têm demonstrado uma diminuição do retorno da doença (PEREIRA et al., 2017).

Diversos indícios têm recomendado o papel da vitamina D na patogênese, progressão, terapêutica e recorrência do câncer. Em contrapartida, estudos epidemiológicos demonstram a associação entre os diversos determinantes dos baixos níveis de vitamina D e a elevada incidência de vários tipos de câncer (GONÇALVES, 2019). Por outro lado, vários modelos pré-clínicos começaram a mostrar os efeitos anticancerígenos da 1,25-dihidroxivitamina D e sua função na potencialização de alguns antineoplásicos. Os benéficos da vitamina D apresentam-se também na diminuição dos efeitos decorrente do tratamento oncológico e na melhora do progresso da doença (MOSES et al., 2012).

As terapias antineoplásicas são causadores pelo aparecimento de efeitos tardios que afetam, extensamente, os sobreviventes de câncer. Os efeitos que se aparece mais frequentemente é a redução mineral óssea (DMO), complicações musculoesqueléticas, o aparecimento de neoplasias secundárias, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. Em todas estas situações é mostrado o efeito protetor da vitamina D (PDQ, 2002). Em todas estas circuns-

tâncias é mostrado a capacitação do efeito protetor da vitamina D (CHOUDHARY et al., 2013).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabemos que o câncer se dá por crescimento desordenado das células sendo uma das causas, uma ingestão de nutrientes ruins. Assim os meios de tratamento mais utilizados são a rádio- e quimioterapia que pode trazer um estresse oxidativo causando efeitos colaterais ao paciente.

Alguns estudos indicam o uso de antioxidantes para ajudar com os efeitos que a quimioterapia e radioterapia trazem para os portadores da doença. As drogas antineoplásicas têm a função de acabar com o crescimento tumoral e com isso trazendo efeitos desagradáveis para o paciente, portanto, os antioxidantes são recomendados a fim de diminuir esses efeitos e ajudar a proteger as células saudáveis do corpo.

Este estudo obteve-se como opção fazer uma revisão bibliográfica das vitaminas C e D, posto isto, a vitamina C ajuda várias funções do nosso organismo e é necessária para o funcionamento de enzimas e ajuda no cancelamento de várias espécies reativas de oxigênio.

Deste modo, estudos vem enaltecendo a ação desse antioxidante não só na prevenção do câncer como na sua terapia. E vários destes estudos revelam que quando administrada em doses alta tem a habilidade de finalizar com a proliferação das células tumorais.

Já a vitamina D é um produto de vários processos que acontecem no organismo. Estudos apontam que a sua deficiência tem como fator de risco o câncer de mama. Este antioxidante está relacionado com a regulação do ciclo celular, morte celular ou angiogênese. E por consequência, pode estar relacionado com a promoção ou inibição da multiplicação das células sadias ou tumorais. Alguns estudos recomendam sua utilização no

tratamento do câncer e outros mostram a associação entre os diversos determinantes dos baixos níveis de vitamina D e a alta incidência de vários tipos de câncer. Porém, contradizendo estes estudos modelos pré-clínicos já demonstram os efeitos anticancerígenos desse antioxidante.

Desta maneira, concluímos que antioxidante são uma boa alternativa pra diminuir os efeitos causados pela quimioterapia e radioterapia, mas, precisamos de mais estudos que comprovem que a vitamina D é efetiva contra esses tais efeitos advindos do tratamento do câncer.

REFERÊNCIAS

ALVES, M. M. Alimentos funcionais no tratamento e prevenção no câncer de mama. Disponível em: <file:///C:/Users/Windows7/Downloads/21508967.pdf>. Acesso em: 09 set. 2022.

CÂMARA, J. L.; et al. Vitamina D: uma revisão narrativa. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/26615/21103>>. Acesso em: 20 set. 2022.

BIANCHINI, M. L.; GREGGI, L. M. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Revista de Nutrição*, v. 12, n. 2, pp. 123-130, 1999. Disponível em:

BIASEBETTI, M. B.; RODRIGUES, I. D.; MAZUR, C. E. Relação do consumo de vitaminas e minerais com o sistema imunitário: uma breve revisão. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/viewFile/57737/35375>>. Acesso em: 20 set. 2022.

BORTOLETTO, M. M. et al. Perfil socio-demográfico e nutricional de pacientes oncológicos em terapia nutricional enteral. Disponível em:

<<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/72>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

CAVALARI, T. G.; SANCHES, R. A. Os efeitos da vitamina C. *Revista Saúde em Foco*, p. 749-765, set. 2018.

COLPO, E.; CARNIEL, A. P.; ROHEN-KOHL, C. C. Consumo de antioxidantes durante tratamento quimioterápico. *Revista ABCD*, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 107-112, jun. 2011.

CONKLIN, K. A. Cancer Chemotherapy and Antioxidants, *The Journal of Nutrition*, v. 134, n. 11, p. 3201-204, nov. 2004.

CHOUDHARY, A. et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in survivors of childhood cancer. *Pediatric blood & cancer*, v. 60, n. 7, p. 1237-1239, jun. 2013.

FERREIRA, A. L.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ramb/a/FBt-qwzvhJhcCgRbYZtp4yTQ/?lang=pt>>. Acesso em: 26 de set. 2022.

FLESH, I. M. Avaliação dos efeitos protetores de compostos antioxidantes sobre os efeitos tóxicos causados por docetaxel e carboplatina no modelo alternativo. Disponível em: <<file:///C:/Users/Windows7/Downloads/001138985.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2022.

GEORGE, S.; ABRAHAMSE, H. Redox Potential of Antioxidants in Cancer Progression and Prevention. Disponível em: <<file:///C:/Users/Windows7/Downloads/antioxidants-09-01156.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2022.

GONÇALVES, T. R. Vitamina D na doença oncológica pediátrica. Disponível

em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/122068/2/348907.pdf>>. Acesso em: 20 de set. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCER. Tratamento do câncer. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tratamento/quimioterapia>>. Acesso em: 31 mar. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCER. O que é radioterapia. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/o-que-e-radioterapia#:~:text=%C3%89%20um%20tratamento%20no%20qual,a%20quimioterapia%20ou%20outros%20tratamentos>>. Acesso em 31 mar. 2022.

MARTINS, L. Carbono Assimétrico ou Quiral. Disponível em: <<http://remedios-naturaiscaseiros.com/como-tratar-escorbuto/>>. Acesso em: 11 set. 2022.

MARQUES, C. R. Vitamina C e quimioterapia: uma potencial sinergia contra o carcinoma colo-retal. Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/24618/1/Disserta%c3%a7%c3%a3o%20Mes-trado.pdf>>. Acesso em: 21 set. 2022.

MOSES, D. M. et al. Vitamin D status in pediatric patients with a history of malignancy. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/pr2012131>>. Acesso em: 21 set. 2022.

NOVAES, G. M. et al. Compostos antioxidantes e sua importância nos organismos. Disponível em: <[file:///C:/Users/Windows7/Downloads/ISSN2236-5362-2013-11-02-535-539%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Windows7/Downloads/ISSN2236-5362-2013-11-02-535-539%20(1).pdf)>. Acesso em: 09 de set. 2022.

PEREIRA, N. V.; et al. Vitamina D e câncer de mama: uma revisão da literatura. Disponível em:

<<http://revistapresenca.celsolisboa.edu.br/index.php/numerohum/article/view/122/100>>. Acesso em: 20 de set. 2022.

PDQ, Cancer Information Summaries. Late Effects of Treatment for Childhood Cancer (PDQ®): Health Professional Version. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US): Pediatric Treatment Editorial Board, 2002.

PORTANTIOLO, T. N. et al. Consumo de Vitaminas Antioxidantes por Mulheres com Câncer de Mama submetidas ao Tratamento Quimioterápico na Cidade de Pelotas-RS. Revista Brasileira de Cancerologia, Pelotas, v. 60, n. 4, p.323-329, dez. 2014.

PREVEDELLO, M. T.; COMACHIO, G. Antioxidantes e sua relação com os radicais livres, e Doenças Crônicas Não Transmissíveis: uma revisão de literatura. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 7, n. 6, p. 55244-55285, jun. 2021.

RODRIGUES, B. B.; et al. Vitamina D na regulação do organismo humano e implicações de sua deficiência corporal. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/4090/3896>>. Acesso em 19 de set. 2022.

SANTOS, H. S.; CRUZ, W. M. A terapia nutricional com vitaminas antioxidantes e o tratamento quimioterápico oncológico. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2309>>. Acesso em 31 mar. 2022.

SANTOS, J. T. et al. Os efeitos da suplementação com vitamina C. Revista Conhecimento Online, v. 1, p. 139-163, jan./abr. 2019.

SANTOS, M. A. et al. Ação dos

antioxidantes no tratamento de pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia e/ou radioterapia – uma revisão integrativa. Revista multidisciplinar, Nordeste Mineiro, v. 1, p. 01-07, jan. 2020.

SECUNDIA, S. S.; SANCHES, R. A.; COMUNE, A. C. A importância dos antioxidantes na neutralização dos radicais livres: uma revisão. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/063_radicaislivres.pdf>. Acesso em: 26 de set. 2022.

SUHAIL, N. et al. Efeito das vitaminas C e E no estado antioxidante de pacientes com câncer de mama submetidas à quimioterapia. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, v. 37, n.1, p. 1-123, fev. 2012.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Vitamina C: fontes, funções e importância. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/plugin-file.php/5819851/mod_resource/content/1/Vitamina%20C.pdf>. Acesso em: 19 set. 2022.

VASCONCELOS, T. B.; et al. Radicais Livres e Antioxidantes: Proteção ou Perigo?. Disponível em: <file:///C:/Users/Windows7/Downloads/2014_art_vpdbastos.pdf>. Acesso em: 25 de set. 2022.

VINTIMILLA, S. A.; FLORES, M. A. Vitamina C y su acción en células cancerígenas. Disponível em: <<http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3604/5122#B6>>. Acesso em: 19 set. 2022.

VIZZOTTO, E. Radicais livres e mecanismos de proteção antioxidante. Disponível em: <<file:///C:/Users/Windows7/Downloads/antioxidantes.pdf>>. Acesso em: 26 set. 2022.