

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ  
CURSO DE BACHARAL EM FARMÁCIA**

**ANÍZIO OLIVEIRA DINIZ  
ARIELE RIZIA ARAÚJO FERNANDES**

**A *Punica granatum L.* E SEUS EFEITOS BLOQUEADORES DO  
DESENVOLVIMENTO DE CÉLULAS NEOPLÁSICAS, SOBRETUDO NO CÂNCER  
DE MAMA E DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**MOSSORÓ  
2022**

**ANÍZIO OLIVEIRA DINIZ  
ARIELE RIZIA ARAÚJO FERNANDES**

**A *Punica granatum L.* E SEUS EFEITOS BLOQUEADORES DO  
DESENVOLVIMENTO DE CÉLULAS NEOPLÁSICAS, SOBRETUDO NO CÂNCER  
DE MAMA E DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

**Orientador:** Prof. Me. Francisco Vicente

MOSSORÓ  
2022

Faculdade Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.  
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

D585p Diniz, Anízio Oliveira.

A Punica Granatum L. e seus efeitos bloqueadores do desenvolvimento de células neoplásicas, sobretudo no câncer de mama e de próstata: uma revisão integrativa. / Anízio Oliveira Diniz; Ariele Rízia Araújo Fernandes. – Mossoró, 2022.

18 f. : il.

Orientador: Prof. Me. Francisco Vicente de Andrade Neto.  
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova Esperança de Mossoró.

1. Punicagranatum L. 2. Tratamento alternativo. 3. Fitoterápia. 4. Câncer de mama. 5. Câncer de próstata. I. Ariele Rízia Araújo Fernandes. II. Andrade Neto, Francisco Vicente. III. Título.

CDU 615

**ANÍZIO OLIVEIRA DINIZ  
ARIELE RIZIA ARAÚJO FERNANDES**

**A *Punica granatum L.* E SEUS EFEITOS BLOQUEADORES DO  
DESENVOLVIMENTO DE CÉLULAS NEOPLÁSICAS, SOBRETUDO NO CÂNCER  
DE MAMA E DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Me. Francisco Vicente de Andrade Neto – Orientador  
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

---

Prof. Dr. Wesley Adson Costa Coelho– Avaliador  
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

---

Prof. Dr. André Menezes Do Vale– Avaliador  
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

**A *Punica granatum* L. E SEUS EFEITOS BLOQUEADORES DO DESENVOLVIMENTO DE CÉLULAS NEOPLÁSICAS, SOBRETUDO NO CÂNCER DE MAMA E DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

***Punica granatum* L. AND ITS EFFECTS IN BLOCKING NEOPLASTIC CELL DEVELOPMENT, HIGHER THAN IN BREAST AND PROSTATE CANCER: AN INTEGRATIVE REVIEW**

**ANÍZIO OLIVEIRA DINIZ  
ARIELE RIZIA ARAÚJO FERNANDES**

**RESUMO**

O câncer tornou-se um grande problema de saúde pública devido à sua alta morbimortalidade. Os cânceres de mama e próstata são o foco do trabalho, sua especificidade como fator de risco bastante abrangente e seu tratamento exaustivo. Por ser uma patologia relacionada a elevadas taxas de mortalidade, é importante a adoção de medidas para prevenção e detecção precoce. Contudo, é uma doença que exija muito dos pacientes alguns deles tomam medidas paliativas como, o uso de plantas medicinais. As plantas medicinais passaram a assumir um papel essencial como alternativas terapêuticas para o tratamento de determinadas doenças, como por exemplo o câncer que citaremos ao longo do trabalho. A romã (*Punica granatum* L.) possui poderosas propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas e antivirais, incluindo alfa punicaginas e beta monomoros. Tratou-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, a qual foi desenvolvida através da busca de artigos em base de dados on-line Scielo, Lilacs, Pubmed e INCA, disponíveis no idioma português e inglês, sendo adotados como critérios de inclusão, textos na íntegra que abordem a temática e/ou com resumos publicados no período entre 2012 a 2022, e de exclusão, artigos com acesso restrito, resumos, editoriais ou sem coerência com a temática a ser abordada, ou que o período de publicação esteja antes de 2012. Testes "in vivo" e "in vitro" foram desenvolvidos para identificar a eficácia da romã, foram constatados em estudos com a introdução de extrato de romã em cápsulas, folha, fruta e o suco, tendo um resultado significativo na prevenção do câncer de próstata e de mama, usado como medicamentos, suco e óleo de romã, tendo uma redução de 87% do tumor. Por meio de uma análise da literatura, podemos concluir que entre as várias propriedades da romã, o destaque está nas propriedades antineoplásicas, antiestrogênicas e antioxidantes. Consideravelmente, os extratos extraídos da romã podem inibir células tumorais, reduzir a proliferação de células cancerígenas e induzir ainda mais a parada do ciclo celular e a apoptose. O presente trabalho tem como objetivo evidenciar as propriedades anticancerígenas da romã (*Punica granatum* L.) com foco no câncer de mama e no câncer de próstata, e no alívio de sintomas na fase de quimioterapia.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Punica granatum* L. Tratamento alternativo Câncer. Fitoterápia. Câncer de mama. Câncer de próstata.

## ABSTRACT

Cancer has become a major public health problem due to its high morbidity and mortality. Breast and prostate cancers are the focus of this work, their specificity as a very comprehensive risk factor and their exhaustive treatment. Because it is a pathology related to high mortality rates, it is important to adopt measures for prevention and early detection. However, it is a disease that demands a lot from patients, some of whom take paleative measures such as the use of medicinal plants. The medicinal plants started to assume an essential role as therapeutic alternatives for the treatment of certain diseases, such as cancer, which we will mention throughout the work. Pomegranate (*Punica granatum* L.) has powerful anti-inflammatory, antibacterial and antiviral properties, including alpha punicagins and beta monomorphs. This was an integrative literature review, which was developed by searching for articles in online databases Scielo, Lilacs, Pubmed and INCA, available in Portuguese and English. Inclusion criteria were: full texts that address the topic and/or with abstracts published between 2012 and 2022; and exclusion criteria: articles with restricted access, abstracts, editorials or without coherence with the topic to be addressed, or that the period of publication is before 2012. Tests "in vivo" and "in vitro" were developed to identify the effectiveness of pomegranate, were found in studies with the introduction of pomegranate extract in capsules, leaf, fruit and the juice, having a significant result in the prevention of prostate cancer and breast cancer, used as medicines, juice and pomegranate oil, having a reduction of 87% of the tumor. Through a review of the literature, we can conclude that among the various properties of pomegranate, the highlight is on antineoplastic, antiestrogenic and antioxidant properties. Considerably, extracts extracted from pomegranate can inhibit tumor cells, reduce cancer cell proliferation, and further induce cell cycle arrest and apoptosis. The present work aims to highlight the anticancer properties of pomegranate (*Punica granatum* L.) with a focus on breast cancer and prostate cancer, and symptom relief in the chemotherapy phase.

**KEYWORDS:** *Punica granatum* L. Alternative treatment Cancer. Phytotherapy. Breast Cancer. Prostate Cancer.

## 1 INTRODUÇÃO

Conhecido também por neoplasia, o câncer é a denominação para mais de 100 doenças caracterizadas pelo aumento gradual e anormal das células, onde as mesmas são invasoras, podendo deslocar-se para outras regiões do corpo resultando em metástase <sup>1</sup>. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a taxa de crescimento populacional que foram acometidas pelo câncer e da mortalidade aumenta a cada ano. Um exemplo disso é que em 2020 cerca de 309.750 mil homens e 316.280 mulheres no Brasil tiveram a primeira localização do tumor.

De acordo com a localização, a extensão e o tipo de câncer, a medicina convencional opta por um ou por uma associação de tratamentos, dentre os quais se

destacam a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia. Entretanto, nas últimas décadas observa-se cada vez mais a procura de tratamentos “alternativos e complementares”, para a patologia por parte dos pacientes juntamente com os médicos, focando o uso de espécies vegetais<sup>2</sup>.

A fitoterapia é a aplicação de vegetais em preparações farmacêuticas para auxiliar no tratamento de doenças, manutenção e recuperação da saúde. Segundo Simone (2005), o termo vem do idioma grego e significa "tratamento" (therapeia) "vegetal" (phyton). O uso de plantas medicinais na fitoterapia vai desde as formas mais práticas e tradicionais até as mais específicas.

Dentre as diversas espécies botânicas com potencial terapêutico, destaca-se a *Punica granatum* L. (*P. granatum*), conhecida popularmente como romãzeira. A planta não é originária do Brasil, mas é cultivada aqui, especialmente na região do Maranhão; é um fruto que cresce em regiões de clima árido e é amplamente encontrada por todo Brasil, sendo oriunda da Ásia<sup>3</sup>. Dessa maneira, questiona-se: Quais as propriedades anticancerígenas da romã, especialmente quanto o câncer de mama e próstata? Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo destacar as propriedades anticancerígenas da romã (*Punica granatum* L.) com foco no câncer de mama e no câncer de próstata, e no alívio de sintomas na fase de quimioterapia, com base em uma revisão integrativa<sup>3</sup>.

## **2 CÂNCER**

O câncer (CA) é uma das quatro principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, onde tornou-se um grande problema para pacientes com menos de 70 anos e uma preocupação de saúde pública. Onde o IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) é baixo, indica que ele se desenvolve em diferentes proporções ao longo do ciclo de vida<sup>4</sup>.

O CA é um termo que abrange diferentes tipos de malignidades que compartilham um crescimento desordenado comum de células sendo uma doença crônica, que podem invadir tecidos ou órgãos distantes. As células se proliferam rapidamente, costumam ser muito agressivas e incontroláveis, levando à formação de tumores que podem se espalhar para outras partes do corpo sendo eles benignos ou malignos<sup>4</sup>. O tumor benigno é um conjunto de fragmentos semelhantes à sua organização de origem e com crescimento lento, este tumor é raro quanto ao risco

de morte para o indivíduo, sendo possível remoção completa através de cirurgia. Por outro lado, os tumores malignos tendem a ser mais agressivos e apresentam características específicas, como anormalidades celulares e metástases, que facilitam o diagnóstico, mudança em termos de tamanho e forma das células, o aumento do tamanho do núcleo e da densidade de coloração e a perda da distribuição regular das células são indicadores desse tipo de tumor <sup>5</sup>.

No meio de hoje, percebemos alguns dos maiores problemas da doença, onde os desafios surgem com o tratamento. A diferença do câncer se dar pelo tipo de célula destinada em cada canto do corpo, então o desafio começa no tratamento que se diferencia de acordo com o tipo de câncer, onde deve avaliar-se individualmente, pois, é uma patologia não exclusiva, ou seja, pode manifestar-se em qualquer pessoa <sup>6</sup>.

## 2.1 Câncer de mama

O câncer de mama acontece quando há uma produção acentuada de células, que pode ocorrer por motivos externos ou internos, como também, o estrogênio tem um papel fundamental no crescimento dessas células, resultando em mutações genéticas, facilitando assim o diagnóstico de câncer <sup>7</sup>.

Alguns aspectos estão relacionados com o câncer de mama, como: características reprodutivas, hereditariedade, idade avançada, hábitos pessoais e ambientais. Entretanto, o fator de risco mais importante é o sexo, pois na mulher o tecido mamário tem uma quantidade maior e pelos níveis de estrogênio, assim aumentando as chances de desenvolver o CA <sup>8</sup>.

Na prevenção primária, as intervenções são precedidas pelo estabelecimento do processo patológico e baseiam-se na mudança de exposição a fatores que causam surtos de doenças visando reduzir o número de pessoas afetadas e reduzir o risco de surgimento de novos casos. A prevenção secundária ocorre na ausência de sintomas, mas biologicamente, a patologia já começou visando alterar a progressão da doença de forma que permita a detecção. Com isso em mente, é importante conscientizar a população e profissionais de saúde para que possam identificar facilmente os primeiros sinais e sintomas, efetivando com campanhas educativas sobre o mesmo e capacitação profissional <sup>8</sup>.



Segundo o IARC, 2012, globalmente nota-se a maior incidência de câncer de mama em países desenvolvidos, esse histórico pode estar relacionado com o estilo de vida das pessoas e pode também, estar relacionado à alguns fatores de riscos já citados acima.

A classificação das moléculas de câncer de mama pode ser feita a partir dos seus principais biomarcadores, a classificação do mesmo é muito importante, pois é diante dela que a conduta terapêutica é definida.

- **Luminal A:** Tipos de tumor que são positivos para ambos os receptores que controlam o tumor do receptor de estrogênio (ER) e Progesterona (PR). É HER2 negativo e possui a expressão de Ki-67, proteína demonstrada em células em proliferação, que geralmente é menor, refletindo a menor taxa de proliferação do câncer. Portanto, esse tipo de tumor está associado a um melhor prognóstico da doença e requer intervenção baseada em terapia hormonal.
- **Luminal B:** ambos os tipos de tumor ER e PR positivos. Pode ser HER2 negativo ou positivo. Ki-67 geralmente tem mais expressões associado ao tipo Luminal A, e está associado a um pior prognóstico da doença.
- **Tipo HER2:** os receptores de membrana HER2 estão envolvidos em sinais de proliferação. Neste tipo de tumor, o HER2 é expresso e os receptores ER e PR estão ausentes. Não existe uma relação clara entre a expressão de HER2 e Ki-67. A terapia antitumoral nesses casos envolve inibidores específicos de HER2 ou anticorpos monoclonais.
- **Triplo Negativo (TNBC):** Tumor de mama que é negativo para ER e PR quanto ao HER2. É o tipo de pior prognóstico devido à sua alta capacidade invasiva e impossibilidade de recorrer a alternativas de tratamento específicas, limitadas à quimioterapia clássica <sup>9</sup>.

## 2.2 Câncer de próstata

É a segunda neoplasia mais vigente em homens, afetando homens com mais de 65 anos, sendo responsável por 6% dos óbitos relacionados a todos os tipos de câncer <sup>10</sup>.

Alguns dos fatores responsáveis pelo câncer de próstata é a idade, tabagismo, raça, histórico familiar, entre outros. Sendo que, o fator mais relevante é

a idade onde homens com 50 anos 20% deles têm chance de ter tumor maligno de próstata e 70% de homens entre 70 e 80 anos <sup>11</sup>.

A maioria dos casos de câncer de próstata são encontrados durante um exame de toque retal ou um teste que analisa os níveis do antígeno prostático específico (PSA - Antígeno específico da próstata), que é produzido tanto pelas células epiteliais da próstata saudável quanto pelas afetadas pelo tumor, de modo que pacientes com adenocarcinoma de próstata apresentam níveis de PSA muito mais elevados do que aqueles com câncer de próstata. Nem é preciso dizer que quanto mais cedo o câncer de próstata for detectado, maiores serão as chances de cura, menos agressivo será o tratamento e menores serão os gastos do governo, já que o tratamento do câncer costuma ser caro. 9 formas mais comuns de tratar o câncer de próstata são por meio de radioterapia, manipulação hormonal (terapia hormonal) e, mais comumente, a cirurgia de prostatectomia <sup>12</sup>.

### **3 PLANTAS MEDICINAIS**

As plantas têm sido conhecidas desde a antiguidade como fonte de alternativas terapêuticas, sendo usadas de forma empírica no tratamento de diferentes doenças <sup>3</sup>.

Atualmente, a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos é uma prática mundialmente conhecida, sendo estimulada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). No Brasil, no ano de 2006, o Ministério da Saúde lançou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), oferecendo aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), principalmente no âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS), a Fitoterapia. Então, foi divulgada a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS). E em 2014, o número de municípios que ofereciam a fitoterapia na APS era três vezes maior que em 2004. Destaca-se, contudo, que os usuários que utilizam esta terapia precisam de uma prescrição apropriada e além de informações sobre possíveis interações medicamentosas, pois o conceito de que o uso de planta medicinal não faz mal, por ser natural e aliado ao pensamento de que os médicos não entendem de plantas medicinais, leva muitas vezes o paciente a não comentar que está fazendo uso deste recurso <sup>13</sup>.

### 3.2 *Punica granatum* L.

A espécie *Punica granatum* conhecida no Brasil como romã, possui uma vasta história etno-médicas, por possuir um reservatório fitoquímico de grande serventia medicinal. Essa, segundo Prasad (2014), dentre as propriedades farmacológicas da Romã, temos a ação antimicrobiana, antifúngica, anti-inflamatória, antiestrogênica, antineoplásica e antioxidante. Isso acontece pois, de acordo com Faria (2011), as  $\alpha$  punicaginas e monomeros  $\beta$  são os elagitaninos responsáveis pelas propriedades do suco de romã. A casca do fruto também possui atividade antioxidante, rica em flavonoide e taninos <sup>14</sup>.

### 3.3 Caracterização vegetal

Nativo da Ásia Ocidental, mas adaptado a outras partes do continente, nas Américas e África Oriental, a romãzeira é uma árvore perene com folhas ovais e flores vermelhas brilhantes com pétalas cerosas que aparecem no verão. A fruta é coberta com uma casca de couro marrom brilhante e contém seiva vermelha escura em bolsas individuais, cada uma contendo uma grande semente. O líquido da casca e das sementes é adstringente. Dentre os fitoconstituintes presentes na planta, destacam-se flavonóides (apigenina e narigenina), antocianinas, taninos (ácido gálico e elágico), alcaloides, ácido ascórbico, ácidos graxos conjugados (ácido púnico) e o ácido ursólico <sup>14</sup>.

### 3.4 Atividade antioxidante

Os taninos são compostos polifenólicos que se apresentam como estrutura química nas plantas, seu mecanismo de ação atua sequestrando radicais livres para melhorar a circulação sanguínea evitando o enfraquecimento precoce e se unir a macromoléculas formando um precipitado coloidal, por isso afirma-se que a romã tem atividade anti-inflamatória, antioxidante e antifúngica. Estes compostos fenólicos estão presentes na polpa e semente da romã apresentando assim potencial antioxidante. A semente da romã, é composta por ácidos graxos, vitamina E, esteróis, tendo potencial de quimio-proteção contra o câncer <sup>15</sup>.

### 3.5 Atividade estrogênica

Os flavonoides são compostos termoestáveis oriundos da via metabólica do ácido chiquímico e do acetato, não sofrem influência dos fatores externos, dispõem em sua estrutura química compostos nitrogenados, o que lhes certificam da ação antiestrogênica e antineoplásica. O extrato da casca da romã, aproveitada como um adjuvante, pode gerar resistência ao período pós-radioterapia, preservando contra enterite induzida por radiação. Esta atividade estrogênica tem grande potencial terapêutico antitumoral inibindo as atividades androgênicas em neoplasias que são dependentes deste hormônio <sup>15</sup>.

### 3.6 Atividade antineoplásica

Realizaram a avaliação *in vitro* do potencial terapêutico adjuvante e preventivo dos polifenóis extraídos da romã no câncer de mama humano. São utilizados suco de fruta fermentado, extrato aquoso da casca e óleo de semente de romã obtendo uma amostra enriquecida com polifenol. Com os polifenóis de sucos fermentados, cascas e óleo a atividade endógena da semente é bloqueada, como também, a biossíntese de estrogênio, fazendo assim inibir a proliferação de certos tipos de células <sup>16</sup>.

## 4 METODOLOGIA

Tratou-se de uma revisão integrativa a qual foi realizada de acordo com a temática abordada, com a elaboração da pergunta norteadora, o estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão para a pesquisa dos trabalhos científicos e artigos, que foram: a) estudos que abordem o tema objeto de pesquisa; b) trabalhos publicados nos últimos dez anos (2012 a 2022); e c) publicações nos idiomas português e inglês, análise criteriosa, e discussão dos resultados acerca do tema a ser abordado. O levantamento das publicações a serem indexadas, realizou-se no percurso da produção do trabalho, de acordo com o cronograma proposto e com o objetivo de buscar publicações mais recentes sobre a temática, através de referências disponibilizadas na biblioteca da FACENE, e da busca on-line através das bases de dados Scielo, PubMed, Lilacs e INCA. Utilizando os seguintes

descritores: *Punica granatum L.* Tratamento alternativo Câncer. Fitoterapia. Câncer de mama. Câncer de próstata. A seleção dos artigos será realizada de acordo com os descritores encontrados em títulos e resumos, acompanhado de seleção e leitura completa dos artigos, com o objetivo de identificar quais estudos atendem aos critérios de inclusão e exclusão.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas algumas pesquisas, que dispõem do desenvolvimento da romã (*Punica granatum L.*) junto as suas atividades, principalmente a anticancerígena, que foram a partir de testes "in vivo" e "in vitro", com foco no câncer de mama e próstata, mostrando resultados positivos.

Vários estudos "in vitro" e "in vivo" demonstraram as propriedades anticancerígenas da romã, que podem inibir a proliferação de células tumorais e induzir sua apoptose. Nesta seção, revisamos a literatura clínica sobre o câncer de próstata, o Ácido elágico e derivados de urolitina foram encontrados em tecido de câncer colorretal após o consumo de extrato de romã (900 mg por 15 dias), mostrando que o consumo de romã (uma cápsula/dia, contendo 180 mg de elagitaninos) reduz a neutropenia e a toxicidade induzida pela quimioterapia no câncer de próstata com atividade hormonal reduzida<sup>17</sup>.

A urolitina, um metabólito dos elagitaninos, foi detectada no tecido da próstata após a administração pré-operatória de suco de placebo (PJ 200 mL/dia por 3 dias) em 63 pacientes com câncer de próstata, porém nenhuma diferença nas expressões dos tumores foram identificadas. Em um estudo com 102 homens com câncer de próstata avançado, tomando suco de placebo (PJ 500ml/dia e 250ml/dia por duas a quatro semanas) mostrou que a intervenção e o placebo não houve diferenças significativas nos escores de dor e nos níveis de PSA<sup>17</sup>.

A eficácia da romã no tempo de duplicação do PSA foi investigada em um ensaio clínico randomizado (RCT) envolvendo 183 homens em tratamento para câncer de próstata que foram designados para tratamento (extrato da romã em conjunto com o suco placebo) e o suco placebo, não houve diferença significativa entre os dois grupos. Porém se tornou eficaz tomar 1 ou 2 cápsulas por dia, cada uma contendo 1.000 mg de polifenóis dobrou a redução do PSA ao longo do tempo em homens com câncer de próstata recorrente<sup>17</sup>.

Estudos também mostraram que extratos de diferentes partes da romã têm atividade citotóxica em uma variedade de subtipos de células tumorais. A citotoxicidade é um indicador inicial da atividade antitumoral presente na maioria dos quimioterápicos. Dentre eles, a maioria das drogas antineoplásicas utilizadas clinicamente apresenta significativa atividade citotóxica. Experimentalmente, ambos os extratos de folhas e frutas de romã produziram citotoxicidade dependente da concentração usando o método de redução do MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difenil brometo de tetrazolina, teste usado para avaliar a viabilidade celular). Como resultado deste experimento, foram obtidos valores médios de concentração letal para folhas e frutos; estes valores corresponderam de 0,7 a 1,2 mg/ml, demonstrando assim uma atividade citotóxica em frutas e folhas de romã<sup>18</sup>.

Pesquisas apontaram que o suco de romã pode não apenas retardar a oxidação e a síntese de prostaglandinas sinalizadoras químicas celulares derivados de lipídios, mas também inibir a proliferação de células tumorais, reduzir a invasão tumoral e promover a apoptose celular. Eles testaram experimentalmente esses efeitos antiproliferativos do extrato de romã em células de câncer de próstata (PC3) e encontraram uma redução dependente da dose no crescimento de células PC3<sup>18</sup>.

Foi comprovado experimentalmente que compostos no suco de romã têm efeitos semelhantes ao estrogênio e, pelo tratamento com esse extrato, a expressão de efeitos proliferativos em células de câncer de mama (MCF-7) e aumento do peso uterino em camundongos ovariectomizados, comprovando assim a presença desses compostos na romã em um efeito estrogênico. Portanto, sugere-se que essa atividade estrogênica possa ter potencial terapêutico antitumoral, pois suprime a atividade androgênica em tumores dependentes desse hormônio por meio de mecanismos anti-inflamatórios e promoção de apoptose por Faz/FASL (receptores que se ligaram a à proteína adaptadora FADD (Fas-associated death domain) presente no citoplasma)<sup>19</sup>.

Em um estudo de cultura de organoides de glândula mamária em ratos, os tumores foram induzidos por incubação com o carcinógeno 7,12-dimetilbenzantraceno (DMBA, que em estudos induz o câncer de mama em animais), aos quais foram submetidos e avaliados, com o efeito de tratar as culturas com suco de romã fermentado (W) obtido de frutas prensadas e óleo de semente de romã (PSO) obtido de sementes prensadas. W demonstrou uma redução de 42% na

tumorigênese, enquanto o PSO resultou em uma redução de 87%<sup>20</sup>.

A atividade preventiva da romã contra a carcinogênese está relacionada à sua capacidade de inibir as enzimas COX-2, responsável pela síntese de prostaglandinas, aromatase, responsável pela síntese de estradiol e 17 $\beta$ -hidroxiesteróide desidrogenase. O efeito anticancerígeno do W difere daquele do PSO porque, embora os polifenóis encontrados no W tenham atividade antioxidante mais forte, os polifenóis encontrados no PSO têm efeitos inibitórios mais fortes na atividade inibitória da ciclooxygenase e da 17 $\beta$ -hidroxiesteróide desidrogenase<sup>20</sup>.

Nas últimas duas décadas, vários estudos foram realizados com o objetivo de investigar, aprofundar e estabelecer a relação entre a romã e o tratamento do câncer. Os trabalhos aqui reunidos mostram diferentes formas de atuação do fruto e de seus constituintes neste contexto, alguns com mecanismos de ação estabelecidos, enquanto outros ainda não são compreendidos. A atividade antitumoral da romã se manifesta por meio de antiproliferação, pró-apoptose, antiangiogênese e antiinvasão, e a regulação de vários genes e enzimas constitui o mecanismo de ação dos componentes da fruta<sup>20</sup>.

Atividade proeminente de suco de romã fermentado (W) e óleo de semente de romã (PSO). Os mesmos envolvem especificamente a inibição da aromatase, COX-2 e 17 $\beta$ -hidroxiesteróide desidrogenase e a regulação do NF-kB( fator nuclear, que regula os genes inflamatórios) envolvido em várias respostas tumorais, bem como uma série de outros fatores envolvidos em processos inflamatórios e oxidativos. A composição química das romãs dificulta a atribuição de papéis em relação às atividades verificadas. No entanto, é evidente a importância de compostos polifenólicos como os elagitaninos, principalmente nas cascas da romã. Vale a pena considerar a aplicação da romã no campo do tratamento do câncer de mama. Os benefícios são claros, tanto na prevenção como no tratamento de patologias. No entanto, a pesquisa nesta área ainda é muito limitada a estudos in vitro ou em animais, e é necessário mais suporte sobre a resposta metabólica humana ao consumo de romã<sup>20</sup>.

## **6 CONCLUSÃO**

A literatura aponta o *Punica granatum* como uma planta com grande potencial para prevenir e combater diversas doenças, com destaque para o câncer de mama e

próstata. No entanto, devido à legislação vigente, faltam estudos em humanos. Portanto, a maioria dos estudos é realizada in vitro ou em animais. A partir de uma análise da literatura, podemos concluir que entre as várias propriedades da romã, o destaque está nas propriedades antineoplásicas, antiestrogênicas e antioxidantes. Notavelmente, os extratos extraídos da romã podem inibir células tumorais, reduzir a proliferação de células cancerígenas e induzir ainda mais a parada do ciclo celular e a apoptose. No entanto, embora *Punica granatum* L. (romã) tenha se mostrado um agente anticancerígeno eficaz, poucos estudos clínicos foram conduzidos. Com isso, a curiosidade sobre as atividades da romã está tendo um enfoque maior pelos profissionais, apesar de poucos estudos sobre as ações da fruta. Portanto, mostra-se promissora na diminuição da proliferação das células cancerígenas e na construção de fármacos tendo-a como ativo, como também, em produtos alimentícios através de nutrição supervisionada, estabelecendo-a como agente terapêutico eficaz na prevenção e combate ao câncer.

## REFERÊNCIAS

1. Zardeto-Sabec G, Jesus RA, Quemel FD, Zenaide FD. Plantas Medicinais Como Alternativa no Tratamento de Câncer. Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research - Bjscri. 2019:1-6.
2. Maia AE, Aguiar FB, Oliveira RA, Lemos VM. Relato de Experiências Sobre o Uso de Plantas Antitumorais na Comunidade Servos de Maria Do Coração De Jesus (Bom Pastor). Revista Saúde Viva Multidisciplinar de Ajes. 2019: 1-17.
3. Sousa NC, Gonzaga LF, Rodrigues JF, Fernandes ES. Propriedades Farmacológicas de *Punica Granatum* L (romã): Uma revisão de literatura. Revista Ceuma Perspectivas. 2018: 1-11.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torres LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world wide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clinologia. 25ª edicao.pdf.
5. Moraes LG, Alonso AM, Oliveira Filho EC. Plantas medicinais no tratamento do câncer: uma breve revisão de literatura. Universitas: Ciências da Saúde. 2011: 77-99.
6. Instituto Nacional Do Câncer. 2020. Disponível em:<https://antigo.inca.gov.br/>.
7. Ohl ICB, Ohl RIB, Chavaglia SRR, Goldman RE. Ações públicas para o controle do câncer de mama no Brasil: revisão integrativa. Rev. Bras Enferm. 2016. [citado em 12 maio 2019].



8. Silva PA, Riul SS. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. Rev. Bras Enferm. 2011.
9. Echeberría, M. L. et al. Polyphenols as Promising Drugs against Main Breast Cancer Signatures. Antioxidants. v. 6, n. 4, p. 88, 2017.
10. Instituto Nacional do Câncer. 2018. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>.
11. Robbins SL, Cotran RS. Patologia: bases patológicas das doenças. 2010. 4456 p. 8 vol. Disponível em: <https://farmatecaunicatolica.files.wordpress.com/2017/12/robbins-cotran-patologia-bases-patolc3b3gicas-das-doenc3a7as-8ed.pdf>.
12. National Cancer Institute. Prostate Specific-Antigen (PSA). 2022. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/prostate/psa-fact-sheet#q1>.
13. Mattos G, Camargo A, Sousa CA, et al. Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. 2016 Out 22:1-10.
14. Nascimento Junior BJ, Santos AMT, Souza AT, et al. Estudo da ação da romã (*Punica granatum* L.) na cicatrização de úlceras induzidas por queimadura em dorso de língua de ratos Wistar (*Rattus norvegicus*). 2016 Abr 12:1-10.
15. Melo FJS, Lui CC, Silva VA, et al. Propriedades Farmacológicas da Droga Vegetal *Punica granatum* L. Propriedades Farmacológicas da Droga Vegetal *Punica granatum* L. 2021 Jun 1-9. Disponível em: <file:///C:/Users/EDMAR%20SIM/Downloads/1-11-propriedades-farmacologicas-da-droga-vegetal-punica-granatum-l.pdf>
16. Werkman C, Granato DC, Kerbauy WD, Sampaio FC, Brandão AAH, Rode SM. Aplicações terapêuticas da *Punica granatum* L. (romã). 3rd ed. Rev. Bras. Pl. Med: 2008. 10vol. Disponível em: [https://www1.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Botanica/RBPM-RevistaBrasileiradePlantasMedicinais/revisao\\_v10n3.pdf](https://www1.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Botanica/RBPM-RevistaBrasileiradePlantasMedicinais/revisao_v10n3.pdf)
17. Samira E, Sayyede FA, Razieh A, et al. Therapeutic Effects of *Punica granatum* (Pomegranate): An Updated Review of Clinical Trials. Journal of Nutrition and Metabolism. 2021. 1-22.
18. Maria Rebeca ACS. Uso da romã no tratamento contra o câncer. Produtos Naturais e Suas Aplicações: da comunidade para o laboratório. 2018. 293-300.
19. Santos BDA, Lahlou BNB, Orsolin PC. Avaliação do potencial anticarcinogênico do extrato aquoso de romã (*Punica granatum* L.) por meio do teste para detecção de clones de tumores epiteliais (warts) em *Drosophila melanogaster*. Rev. Saúde.Com. 2018. 14(1): 1064-1072.

20. Carolina CM. A Romã (*Punica granatum* L.) como Perspectiva Terapêutica para o Câncer de Mama. 2018.