www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 164, 2026 | DOI: 10.69849/zhxy4p17

A ação anti-inflamatória e antioxidante do licopeno no câncer de próstata

The anti-inflammatory and antioxidant action of lycopene in prostate cancer

Vitória Xavier da Costa[1]

Antônio José de Rezende[1]

Resumo

O câncer de próstata constitui importante problema de saúde pública, e o licopeno tem sido investigado por possíveis efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e celulares. Este trabalho teve como objetivo analisar criticamente estudos científicos originais publicados entre 2017 e 2026 sobre a relação entre licopeno e câncer de próstata. Foi elaborada uma síntese crítica de 12 artigos originais, entre estudos experimentais, ensaios clínicos e pesquisas observacionais, identificados por busca bibliográfica exploratória e não sistemática, cujos registros completos não foram preservados. Os estudos foram comparados conforme desenho, população ou modelo, intervenção, desfechos e limitações. Os resultados experimentais sugerem plausibilidade de efeitos sobre vias inflamatórias, apoptose e distribuição celular. Entretanto, ensaios clínicos avaliaram principalmente viabilidade, segurança, PSA e biomarcadores, sem estabelecer de forma definitiva prevenção ou tratamento eficaz pelo licopeno isolado. Estudos observacionais apresentaram resultados heterogêneos. Conclui-se que o licopeno é objeto relevante de investigação, mas a evidência clínica atual não justifica considerá-lo tratamento comprovado para câncer de próstata. Por se tratar de busca exploratória, os resultados devem ser interpretados como síntese crítica dos artigos selecionados, e não como levantamento exaustivo da literatura.

Palavras-chave: licopeno; neoplasias da próstata; estresse oxidativo; inflamação; nutrição.

[1] Universidade Paulista (UNIP) – Goiânia – Goiás – Brasil.

Abstract

Prostate cancer is an important public health issue, and lycopene has been investigated for possible antioxidant, anti-inflammatory, and cellular effects. This study aimed to critically analyze original scientific studies published between 2017 and 2026 on lycopene and prostate cancer. A critical synthesis was prepared from 12 original articles, including experimental studies, clinical trials, and observational research, identified through an exploratory, non-systematic bibliographic search whose complete records were not preserved. Studies were compared by design, population or model, intervention, outcomes, and limitations. Experimental findings suggest biological plausibility involving inflammatory pathways, apoptosis, and cellular delivery. However, clinical trials mainly assessed feasibility, safety, PSA, and biomarkers, without definitively establishing prevention or effective treatment by lycopene alone. Observational studies reported heterogeneous findings. Lycopene remains a relevant subject for research, but current clinical evidence does not support considering it a proven treatment for prostate cancer. Because the search was exploratory, the results should be interpreted as a critical synthesis of the selected articles, not as an exhaustive review of the literature.
Keywords: lycopene; prostatic neoplasms; oxidative stress; inflammation; nutrition.

1 Introdução

O câncer de próstata está entre as neoplasias de maior ocorrência entre homens e representa um problema relevante para os sistemas de saúde. Sua ocorrência envolve fatores não modificáveis, como idade, histórico familiar e componentes genéticos, além de exposições e condições de saúde que podem se relacionar ao risco. Embora o diagnóstico e o tratamento tenham avançado, permanece importante investigar fatores modificáveis que possam contribuir para a prevenção e para o cuidado integrado, sem substituir as estratégias clínicas já estabelecidas (BRAY *et al.*, 2024; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2026).

Entre os componentes alimentares estudados está o licopeno, um carotenoide responsável pela coloração vermelha de alimentos como tomate, melancia e goiaba vermelha. O interesse científico decorre de sua capacidade de participar de reações antioxidantes e de possíveis efeitos sobre vias de sinalização celular. Entretanto, mecanismos observados em células ou animais não equivalem automaticamente a benefício clínico em seres humanos, e os resultados de

intervenções alimentares dependem de dose, matriz alimentar, duração, adesão e características dos participantes (MORAN *et al.*, 2024; SCARPITTI *et al.*, 2022; JIANG; LIU; LI, 2019).

A relação entre licopeno e câncer de próstata precisa, portanto, ser examinada por meio de evidências de diferentes desenhos. Estudos experimentais podem investigar apoptose, sinalização inflamatória, transporte celular e biomarcadores; ensaios clínicos avaliam a viabilidade, segurança ou efeitos intermediários em pessoas; e estudos observacionais investigam associações entre ingestão habitual e incidência. A interpretação conjunta exige considerar limitações, especialmente amostras pequenas, intervenções combinadas e desfechos substitutos, como o antígeno prostático específico (PSA) (PAUR *et al.*, 2017; LANE *et al.*, 2018; GE *et al.*, 2024).

Diante disso, este trabalho analisa criticamente pesquisas originais publicadas entre 2017 e 2026 sobre o licopeno e sua relação com mecanismos antioxidantes, inflamatórios e desfechos associados ao câncer de próstata. O objetivo não é afirmar eficácia terapêutica, mas distinguir o que os estudos sustentam em modelos experimentais, o que foi observado em seres humanos e quais lacunas ainda precisam ser respondidas.

Constituem objetivos específicos deste estudo:

a) descrever os principais mecanismos celulares investigados para o licopeno em modelos relacionados ao câncer de próstata;
b) comparar resultados de estudos experimentais, ensaios clínicos e estudos observacionais;
c) distinguir desfechos mecanísticos e biomarcadores de desfechos clínicos;
d) identificar limitações metodológicas e lacunas da literatura;
e) discutir a aplicabilidade dos achados para a nutrição sem atribuir ao licopeno eficácia terapêutica não demonstrada.

2 Revisão da Literatura

2.1 Câncer de próstata: aspectos biológicos e fatores associados

O câncer de próstata corresponde ao crescimento maligno de células da glândula prostática. A doença apresenta heterogeneidade clínica: alguns tumores evoluem lentamente, enquanto outros podem apresentar comportamento agressivo e disseminação. Idade avançada é um dos fatores de risco mais consistentes, e histórico familiar e determinadas variantes genéticas também podem elevar a probabilidade de ocorrência. A detecção, a classificação de risco e a

decisão terapêutica devem considerar avaliação clínica individual e não podem ser substituídas por intervenções alimentares isoladas (BRAY *et al.*, 2024; GE *et al.*, 2024; LÓPEZ-SOLÍS *et al.*, 2025).

A carcinogênese é um processo multifatorial, no qual alterações genéticas e epigenéticas interagem com o ambiente celular. Estresse oxidativo, inflamação persistente, proliferação celular, apoptose e sinalização hormonal são temas investigados nesse contexto. A presença de uma via biológica plausível, contudo, não demonstra que a modificação isolada dessa via reduza a incidência ou a mortalidade em humanos. Essa distinção é central para avaliar estudos nutricionais sobre compostos bioativos (JIANG; LIU; LI, 2019; DHILLON; DEO; FENECH, 2023; SCARPITTI *et al.*, 2022).

No campo da nutrição, os alimentos não são exposições isoladas: pessoas que consomem mais tomate ou outros vegetais podem também apresentar padrões alimentares, níveis de atividade física e condições socioeconômicas diferentes. Estudos observacionais precisam controlar fatores de confusão, mas não conseguem eliminá-los completamente. Ensaios clínicos, por sua vez, podem testar intervenções específicas, porém frequentemente avaliam biomarcadores e não têm tamanho ou duração suficientes para demonstrar diferenças em incidência ou mortalidade (GE *et al.*, 2024; LÓPEZ-SOLÍS *et al.*, 2025; LANE *et al.*, 2018).

2.2 Licopeno: fontes alimentares e biodisponibilidade

O licopeno é um carotenoide lipossolúvel sem atividade provitamina A relevante, presente em alimentos como tomate e produtos derivados, melancia, goiaba vermelha e mamão. Sua concentração e sua forma química variam conforme cultivar, maturação, armazenamento e processamento. O licopeno ocorre predominantemente na forma *all-trans* em alimentos frescos, enquanto processamento térmico e armazenamento podem favorecer a formação de isômeros *cis*, que apresentam propriedades distintas de solubilidade e incorporação em micelas (MORAN *et al.*, 2024; SCARPITTI *et al.*, 2022; PAUR *et al.*, 2017).

A absorção depende da liberação do composto da matriz alimentar, da presença de lipídios na refeição, da formação de micelas durante a digestão e do transporte por lipoproteínas. O aquecimento não é condição absoluta para que o licopeno seja absorvido; no caso de alguns produtos de tomate, o processamento pode aumentar sua biodisponibilidade ao romper estruturas celulares e alterar a isomerização. Isso não significa que todo alimento cru seja inadequado nem

que suplementos sejam necessariamente superiores aos alimentos (MORAN *et al.*, 2024; SCARPITTI *et al.*, 2022; PAUR *et al.*, 2017).

A pesquisa de Moran et al. (2024) comparou captação, efluxo e depuração de carotenoides em modelos celulares intestinais e prostáticos, contribuindo para explicar por que diferentes carotenoides podem acumular-se de modo desigual nos tecidos. Scarpitti et al. (2022), por sua vez, utilizaram microscopia Raman para acompanhar a entrega intracelular de licopeno em células PC-3. Ambos são estudos experimentais de transporte e distribuição celular: ajudam a compreender a exposição do tecido ao composto, mas não demonstram, por si, prevenção ou tratamento em pacientes.

2.3 Estresse oxidativo, inflamação e mecanismos celulares

O estresse oxidativo ocorre quando a produção de espécies reativas supera, em determinadas condições, a capacidade dos sistemas antioxidantes de neutralizá-las. Em excesso, essas espécies podem modificar lipídios, proteínas e ácidos nucleicos e participar de processos de sinalização celular. O licopeno pode interagir com espécies reativas e membranas lipídicas, mas sua atividade biológica depende da concentração alcançada no tecido, de seus metabólitos e do ambiente metabólico. Não é adequado inferir que ingerir mais licopeno produza um efeito proporcionalmente maior ou clinicamente relevante (JIANG; LIU; LI, 2019; DHILLON; DEO; FENECH, 2023; SCARPITTI *et al.*, 2022).

A inflamação envolve mediadores como citocinas e vias intracelulares que regulam a resposta imune e a sobrevivência celular. Em modelos experimentais, Jiang, Liu e Li (2019) observaram que o tratamento com licopeno esteve associado a alterações em mediadores inflamatórios e a efeitos sobre a progressão tumoral em células e animais. Esses resultados oferecem plausibilidade para a hipótese anti-inflamatória, porém permanecem evidências pré-clínicas. As concentrações aplicadas em laboratório, a biodisponibilidade e a complexidade do organismo humano limitam a extrapolação direta.

Os estudos celulares também investigam apoptose, proliferação e vias relacionadas à sobrevivência tumoral. A observação de alterações em biomarcadores pode esclarecer mecanismos, mas não permite concluir que o licopeno isolado seja um agente antineoplásico comprovado. Além disso, respostas celulares podem variar conforme a linhagem utilizada, o tempo de exposição, a forma química do composto e o veículo empregado para disponibilizá-lo. Por isso, resultados de cultura celular devem ser apresentados como evidência mecanística, e não

como prova de eficácia clínica (JIANG; LIU; LI, 2019; SCARPITTI *et al.*, 2022; MORAN *et al.*, 2024).

A interpretação antioxidante também requer cautela em pacientes submetidos a tratamento oncológico. A relação entre antioxidantes e terapias como radioterapia pode depender do nutriente, do estado nutricional, da dose e do momento de exposição. Dhillon, Deo e Fenech (2023) investigaram biomarcadores de dano genético relacionados aos níveis plasmáticos de selênio e licopeno em pacientes com câncer de próstata e controles. O estudo observacional encontrou diferenças em marcadores de dano ao DNA conforme os níveis desses nutrientes, mas não permite atribuir causalidade ao licopeno isoladamente nem estabelecer uma recomendação de suplementação durante tratamento.

2.4 Magnitude epidemiológica no Brasil e no mundo

A epidemiologia fornece o contexto de relevância do tema, mas não constitui resultado da presente síntese bibliográfica. No mundo, o GLOBOCAN 2022 estimou 1.467.854 casos novos de câncer de próstata e 397.430 óbitos pela doença. Esses valores são estimativas internacionais referentes a 2022, e não contagens de todos os casos efetivamente diagnosticados (BRAY *et al.*, 2024).

No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer estimou 77.920 casos novos de câncer de próstata para cada ano do triênio 2026–2028, correspondendo a risco estimado de 74,62 casos por 100 mil homens. Trata-se de uma projeção para planejamento e vigilância, não de um registro observado de casos para cada um desses anos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2026).

A epidemiologia da doença também precisa ser interpretada sem confundir risco populacional com resposta individual. Mesmo quando estudos observacionais encontram associação entre ingestão de licopeno e incidência, fatores de confusão e erros na mensuração alimentar podem influenciar a estimativa. Assim, os dados de incidência e mortalidade são apresentados nesta seção apenas para dimensionar a carga da doença; a avaliação das pesquisas sobre licopeno é realizada na seção de resultados e discussão (GE *et al.*, 2024; LÓPEZ-SOLÍS *et al.*, 2025; BRAY *et al.*, 2024).

Quadro 1 – Indicadores epidemiológicos utilizados para contextualização

Abrangência	Indicador	Valor	Ano/período
Mundo	Casos novos estimados	aprox. 1.467.854	2022
Mundo	Óbitos estimados	aprox. 397.430	2022
Brasil	Casos novos estimados por ano	77.920	cada ano do triênio 2026–2028
Brasil	Risco estimado por 100 mil homens	74,62	triênio 2026–2028

Fonte: GLOBOCAN 2022, em Bray et al. (2024) e INCA (estimativas 2026–2028).

3 Metodologia

Este trabalho foi desenvolvido como uma síntese crítica, de caráter exploratório e não sistemático, de estudos científicos originais publicados no recorte temporal de 2017 a 2026. A busca bibliográfica foi orientada por termos em português e inglês relacionados a licopeno, câncer de próstata, estresse oxidativo e inflamação. Como não foram preservados registros completos das consultas, não é possível declarar retrospectivamente, com segurança, todas as bases consultadas, as datas exatas das buscas ou as estratégias literais utilizadas. Por esse motivo, o método é apresentado como exploratório, e não como revisão sistemática ou integrativa.

Foram considerados elegíveis artigos originais publicados em periódicos científicos entre 2017 e 2026 que investigaram diretamente o licopeno em relação ao câncer de próstata ou mecanismos biológicos pertinentes ao objetivo do trabalho. Foram excluídos textos sem relação direta com a pergunta de pesquisa e publicações sem dados suficientes para caracterizar desenho, população/modelo e achados. A seleção descrita corresponde aos artigos efetivamente incluídos no quadro comparativo; não representa uma busca exaustiva de toda a literatura disponível.

A extração de informações considerou autoria e ano, desenho do estudo, população ou modelo experimental, intervenção ou exposição, desfechos e limitações. Os achados foram organizados por desenho e objetivo, permitindo comparação crítica entre estudos experimentais, ensaios clínicos e pesquisas observacionais.

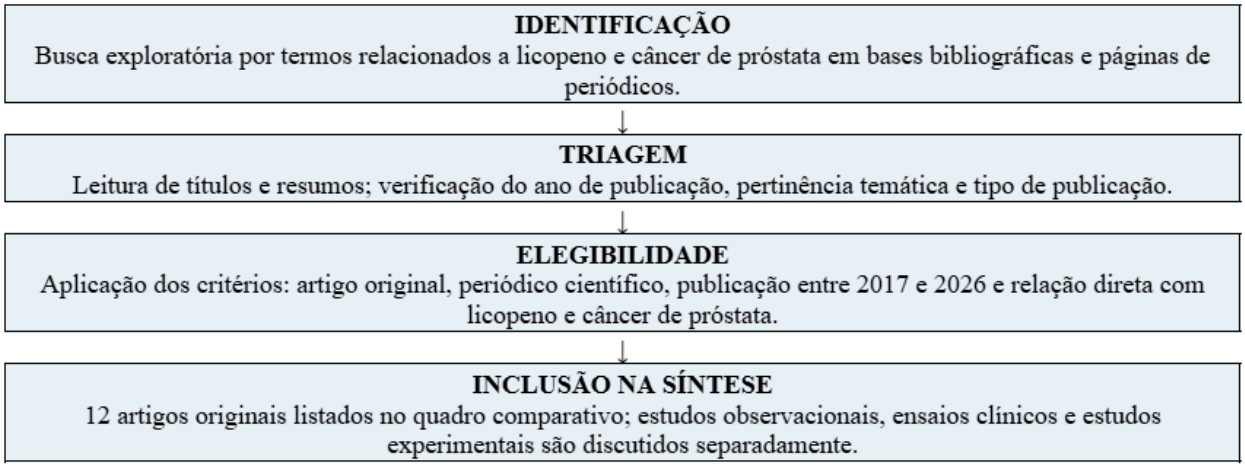
Limitação metodológica importante: a síntese foi organizada a partir de uma busca exploratória, mas não há documentação completa das consultas, exportação de resultados, remoção de duplicatas ou contagens verificadas por etapa. Por isso, o fluxograma não apresenta números fictícios de registros identificados ou excluídos. Três artigos do programa *ProDiet* (LANE et al., 2018; BEYNON et al., 2019; BIERNACKA et al., 2019) podem incluir participantes sobrepostos e, portanto, não devem ser interpretados como amostras independentes. A descrição do método foi limitada ao que pode ser sustentado pelos registros disponíveis. Caso

o trabalho venha a ser transformado em artigo para periódico, será necessário realizar e documentar uma nova busca reproduzível, com bases, datas, estratégias completas e contagens reais.

3.1 Fluxograma da organização dos estudos

Este fluxograma (Fluxograma 1) registra as etapas metodológicas previstas e o conjunto de artigos efetivamente sintetizados nesta versão. Como não foi preservada uma contagem completa dos resultados recuperados em cada base, não são informados números de registros identificados, duplicatas ou exclusões por etapa.

Fluxograma 1 – Etapas metodológicas



Fonte: elaborado pela autora (2026).

4 Resultados e Discussão

O Quadro 2 abaixo inclui artigos originais publicados no período de interesse. Três artigos do programa ProDiet (LANE et al., 2018; BEYNON et al., 2019; BIERNACKA et al., 2019) derivam da mesma estrutura de ensaio; por isso, não devem ser tratados como amostras independentes. Os dois estudos de coorte são incluídos para demonstrar que a associação entre ingestão e risco não é uniforme.

Quadro 2 – Comparativo dos estudos incluídos na síntese

Autor/ano e desenho	População/modelo e intervenção/exposição	Principais achados	Limitações e interpretação
Paur et al. (2017) — ensaio randomizado	79 pacientes; produtos de tomate com 30 mg/dia de licopeno, intervenção combinada ou dieta-controle por 3 semanas.	A análise principal não encontrou diferença entre grupos na mudança do PSA; houve sinais apenas em análises exploratórias de subgrupos.	Duração curta; PSA é desfecho intermediário; análises exploratórias não comprovam benefício clínico.
Lane et al. (2018) — ensaio randomizado de viabilidade	132 homens acompanhados; alimentos ricos em licopeno ou cápsulas de 15 mg/dia por 6 meses, em desenho fatorial com chá verde.	Intervenções viáveis e geralmente bem toleradas; biomarcadores indicaram adesão.	Objetivo principal foi viabilidade/aceitabilidade, não demonstrar prevenção do câncer.
Beynon et al. (2019) — análise metabólica ProDiet	128 homens sem câncer diagnosticado, mas com PSA elevado; intervenções de licopeno e/ou chá verde.	Foram observadas alterações em metabólitos séricos após as intervenções.	Biomarcadores metabólicos não equivalem à redução de incidência; população pode se sobrepor a outros artigos ProDiet.
Biernacka et al. (2019) — análise ProDiet	Homens com risco aumentado; braços de licopeno, chá verde e controles.	Investigou componentes circulantes do sistema IGF após as intervenções.	Desfechos intermediários e possível sobreposição de participantes com outros artigos ProDiet.
Jiang, Liu e Li (2019) — estudo pré-clínico	Células de câncer de próstata e modelo animal; exposição experimental ao licopeno.	Relatou redução de citocinas inflamatórias, aumento de apoptose e menor carga tumoral nos modelos estudados.	Evidência pré-clínica; doses e condições não podem ser transferidas diretamente a seres humanos.
Zhuang et al. (2021) — fase II	13 pacientes com câncer metastático resistente à castração; docetaxel associado a 30 mg/dia de licopeno.	Resposta de PSA (queda ≥ 50%) em 10 dos 13 pacientes (76,9%) durante o tratamento combinado.	Sem grupo-controle e com amostra pequena; não permite atribuir resposta ao licopeno isoladamente.
Scarpitti et al. (2022) — in vitro	Células PC-3; microscopia Raman para visualizar entrega e localização intracelular do licopeno.	A técnica permitiu observar distribuição subcelular do composto.	Estudo de entrega celular, não de eficácia clínica ou prevenção.
Dhillon, Deo e Fenech (2023) — observacional	106 pacientes com câncer de próstata e 132 controles; níveis plasmáticos de selênio/licopeno e biomarcadores.	Investigou associação entre estado nutricional e marcadores de dano genético.	Associação não estabelece causalidade; não avaliou suplementação isolada de licopeno.
Lilly et al. (2024) — fase I	24 pacientes com doença metastática; licopeno sintético combinado a docetaxel e privação androgênica.	Avaliou dose, segurança, farmacocinética e biomarcadores.	Fase I prioriza segurança; combinação e amostra pequena não comprovam eficácia independente.
Moran et al. (2024) — in vitro	Células intestinais e linhas prostáticas; comparação de captação, efluxo e depuração de carotenoides.	A captação variou conforme o carotenoide e o tipo celular.	Modelos celulares não reproduzem integralmente digestão, metabolismo e desfechos clínicos.

López-Solís et al. (2025) — coorte prospectiva	2.970 homens com alto risco cardiovascular; 104 casos em seguimento médio de 5,8 anos.	Maior ingestão foi associada a menor risco (HR 0,46; IC95% 0,23–0,95; maior versus menor quartil).	Estudo observacional; população específica e possibilidade de confusão residual.
Ge et al. (2024) — coorte japonesa	40.720 homens; 1.386 casos ao longo de 15,2 anos de seguimento médio.	Não houve associação protetora para vitaminas antioxidantes; a maior ingestão de licopeno associou-se a maior risco no quintil extremo (HR 1,24; IC95% 1,04–1,47), sem demonstrar causalidade.	Não prova causalidade; fatores de confusão, dieta e detecção podem influenciar os achados.

Fonte: elaborado pela autora (2026).

4.1 Estudos experimentais: plausibilidade biológica e limites

Os estudos experimentais oferecem suporte para investigar como o licopeno chega às células prostáticas e como pode influenciar processos celulares. Scarpitti *et al.* (2022) visualizaram a entrega de licopeno em células de câncer de próstata por microscopia Raman, enquanto Moran *et al.* (2024) compararam a captação e o metabolismo de carotenoides em modelos de células intestinais e prostáticas. Em conjunto, essas pesquisas contribuem para a compreensão de disponibilidade e distribuição celular, fatores necessários para interpretar mecanismos biológicos. Entretanto, os experimentos não avaliam diretamente incidência, progressão clínica, sobrevida ou qualidade de vida em pacientes.

Jiang, Liu e Li (2019) investigaram o efeito do licopeno sobre a progressão do câncer de próstata em modelos celulares e animais, com avaliação de viabilidade celular, apoptose, mediadores inflamatórios e carga tumoral. Os resultados reportados apontaram redução de mediadores inflamatórios e de parâmetros de crescimento tumoral nos modelos estudados. A força dessa evidência está em relacionar mecanismos com desfechos experimentais; sua limitação é a translação para seres humanos, porque doses e condições de exposição em laboratório não reproduzem integralmente a ingestão alimentar, o metabolismo e o microambiente tumoral clínico.

Dhillon, Deo e Fenech (2023) estudaram 106 pacientes com câncer de próstata e 132 controles, avaliando níveis plasmáticos de selênio e licopeno e biomarcadores de dano genético associados à radiação. Os autores observaram diferenças em frequências de micronúcleos e outras alterações nucleares conforme os níveis dos nutrientes. Como a pesquisa não foi um ensaio de suplementação de licopeno isolado, seus resultados devem ser tratados como associação entre

estado nutricional e biomarcadores, e não como prova de que suplementar licopeno previna dano genético ou melhore o resultado da radioterapia.

4.2 Ensaios clínicos e biomarcadores

Paur *et al.* (2017) conduziram um ensaio randomizado com 79 pacientes com câncer de próstata antes do tratamento curativo. Os participantes receberam produtos à base de tomate com 30 mg/dia de licopeno, uma intervenção combinada com outros componentes alimentares ou dieta-controle por três semanas. Na análise principal, não houve diferença significativa entre os grupos na mudança do PSA. Algumas análises exploratórias em subgrupos sugeriram diferenças, mas resultados *post hoc* não devem substituir o desfecho principal nem ser tratados como confirmação de benefício clínico. A curta duração também limita a capacidade de avaliar progressão, recorrência ou sobrevida.

O ensaio ProDiet avaliou a viabilidade de intervenções com alimentos ricos em licopeno ou cápsulas de licopeno em homens com risco aumentado de câncer de próstata. Lane *et al.* (2018) relataram que a intervenção foi viável e geralmente bem tolerada, com aumento de biomarcadores compatíveis com adesão. O objetivo principal foi a viabilidade da intervenção, e não a demonstração definitiva de prevenção do câncer. Portanto, o estudo contribui para o desenho de ensaios futuros, mas não autoriza recomendar suplementação como estratégia preventiva comprovada.

Análises adicionais do programa ProDiet examinaram biomarcadores metabólicos e o sistema do fator de crescimento semelhante à insulina. Beynon *et al.* (2019) identificaram mudanças em alguns metabólitos após intervenções com licopeno e chá verde; Biernacka *et al.* (2019) avaliaram componentes do sistema IGF. Esses artigos são análises originais relacionadas a um mesmo programa de ensaio e não devem ser interpretados como amostras independentes de participantes. Alterações em metabólitos e biomarcadores podem ajudar a formular hipóteses, mas não equivalem à redução comprovada da incidência de câncer.

Em pacientes com doença metastática, Zhuang *et al.* (2021) investigaram docetaxel associado a 30 mg/dia de licopeno em um estudo de fase II com 13 participantes. O estudo relatou resposta de PSA (queda $\geq$ 50%) em 10 dos 13 participantes (76,9%), mas, como todos receberam tratamento oncológico concomitante e o grupo era pequeno, não é possível atribuir a resposta ao licopeno. Esse tipo de pesquisa pode justificar estudos maiores e controlados, mas

não fundamenta o uso do licopeno como substituto ou complemento rotineiro sem avaliação da equipe oncológica.

Lilly *et al.* (2024) avaliaram licopeno sintético associado a docetaxel e terapia de privação androgênica em um estudo de fase I com 24 participantes. O objetivo principal foi estabelecer dose tolerável e investigar segurança e farmacocinética. A dose máxima tolerada foi definida em 150 mg/dia no regime estudado; observaram-se pequenas alterações na exposição plasmática ao docetaxel e mudanças em biomarcadores relacionados à angiogênese e à sinalização do IGF-1. Por se tratar de fase I, com amostra pequena e tratamento combinado, os resultados não comprovam eficácia antitumoral independente do licopeno.

4.3 Estudos observacionais e divergência dos achados

Estudos observacionais ajudam a investigar a ingestão habitual de licopeno em populações maiores, mas são vulneráveis a erro de memória alimentar, confusão residual e diferenças na detecção da doença. Uma análise prospectiva publicada em 2025, com 2.970 homens espanhóis de 55 a 80 anos com alto risco cardiovascular, identificou 104 casos de câncer de próstata ao longo de seguimento médio de 5,8 anos. A maior ingestão de licopeno esteve associada a menor risco em comparação com a menor ingestão (HR 0,46; IC95%: 0,23–0,95, comparando o maior ao menor quartil), mas os autores destacaram o número relativamente pequeno de casos, a população específica e a possibilidade de confusão residual (LÓPEZ-SOLÍS et al., 2025). Trata-se de associação observacional, não de evidência causal.

Em contraste, a coorte prospectiva japonesa incluiu 40.720 homens e identificou 1.386 casos após seguimento médio de 15,2 anos. Os autores não observaram associação entre a ingestão das vitaminas antioxidantes avaliadas (α-caroteno, β-caroteno, vitaminas C e E) e o risco de câncer de próstata. Para o licopeno, observaram maior risco no quintil de ingestão mais alto em comparação ao mais baixo (HR = 1,24; IC95%: 1,04–1,47), mas não houve associação estatisticamente clara para casos detectados por sintomas. Esse resultado observacional não demonstra que o licopeno cause câncer e deve ser interpretado considerando possíveis confundidores e limitações da mensuração alimentar (GE *et al.*, 2024).

A comparação entre ensaios e coortes mostra que o campo não apresenta uma resposta única. As coortes estimam associação entre consumo habitual e ocorrência da doença, enquanto ensaios clínicos frequentemente avaliam adesão, concentração plasmática, PSA ou outros biomarcadores. Os estudos experimentais examinam mecanismos e modelos celulares. Como os

desfechos não são equivalentes, não se deve somar seus resultados como se medissem a mesma coisa. Uma conclusão equilibrada reconhece a plausibilidade biológica e, ao mesmo tempo, a insuficiência de evidência clínica para afirmar prevenção ou tratamento eficaz por licopeno isolado.

4.4 Síntese crítica e implicações para a nutrição

A principal contribuição do conjunto de estudos é mostrar que o licopeno merece investigação como componente alimentar e molécula bioativa, sobretudo por mecanismos relacionados a estresse oxidativo, inflamação, metabolismo celular e sinalização. Os dados pré-clínicos oferecem hipóteses plausíveis, e ensaios em humanos mostram que intervenções alimentares ou suplementares podem ser implementadas e modificar alguns biomarcadores. Contudo, os resultados clínicos disponíveis são limitados por amostras pequenas, duração curta, uso concomitante de outros tratamentos ou componentes alimentares e ausência de desfechos clínicos robustos em vários estudos (JIANG; LIU; LI, 2019; PAUR *et al.*, 2017; LÓPEZ-SOLÍS *et al.*, 2025).

Do ponto de vista nutricional, os achados não justificam prescrever suplementos de licopeno para prevenir ou tratar câncer de próstata. Uma alimentação variada, com frutas, hortaliças e fontes adequadas de nutrientes, pode ser promovida como parte de um padrão alimentar saudável, sem atribuir a um único composto efeito terapêutico comprovado. Pacientes em tratamento oncológico devem discutir suplementos com sua equipe de saúde, pois a segurança e a interação com tratamentos dependem do contexto clínico e da dose (PAUR *et al.*, 2017; LANE *et al.*, 2018; LILLY *et al.*, 2024).

As lacunas mais importantes incluem ensaios randomizados maiores, com acompanhamento prolongado, caracterização da forma e dose de licopeno, avaliação de adesão e concentração plasmática, estratificação por estágio tumoral e desfechos clinicamente relevantes. Também são necessárias análises transparentes de segurança e de interação com tratamentos. A investigação futura deve distinguir produtos alimentares, extratos e licopeno sintético, pois essas intervenções não são equivalentes (PAUR *et al.*, 2017; LANE *et al.*, 2018; LILLY *et al.*, 2024).

4.5 Qualidade, aplicabilidade e lacunas da evidência

A força da evidência depende do desenho da pesquisa, da adequação dos desfechos, da precisão das estimativas e da possibilidade de replicação. Ensaios randomizados reduzem

determinados vieses de confusão, mas podem permanecer limitados por duração curta, adesão variável, amostras pequenas e uso de marcadores substitutos. Estudos observacionais acompanham populações por períodos prolongados, mas não eliminam confundimento por padrão alimentar, estilo de vida, acesso ao diagnóstico e condições clínicas (PAUR *et al.*, 2017; LANE *et al.*, 2018; GE *et al.*, 2024).

As pesquisas pré-clínicas oferecem detalhamento mecanístico, mas têm menor aplicabilidade direta à prática clínica. Estudos celulares podem demonstrar captação do licopeno, alterações em citocinas e respostas apoptóticas em condições controladas; modelos animais acrescentam informação sobre resposta sistêmica. Ainda assim, dose experimental, forma química e modo de administração podem diferir da exposição alimentar humana. A inferência apropriada é de plausibilidade biológica, não de eficácia clínica comprovada (JIANG; LIU; LI, 2019; SCARPITTI *et al.*, 2022; MORAN *et al.*, 2024).

Os ensaios em seres humanos não respondem todos à mesma pergunta. O ProDiet avaliou principalmente viabilidade e aceitabilidade; Paur *et al.* investigaram PSA por período curto antes do tratamento; e os estudos de fase I/II combinaram licopeno com quimioterapia em amostras pequenas. Como objetivos, populações e desfechos diferem, não é adequado combinar numericamente os resultados ou concluir que todos demonstram benefício antitumoral (PAUR *et al.*, 2017; LANE *et al.*, 2018; LILLY *et al.*, 2024).

As coortes prospectivas apresentam resultados divergentes. Na coorte espanhola de homens com alto risco cardiovascular, a maior ingestão de licopeno associou-se a menor risco de câncer de próstata; na coorte japonesa, a ingestão mais elevada associou-se a maior risco no contraste entre quintis extremos, embora não se tenha observado associação clara para casos detectados por sintomas. As diferenças podem refletir população, fontes alimentares, mensuração da dieta, rastreamento e confundimento residual. Nenhuma dessas associações observacionais, isoladamente, demonstra causalidade ou justifica recomendar uma dose preventiva (LÓPEZ-SOLÍS *et al.*, 2025; GE *et al.*, 2024).

Para avançar o campo, são necessários ensaios controlados com amostras maiores, acompanhamento suficiente e desfechos clinicamente relevantes, além de padronização da dose, forma química, matriz alimentar e avaliação da exposição plasmática. Estudos futuros devem distinguir análises confirmatórias de análises exploratórias e avaliar segurança e possíveis interações com terapias oncológicas. A prioridade deve ser a qualidade da evidência, não a

simples multiplicação de publicações (PAUR *et al.*, 2017; LANE *et al.*, 2018; LILLY *et al.*, 2024).

5 Considerações Finais

Os estudos originais publicados entre 2017 e 2026 sustentam plausibilidade biológica para efeitos do licopeno sobre processos antioxidantes, inflamatórios e celulares relacionados ao câncer de próstata. Pesquisas em células e animais descrevem mudanças em mediadores inflamatórios, apoptose, distribuição celular e crescimento tumoral em modelos experimentais. Esses resultados são úteis para formular hipóteses, mas não podem ser transferidos diretamente para a prática clínica (JIANG; LIU; LI, 2019; SCARPITTI *et al.*, 2022; MORAN *et al.*, 2024).

A evidência em seres humanos permanece heterogênea. Ensaios clínicos identificaram efeitos sobre alguns biomarcadores e demonstraram viabilidade de intervenções, mas não estabeleceram de forma definitiva que o licopeno isolado previna o câncer de próstata, reduza a progressão ou aumente a sobrevida. Estudos observacionais também apresentam resultados divergentes e estão sujeitos a confusão residual. Por isso, a conclusão deve ser proporcional à evidência: o licopeno é um composto promissor para investigação, mas não um tratamento comprovado (PAUR *et al.*, 2017; LANE *et al.*, 2018; GE *et al.*, 2024).

Como limitação deste trabalho, a busca bibliográfica foi exploratória e o fluxo de seleção não contém contagens sistemáticas auditáveis. Assim, os resultados devem ser interpretados como uma síntese crítica dos artigos selecionados, e não como levantamento exaustivo de toda a literatura. A ampliação futura do estudo exigirá registrar as bases consultadas, as estratégias e datas de busca, a remoção de duplicatas e os motivos de exclusão, sempre com contagens verificáveis.

Referências

BEYNON, Rhona A. et al. Investigating the effects of lycopene and green tea on the metabolome of men at risk of prostate cancer: the ProDiet randomised controlled trial. **International Journal of Cancer**, v. 144, n. 8, p. 1918–1928, 2019. DOI: https://doi.org/10.1002/ijc.31929.

BIERNACKA, Kalina M. et al. Effect of green tea and lycopene on the insulin-like growth factor system: the ProDiet randomized controlled trial. **European Journal of Cancer Prevention**, v. 28, n. 6, p. 569–575, 2019. DOI: https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000502.

BRAY, Freddie et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229–263, 2024. DOI: https://doi.org/10.3322/caac.21834.

DHILLON, Varinderpal S.; DEO, Permal; FENECH, Michael. Effect of selenium and lycopene on radiation sensitivity in prostate cancer patients relative to controls. **Cancers**, v. 15, n. 3, art. 979, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/cancers15030979.

GE, Sanyu et al. Dietary consumption of antioxidant vitamins in relation to prostate cancer risk in Japanese men: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. **Journal of Epidemiology**, v. 34, n. 3, p. 144–153, 2024. DOI: https://doi.org/10.2188/jea.JE20220235.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Câncer de próstata: estimativa 2026–2028**. Rio de Janeiro: INCA, 2026. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios/cancer-de-prostata. Acesso em: 4 nov. 2026.

JIANG, Li-Ning; LIU, Ya-Bin; LI, Bing-Hui. Lycopene exerts anti-inflammatory effect to inhibit prostate cancer progression. **Asian Journal of Andrology**, v. 21, n. 1, p. 80–85, 2019. DOI: https://doi.org/10.4103/aja.aja_70_18.

LANE, J. Athene et al. ProDiet: a phase II randomized placebo-controlled trial of green tea catechins and lycopene in men at increased risk of prostate cancer. **Cancer Prevention Research**, v. 11, n. 11, p. 687–696, 2018. DOI: https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-18-0147.

LILLY, Michael B. et al. A phase I study of docetaxel plus synthetic lycopene in metastatic prostate cancer patients. **Clinical and Translational Medicine**, v. 14, n. 3, e1627, 2024. DOI: https://doi.org/10.1002/ctm2.1627.

LÓPEZ-SOLÍS, Ricardo et al. Lycopene intake and prostate cancer risk in men at high cardiovascular risk: a prospective cohort study. **BMC Medicine**, v. 23, n. 1, art. 627, 2025. DOI: https://doi.org/10.1186/s12916-025-04440-0.

MORAN, Nancy E. et al. Relative uptake of tomato carotenoids by in vitro intestinal and prostate cancer cells. **The Journal of Nutrition**, v. 154, n. 12, p. 3639–3651, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2024.10.012.

PAUR, Ingvild et al. Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: effect on PSA. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 3, p. 672–679, 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.014.

SCARPITTI, Brian T. et al. In vitro imaging of lycopene delivery to prostate cancer cells. **Analytical Chemistry**, v. 94, n. 12, p. 5106–5112, 2022. DOI: https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c05442.

ZHUANG, Eric et al. A phase II study of docetaxel plus lycopene in metastatic castrate resistant prostate cancer. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 143, art. 112226, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112226.