

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

NADJA KALINE DE SOUZA OLIVEIRA

**PLANTAS COM POTENCIAL ANTINEOPLÁSICO: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Mossoró/RN
2022

NADJA KALINE DE SOUZA OLIVEIRA

**PLANTAS COM POTENCIAL ANTINEOPLÁSICO: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Monografia apresentada no Curso de Bacharelado de Farmácia da Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE) como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Elba dos Santos Ferreira

Mossoró/RN
2022

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

O48p Oliveira, Nadjá Kaline de Souza.

Plantas com potencial antineoplásico: uma revisão integrativa / Nadjá Kaline de Souza Oliveira – Mossoró, 2022.

47 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Elba dos Santos Ferreira.
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Câncer. 2. Tratamento. 3. Plantas Medicinais. 4.
Farmácios Sintéticos. I. Ferreira, Elba dos Santos. II.
Título.

CDU 616-006:616-08

NADJA KALINE DE SOUZA OLIVEIRA

**PLANTAS COM POTENCIAL ANTINEOPLÁSICO: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Monografia apresentada no Curso de Bacharelado de Farmácia da Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE) como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Elba dos Santos Ferreira

Aprovado em ____/____/____.

Banca Examinadora

Profa. Dra. Elba dos Santos Ferreira
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN)

Prof. Dr. Geovan Figuerêdo de Sá- Filho
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN)

Profa. Esp. Patrícia Araújo Pedrosa do Vale
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN)

Mossoró/RN
2022

Dedico essa Monografia aos meus amados pais,
que sempre estiveram comigo e
são minha fonte de força e fé. Gratidão!

AGRADECIMENTOS

A meu grandioso Deus, que nunca me desamparou e esteve presente em todos os momentos durante os 4 anos de graduação. O Senhor guia, protege e cuida todos os dias de mim e da minha família.

À minha família, pelo qual tenho maior orgulho, em especial a minha mãe Socorro Fernandes e a meu Pai Lailson Oliveira que juntos nunca mediram esforços para que eu tivesse educação de qualidade. A meus avós paternos Mailde e Lafaete por toda ajuda e incentivo durante a graduação A meus avós maternos “Neta” e “Chico” que são como meus outros Pais, pois sempre colaboraram na minha criação e foi com eles que passei a maior parte da minha infância. Gratidão a todos esses por terem sido minha rede de apoio e minha motivação para que não desistisse dessa jornada árdua que é a graduação. Espero retribuir tudo que fizeram por mim.

A meus amigos que estiveram comigo durante essa caminhada e que torciam junto para realização desse sonho. Cristina, Jéssica, Rayara, Anna Flávia, muito obrigada por tudo.

A meus amigos que conheci durante a graduação, vocês foram fundamentais nesses quatro anos de faculdade e devo muito a cada um de vocês. Alinny, Ariany, Junior, Sara, Maria, Marcela, Letícia e Elias, obrigada por cada conhecimento compartilhado e pelas lutas enfrentadas juntos. Que Deus abençoe cada um de vocês, tenho certeza que serão profissionais excelentes. Quero vocês sempre na minha vida!

A meu namorado, que entrou na minha vida para somar. Obrigada por todas as vezes que você deixou de fazer seus afazeres e se disponibilizou a me ajudar na construção da minha Monografia, por toda paciência que teve e por sempre estar presente.

A todos meus professores que passaram por mim até aqui, tiveram papéis fundamentais na minha vida acadêmica e pessoal.

Por último, mas não menos importante, a minha orientadora Profa. Dra. Elba dos Santos Ferreira por toda paciência e dedicação que teve comigo, mesmo sem nunca termos nos visto pessoalmente e sem vínculo alguma, nossa relação sempre foi boa. Obrigada pela colaboração e parceria para a construção deste trabalho que é muito importante para mim. Gratidão.

RESUMO

O câncer é uma doença maligna que se caracteriza pelo crescimento anormal das células. Por essas células se dividirem aceleradamente, tendem a se tornar agressivas e incontroláveis, com isso o desenvolvimento de tumores pode se espalhar e assim acometer tecidos ou órgãos. Essa disfunção, abrange mais de 100 tipos de neoplasias diferentes, na qual o tratamento realizado será de acordo com o tipo de câncer. Dentre os tratamentos existentes, tem-se: Cirurgia, Radioterapia, Quimioterapia, Transplante de medula óssea e, quando necessário, faz-se a combinação de mais de um tratamento. Esses recursos terapêuticos são bastante complexos e costumam ser agressivos, gerando efeitos colaterais indesejáveis, mas que podem ser tratados. As plantas medicinais são consideradas também uma forma de tratamento, sendo utilizadas de maneira alternativa. Por serem conhecidas e terem comprovação científica das suas atividades antineoplásicas, são associadas ao tratamento oncológico como forma de contribuir para uma qualidade de vida melhor do paciente. Dessa forma, esse estudo tem como objetivo reunir trabalhos da literatura a respeito das plantas medicinais com potencial anticancerígeno e descrever as características químicas e farmacológicas, além de buscar plantas medicinais que foram descobertas com atividades antineoplásicas. A pesquisa é uma revisão integrativa, com abordagem qualitativa, do tipo descritiva, na qual foram reunidos artigos que abordam sobre o uso de plantas medicinais com potencial antineoplásico. Os artigos foram encontrados nas bases de dados eletrônicas SCIELO, Google Acadêmico e ScienceDirect. Após a aplicação dos filtros, critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 10 artigos para compor essa revisão. Os resultados foram apresentados em forma de tabela com as seguintes informações: autor, metodologia, resultados e conclusão, referente ao estudo analisado. A *Curcuma Longa L.*, *Panax ginseng*, *Allium Sativum*, *Annona Muricata* e *Aloe Vera* foram as plantas mais citadas. De modo geral, as plantas possuem alto potencial para vários de neoplasias, o câncer de mama e próstata foram os mais mencionados. Dessa forma, esse estudo torna-se válido por apresentar plantas medicinais com ação antineoplásica e seu perfil farmacológico.

Palavras-chave: Câncer. Tratamento. Plantas Mediciniais. Fármacos Sintéticos.

ABSTRACT

Cancer is a malignant disease that is characterized by the abnormal growth of cells. Because these cells divide rapidly, they tend to become aggressive and uncontrollable, with this the development of tumors can spread and thus affect tissues or organs. This dysfunction covers more than 100 different types of neoplasms, in which the treatment performed will be according to the type of cancer. Among the existing treatments, there are: Surgery, Radiotherapy, Chemotherapy, Bone marrow transplantation and, when necessary, a combination of more than one treatment. These therapeutic resources are quite complex and are often aggressive, generating undesirable side effects that can be treated. Medicinal plants are also considered a form of treatment, being used in an alternative way. Because they are known and have scientific proof of their antineoplastic activities, they are associated with cancer treatment as a way of contributing to a better quality of life for the patient. Thus, this study aims to gather works from the literature on medicinal plants with anticancer potential and describe their chemical and pharmacological characteristics, in addition to searching for medicinal plants that have been discovered with anticancer activities. The research is an integrative review, with a qualitative approach, of the descriptive type, in which articles were gathered that address the use of medicinal plants with antineoplastic potential. The articles were selected from the SCIELO, Google Scholar and ScienceDirect electronic databases. Of which 12 were selected to compose this review. Curcuma Longa L., Panax ginseng, Allium Sativum, Annona Muricata and Aloe Vera were the most cited plants. In general, plants have a high potential for several neoplasms, breast and prostate cancer were the most mentioned. Thus, this study becomes valid for presenting medicinal plants with antineoplastic action and their pharmacological profile.

Keywords: Cancer. Treatment. Medicinal plants. Synthetic Drugs.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APS	Atenção Primária à Saúde.
INCA	Instituto Nacional do Câncer.
MF	Medicamentos Fitoterápicos.
OMS	Organização Mundial de Saúde.
PM	Plantas Medicinais.
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares.
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
SUS	Sistema Único de Saúde principalmente no âmbito da Atenção Primária à Saúde.
UICC	União Internacional Contra o Câncer.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultado da busca nas bases de dados utilizando as combinações.....	29
Tabela 2 - Número de menções de plantas nos estudos revisados.	35
Tabela 3 - Número de menções de câncer citados nos estudos.	40

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classe farmacológica dos antineoplásicos e suas características.....	21
Quadro 2 - Quimioterápicos derivados de Plantas e sua indicação terapêutica no tratamento de câncer.....	26
Quadro 3 - Detalhamento dos resultados.	32

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Sequência de como se desenvolve uma célula cancerígena.	17
Figura 2 - Fluxograma da seleção dos estudos para a revisão integrativa.....	31

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1 CÂNCER: DEFINIÇÕES E EPIDEMIOLOGIA	17
2.2 PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS .	24
2.3 ANTINEOPLÁSICOS DERIVADOS DE PLANTAS MEDICINAIS.....	24
3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	28
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	30
4.1 ANÁLISE QUANTITATIVA DOS RESULTADOS.....	35
4.2 DISCUSSÃO.....	35
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
6 REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma das doenças mais prevalentes em todo o mundo, e o número de agravos e mortes relacionados a essa condição está aumentando exponencialmente. Assim, pesquisas que buscam a identificação de substâncias para o tratamento e que possam melhorar a sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes têm aumentado nos últimos anos (FEITOZA *et al.*, 2021).

A neoplasia maligna é uma das patologias que são alvo de pesquisas para o desenvolvimento ou descoberta de novos fármacos, e é responsável por mais de 12% de todas as causas de óbito do mundo, representando assim, um problema de saúde pública mundial. Segundo a União Internacional Contra o Câncer (UICC), a incidência da doença, estimada em 2002 em 11 milhões de casos novos, alcançou em 2020 quase 20 milhões (BARBOSA, 2009).

Atualmente, o tratamento dos cânceres, em sua grande maioria, é considerado como um dos problemas mais desafiadores da medicina. De acordo com a localização, a extensão e o tipo de câncer, pode-se optar por um ou por uma associação de tratamentos, dentre os quais se destacam a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia. Entretanto, observa-se cada vez mais a procura de tratamentos alternativos e/ou complementares para o câncer por parte dos pacientes, junto aos médicos (RANG *et al.*, 2016).

Nos últimos 20 anos, o diagnóstico e o tratamento de vários tipos de câncer sofreram um grande avanço, mediante o uso de métodos de biologia molecular, análises bioquímicas e modernos métodos de imagens, os quais que permitem um diagnóstico adequado do paciente, acompanhado de tratamentos que envolvem radioterapia, quimioterapia, cirurgia e transplante de medula óssea (MANCINI, 2019).

O uso de plantas medicinais é considerado uma prática influenciada pela crença popular, carência econômica, dificuldade de acesso à assistência médica/farmacêutica e pela mídia. Elas representam uma forma de tratamento alternativo para diversas doenças, como, por exemplo, o câncer. Os pacientes com esta doença, utilizam formas complementares ao tratamento convencional, entre as quais cita-se a homeopatia, espiritualidade, medicina religiosa e o reiki, com destaque a utilização da fitoterapia. Estes podem complementar os convencionais que são: a quimioterapia, a radioterapia, a hormonoterapia, a imunoterapia e a intervenção cirúrgica. (MOLIN *et al.*, 2015)

O uso de plantas medicinais pela população tem contribuído não só para a terapia complementar, como também para o direcionamento de estudos fitoquímicos e de atividade biológica. Assim, as plantas medicinais podem ter as ações terapêuticas conhecidas para serem posteriormente comprovadas cientificamente (MOLIN *et al.*, 2015).

A fitoterapia faz parte da prática da medicina popular, constituindo um conjunto de saberes internalizados nos diversos usuários e praticantes, especialmente pela tradição oral. Esta prática diminuiu frente ao processo de industrialização, ocorrido no país nas décadas de 1940 e 1950. Trata-se de uma forma eficaz de atendimento primário à saúde, podendo complementar ao tratamento usualmente empregado pela a população de menor renda (BRUNING *et al.*, 2011).

Atualmente, a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos é uma prática mundialmente disseminada, sendo encorajada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), especialmente em países em desenvolvimento. No Brasil, em 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 (MATTOS *et al.*, 2016).

Diante disso, observa-se que há um crescimento na procura de tratamentos alternativos e/ou complementares para o câncer, tanto pelos pacientes junto aos médicos. E, caso não seja considerada sua solicitação, o paciente procura por conta própria ou com ajuda de familiares, amigos e/ou vizinhos, outras maneiras de tratamento, em sua grande maioria pela utilização de espécies vegetais (ABREU *et al.*, 2017).

Tendo em vista que a utilização de plantas medicinais é um fator relevante, esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa, buscando temas que referenciem “plantas medicinais com potencial antineoplásico”. A revisão integrativa irá mostrar os resultados obtidos de plantas medicinais com potencial anticâncer.

O Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos visa “Promover e reconhecer as práticas populares e tradicionais de uso de plantas medicinais, fitoterápicos e remédios caseiros”. O termo remédio caseiro abrange de uma forma bastante ampla a utilização de ervas, partes de animais ou minerais, para fins terapêuticos preparados em ambiente caseiro. Entretanto, Oliveira *et al.* 2010 mostra a prevalência do uso de planta medicinal como forma de PIC, corroborando dados levantados pela OMS, os quais apontam que 80% da população mundial faz uso de algum tipo de planta em busca de alívio para sua sintomatologia. A alta incidência de uso de plantas medicinais possivelmente deve-se ao fácil acesso, baixo custo e por serem consideradas inofensivas por grande parte da população (ZENI *et al.*, 2017). Devido ao alto uso e procura de plantas medicinais, é importante que exista um acompanhamento de quem faz uso e uma orientação correta para que não comprometa qualquer tratamento.

Em consequência dos diversos efeitos colaterais causados pelos quimioterápicos, pacientes em tratamento oncológico buscam terapias alternativas, como a fitoterapia, no intuito

de amenizar os efeitos dos antineoplásicos (JACONODINO *et al.*, 2008). A quimioterapia é um tratamento agressivo que resulta em diversos efeitos colaterais, por isso a busca por medidas alternativas vem crescendo com a intenção de minimizar esses efeitos causados. A fitoterapia se torna uma alternativa, visto que existe comprovação científica da eficácia das plantas medicinais no tratamento das neoplasias.

Neste contexto, as plantas medicinais e os alimentos funcionais podem se apresentar como potenciais coadjuvantes na terapia do câncer, tendo em vista as propriedades biológicas de seus compostos bioativos. Além disso, os componentes provenientes de plantas medicinais e alimentos funcionais podem ser caracterizados como de baixo custo e de fácil acesso, ainda que as dosagens seguras necessitem ser estabelecidas (FEITOZA *et al.*, 2021). Melhorar a qualidade de vida de qualquer paciente deve ser prioridade em qualquer tratamento, buscar e estudar formas para ajudar nesse processo deve ser primordial. A fim de ter esses resultados como uma forma de minimizar o desgaste que sofre um paciente em tratamento do câncer, as plantas medicinais surgiram como uma alternativa viável.

O trabalho teve como hipóteses H0: As plantas medicinais não apresentarem um tratamento eficaz aos pacientes oncológicos e não possuem potencial anticâncer e H1: As plantas medicinais proporcionarem um tratamento eficaz aos pacientes oncológicos e possuem potencial anticâncer.

O estudo teve como objetivo geral reunir trabalhos da literatura a respeito das plantas medicinais que tenham propriedades antineoplásicas e que possuam efeitos terapêuticos eficazes para pacientes em tratamento de câncer. E os específicos foram: realizar o levantamento de plantas medicinais com potencial anticancerígeno que auxiliem no tratamento oncológico.

2 REVISÃO DA LITERATURA

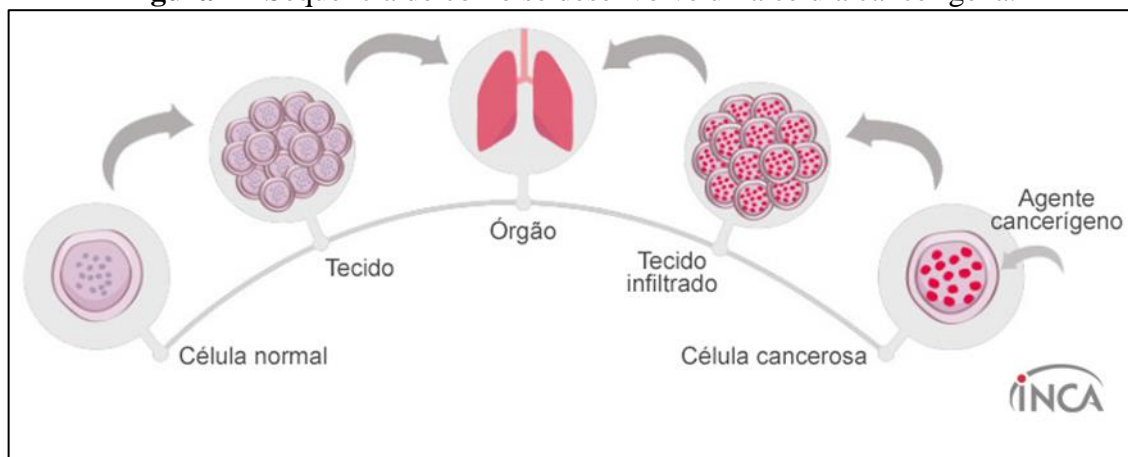
2.1 CÂNCER: DEFINIÇÕES E EPIDEMIOLOGIA

Segundo Otto (2002), o câncer pode ser definido como um processo lógico em que células normais, por sofrerem modificações, passam a ter capacidades especiais. Essas células modificadas são conhecidas como cancerígenas e se dividem de maneira sucessiva formando assim um agrupamento de células malignas que são idênticas, causando mutações que vão determinar um novo comportamento delas, como um crescimento mais acelerado (BRASIL, 2008).

O câncer se inicia quando as células de algum órgão ou tecido do corpo começam a crescer fora de controle. Esse crescimento é diferente do crescimento celular normal. Em vez de morrer, as células cancerosas continuam crescendo e formando novas células anômalas. As células cancerosas também podem invadir outros tecidos, algo que as células normais não fazem. O crescimento fora de controle e a invasão de outros tecidos é o que torna uma célula em cancerosa (ONCOGUIA, 2017).

Essas células têm a capacidade de criar novos vasos sanguíneos, que vão nutri-las, mantendo a sua atividade de crescimento. Podem também se disseminar através de vasos sanguíneos ou linfáticos, atingindo órgãos distantes do local de sua origem, fenômeno conhecido como metástase. Assim, conforme os tecidos vão sendo invadidos, eles vão perdendo as suas funções, e por isso, uma pessoa que desenvolve um câncer tem fortes sintomas que são característicos de acordo com o local atingido (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2008). A Figura 1 demonstra como acontece o processo de carcinogênese no nosso organismo.

Figura 1 - Sequência de como se desenvolve uma célula cancerígena.



Fonte: INCA, 2020.

Essas células alteradas passam então a se comportar de forma anormal, multiplicando-se de maneira descontrolada. Com a constante multiplicação celular, há a necessidade de que novos vasos sanguíneos sejam formados para que haja a nutrição destas células, em um processo denominado angiogênese. A manutenção e o acúmulo de massa dessas células formam os tumores malignos e elas também podem adquirir a capacidade de se desprenderem do tumor e de migrarem, invadindo inicialmente os tecidos vizinhos, podendo chegar ao interior de um vaso sanguíneo ou linfático e, através destes, disseminarem-se, chegando a órgãos distantes do local onde o tumor se iniciou, formando as metástases (ALMEIDA *et al.*, 2005).

O câncer é um importante problema de saúde pública para países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo que nestes últimos são diagnosticados 55% dos 10 milhões de novos casos por ano. Esta enfermidade é responsável por mais de 7,6 milhões de óbitos por ano, o que representa 13% de todas as causas de morte do mundo. Os principais tipos de câncer relacionados com mortalidade são de pulmão (1,3 milhões mortes/ano), estômago (aproximadamente 1,0 milhão mortes/ano), fígado (662 mil mortes/ano), cólon (655 mil mortes/ano) e mama (502 mortes/ano). Estimativas sugerem que a mortalidade por câncer continue aumentando, chegando a 9,0 milhões de mortes em 2015 e 11,4 milhões em 2030. (BRANDÃO *et al.*, 2010)

O Brasil deverá registrar 625 mil novos casos de câncer para cada ano do triênio 2020/2022, segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer). Se descontados os casos de câncer de pele não melanoma, serão 450 mil novos registros da doença para cada ano. O cálculo global corrigido para o sub-registro, segundo Mathers *et al.* (2003), aponta a ocorrência de 685 mil casos novos (INCA, 2020).

As mudanças provocadas no meio ambiente pelo próprio homem, os hábitos e estilos de vida adotados pelas pessoas podem determinar os diferentes tipos de câncer (INCA,2020).

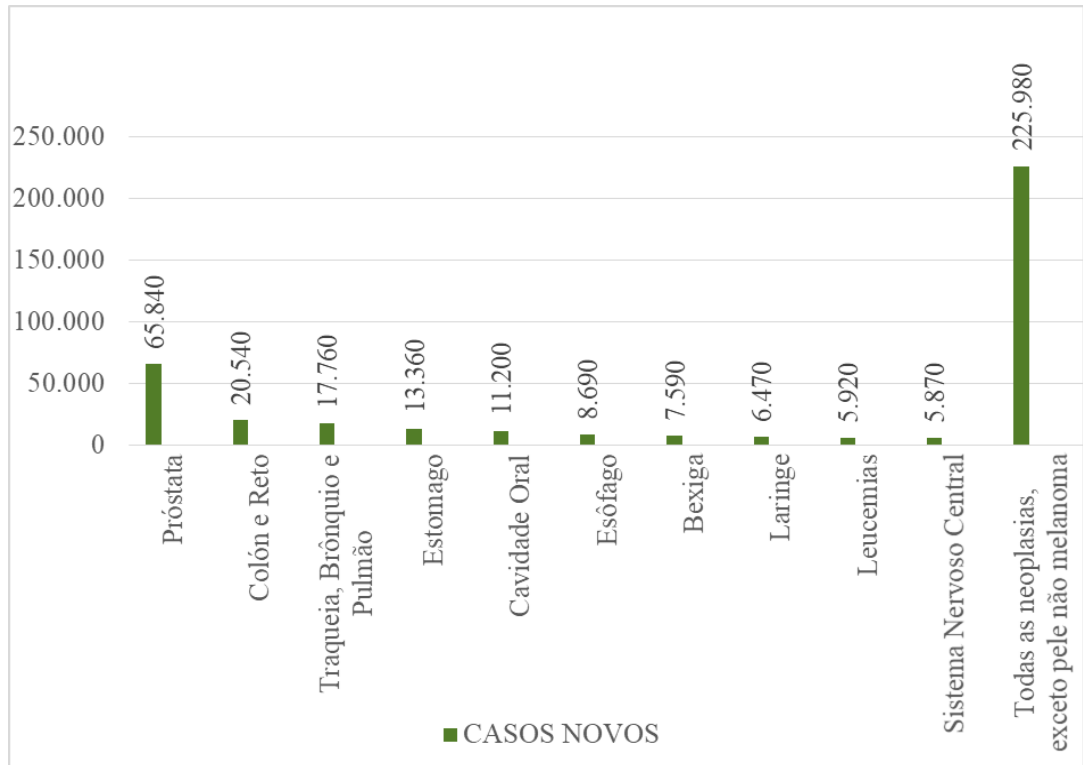
O câncer também pode estar associado à idade, sexo e histórico familiar, tornando-o difícil de ser controlado. Quando se fala em fatores ambientais e estilo de vida, eles se referem aos fatos que podem ser mudados, como, por exemplo, uma pessoa que fuma por tem mais chances de desenvolver um câncer de pulmão do que uma pessoa que nunca fumou (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2008).

Gráfico 1 - Incidência de Câncer em Mulheres em 2020.



Fonte: INCA, 2020

Gráfico 2 - Incidência de câncer em homens em 2020.



Fonte: INCA, 2020

Existem muitos tipos de tratamento contra o câncer. O tratamento depende do tipo de câncer e de quão avançado ele está. Algumas pessoas com câncer receberão apenas um tipo de tratamento. No entanto, a maioria das pessoas recebe uma combinação de tratamentos, como cirurgia com quimioterapia ou radioterapia, como também imunoterapia, terapia direcionada ou terapia hormonal. (ONCOGUIA, 2018).

O objetivo primário da quimioterapia é destruir as células neoplásicas, preservando as normais. Entretanto, a maioria dos agentes quimioterápicos atua de forma não-específica, lesando tanto células malignas quanto normais, particularmente as células de rápido crescimento, como as gastrointestinais, capilares e as do sistema imunológico. Isto explica a maior parte dos efeitos colaterais da quimioterapia: náuseas, perda de cabelo e susceptibilidade maior às infecções. Porém, o corpo recupera-se destes inconvenientes após o tratamento, e o uso clínico desses fármacos exige que os benefícios sejam confrontados com a toxicidade, na procura de um índice terapêutico favorável. Um fator importante para o êxito da quimioterapia é a precocidade no diagnóstico do tumor (KATZUNG, 2007). Como mostrado no quadro 1, segue a lista de todos os antineoplásicos, com seus efeitos colaterais e mecanismo de ação.

Quadro 1 - Classe farmacológica dos antineoplásicos e suas características

TIPO	GRUPO	EXEMPLOS	EFEITOS COLATERAIS	MECANISMO PRINCIPAL
Alquilantes e agentes relacionados	Mostardas nitrogenadas	Bendamustina, clorambucilo, ciclofosfamida, estramustina, ifosfamida, melfalano	Náuseas, Vômitos, Depressão da medula óssea e Cistite hemorrágica	Ligação cruzada entre cadeias de DNA.
	Nitrosureias	Carmustina, lomustina	Depressor grave da medula óssea	
	Composto de platina	Carboplatina, cisplatina, oxaliplatina	Náuseas e Vômitos	
	Outros	Busulfano, dacarbazina, hidroxycarbamida, mitobronitolo, treossulfano procarbazina, tiotepa, temozolimide	Mielotoxicidade , Náuseas e Vômitos	
Antimetabólitos	Antagonista do folato	Metotrexato, pemetrexed, raltitrexed	Depressão da medula óssea e Dano ao epitélio do trato gastrointestinal	Bloqueio da síntese de DNA e/ou RNA.
	Via da pirimidina	Azacitidina, capecitabina, citarabina, decitabina, fluorouracilo gencitabina, tegafur	Náuseas, Vômitos, Mielotoxicidade e Síndrome semelhante a influenza (gripe).	
	Via da purina	Cladibrina, clofarabina, fludarabina, mercaptopurina, nelarabina, pentostatina, tioguanina	Cefaleia, Tontura, Tosses, Náuseas e Pirexia	
Antibióticos citotóxicos	Antraciclina	(Amascrina), daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, (mitoxantrina)	Dano cardíaco cumulativo relacionado a dose, Náuseas, Vômitos e Alopecia	Vários efeitos na síntese do DNA/RNA e ação da Topoisomerase.
	Outros	Bleomicina, dactinomicina, mitomicina, trabectedina, trabectedina	Fibrose Pulmonar, Reações alérgicas e Reações Mucocutâneas	

Derivados e plantas de compostos semelhantes	Taxanos	Cabazitaxel, docetaxel, paclitaxel	Supressão da medula óssea e Neurotoxicidade cumulativa.	Arranjo dos microtúbulos; impede a Arranjo dos microtúbulos; impede a formação lesão do fuso mitótico.
	Alcoíoides da vinca	Cabazitaxel, docetaxel, paclitaxel, vinflunina, vinorelbina (eribulin)	Alopecia reversível, Dor abdominal, Fraqueza e Parestesias	
	Campofecinas	Irinotecano, topotecano	Diarreia e Depressão reversível da medula óssea	
	Outros	Etoposida	Náuseas, Vômitos, Mielossupressão e Alopecia.	
Hormônios/ antagonistas	Hormônios/análogos	Buserelina, dietilestilbestrol, etinilestradiol, goserelina, histrelina, lanreotida, leuporrelina, medroxiprogesterona, megestrol, noristerona, triptorrelina, octreotida, pasreotida	Edema de membros inferiores e superiores, Náuseas e Vômitos	Atuam como agonistas fisiológicos, antagonistas ou inibidores da síntese de hormônios para perturbar o crescimento tumoral hormonodependente.
	Antagonistas	Bicalutamida, ciproterona, degarelix, flutamida, fulvestranto, mitotano, tamoxifeno, toremifina	Tontura, Sonolência, Onda de Calor, Náuseas, Vômitos e Alopecia	
	Inibidores de aromatase	Anastrozole, exemestano, letrozol	Astenia, Náuseas, Vômitos, Alopecia, Diarreia, Reações alérgicas e Sonolência	
Inibidores da proteína quinase	Inibidores da tirosina quinase ou de outras quinases	Axitinibe, crizotinibe, dasatinibe, erlotinibe, gefitinibe, imatinibe, lapatinibe, nilotinibe, pazopanibe, ruxolitinibe, sunitinibe, vandetanibe, vemurafenibe	Dor abdominal Diarreia Náuseas, Fadiga e Cefaleia	A inibição de quinases envolvidas na transdução do receptor do fator de crescimento.

	Inibidores da Pan quinase	Everolimus, sorafenib, temsirolimus	Diarreia, Anorexia, Náuseas, Vômitos, Constipação e Fadiga	
Anticorpos monoclonais	Anti-EGF, EGF-2	Panitumumabe, trastuzumabe	Hipotensão, Calafrios e Febre	Bloqueia a proliferação celular.
	Anti-CD20/CD30/CD50	Brentixumabe, ofatumabe, rituximabe	Hipotensão, Calafrios e Febre	Inibição da proliferação linfocitária.
	Anti-CD3/EpCAM ou CTLA-4	Catumaxomabe	Pirexia, Náuseas, Vômito e Dor abdominal	Liga-se a moléculas de adesão para promover morte celular.
	Anti-VEGF	Bevacizumabe	Alopecia, Prurido, Pele seca, Diarreia, Tontura e Cefaleia	Impede angiogênese.
Vários	Antagonistas do receptor X retinoide	Bexaroteno	Prurido, Dermatite exfoliativa, Cefaleia, Astenia e dor	Inibe proliferação e diferenciação celular.
	Inibidor do proteassoma	Bortezemibe	Fraqueza, Vômito, Diarreia e Náuseas	Ativação da morte celular programada.
	Enzima	Cristantaspase	Náuseas, Vômitos, Depressão do sistema nervoso central e Lesão hepática	Esgota asparagina.
	Citotóxicos fotoativadores	Porfímero, temoporfina	Dor, Inchaço, Sensibilidade a luz, Febre e Náuseas	Acumulam-se nas células e provocam sua morte quando ativados pela luz.

Fonte: Rang; Ritter; Flower; Henderson, 2016.

2.2 PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS

Nos séculos de colonização, a utilização de plantas medicinais para tratamento das patologias era patrimônio somente dos índios e de seus pajés. A população em geral utilizava medicamentos provenientes de importações, especialmente da Europa. Não existia, ademais, um conhecimento em relação ao correto armazenamento das plantas, a fim de preservar suas propriedades medicinais, ou seja, seus princípios ativos (BRUNING *et al.*, 2012).

O uso de plantas medicinais (PM) e medicamentos fitoterápicos (MF) para tratamento, cura e prevenção de doenças, destaca-se como uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. Os produtos derivados de fontes naturais são importantes para o desenvolvimento de novos medicamentos ao passo que muitos deles são capazes de tratar diversas enfermidades humanas agindo como antibacterianos, anticoagulantes, antiparasitários, imunossuppressores e anticancerígenos (BRANDÃO e colaboradores, 2010).

A Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (RDC) N° 26 de 13 de maio de 2014 define fitoterápico como o produto obtido de matéria prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal e planta medicinal é a espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos (BRASIL, 2014).

A criação de uma política de âmbito nacional para o uso das plantas medicinais e dos fitoterápicos foi resultado de uma luta que remonta à época anterior à criação do SUS, em que diversos atores, como pesquisadores, gestores, profissionais de saúde e usuários tiveram papel fundamental (BRASIL, 2006a). A implementação da Fitoterapia no SUS representa, além da incorporação de mais uma terapêutica ao arsenal de possibilidades de tratamento à disposição dos profissionais de saúde, o resgate de uma prática milenar, na qual o conhecimento científico e o conhecimento popular e seus diferentes entendimentos sobre o adoecimento e as formas de tratá-lo, são conectados. (FIGUEREDO *et al.*, 2014).

2.3 ANTINEOPLÁSICOS DERIVADOS DE PLANTAS MEDICINAIS

A busca por medicamentos anticancerígenos tem aumentado com a intenção de encontrar tratamentos mais efetivos e seletivos, ou que visem à descoberta de novas estratégias que impeçam o avanço da doença. Baseadas em avanços significativos na biologia do câncer,

as pesquisas buscam moléculas que atuem com mecanismos específicos para cada tipo da enfermidade, como inibição da polimerização da tubulina, atuação no DNA, bloqueadores enzimáticos ou de microtúbulos celulares. Moléculas que atuam pelo último mecanismo citado representam grupo das substâncias mais atrativas e promissoras como anticancerígenas de aplicação clínica para grande variedade de câncer, sendo o paclitaxel (Taxol®) o principal representante dessa classe. (BRANDÃO *et al.*, 2010).

Hoje em dia, um grande número de pessoas portadoras de câncer recorre a diversas possibilidades para tentar buscar a sua cura, considerando assim a possibilidade de uso da medicina não convencional. Apesar desse tipo de medicina apresentar um uso crescente a cada dia, o seu funcionamento não é conhecido adequadamente por grande parte das pessoas que a usam, principalmente por não receberem esclarecimentos sobre o assunto (ELIAS; ALVES; TUBINO, 2006).

As Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS), contemplam recursos terapêuticos naturais, porém seguros. No Brasil tais práticas têm sido utilizadas em pacientes oncológicos há muito tempo, tanto para tratar a patologia, como para tratar os efeitos colaterais a que ela remete. Já tendo comprovações no auxílio e minimização de dores, fadiga, anorexia, xerostomia, desconfortos gerados por náuseas e vômitos, crises de estresse, ansiedade e depressão, distúrbios do sono, entre tantos outros (MENIN, 2020).

A busca por novos medicamentos é importante e cada vez mais intensa, pois ainda não há um tratamento efetivo que seja seletivo. É necessário inovar nas estratégias de impedimento do avanço do câncer, por meio da seleção de moléculas que possuam mecanismo específico para cada tipo de neoplasia (GREENWELL; RAHMAN, 2015). Extratos obtidos de plantas, os quais apresentam uma variedade de moléculas que atuam por diversos mecanismos, têm sido progressivamente úteis como terapia anticâncer (AQIL *et al.*, 2019). O quadro 2 apresenta quimioterápicos que já estão no mercado e que são derivados de plantas medicinais:

Quadro 2 - Quimioterápicos derivados de Plantas e sua indicação terapêutica no tratamento de câncer.

FÁRMACO	ESPÉCIE	INDICAÇÃO TERAPÊUTICA	CARACTERÍSTICAS GERAIS
Paclitaxel e Docetaxel	<i>Taxus brevifolia</i>	Câncer de mama e ovário, pulmão de não pequenas células, cabeça, pescoço, e como tratamento de segunda linha para sarcoma de Kaposi. Tratamento padrão utilizado combinado com outros quimioterápicos como cisplatina e carboplatina, em casos que evoluíram para metástase que não podem passar por intervenção cirúrgica e o tratamento padrão com platina não funcionou.	O mecanismo de ação do paclitaxel ocorre quando ele se liga de forma específica e reversível à subunidade β da tubulina e assim promove a sua polimerização provocando a estabilização dos microtúbulos. O resultado da estabilização é bloqueio do ciclo celular na fase G2/M, inibindo a mitose, e levando a célula a morte por apoptose (NOBILI <i>et al.</i> , 2009; BRANDÃO <i>et al.</i> , 2010). O paclitaxel induz a morte celular no câncer de mama, por exemplo, utilizando a via intrínseca. A drogas que utilizam esta via induzem a morte com o aumento do equilíbrio das proteínas pró-apoptóticas em relação as proteínas anti-apoptóticas (FUNATO <i>et al.</i> , 2012).
Vimblastina, Vincristina, Vindesina e Vinorelbina.	<i>Catharanthus roseus</i>	Câncer de testículos, bexiga, linfoma, mama, sarcoma de Kaposi, cérvico-uterino, linfomas não-Hodgkin, linfoma Hodgkin, leucemia aguda, pulmão e como coadjuvante no tratamento de rhabdomiosarcoma, neuroblastoma e nefroblastoma.	Os diversos alcaloides derivados de <i>C. roseus</i> possuem estruturas semelhantes, porém a toxicidade e a atividade são diferentes entre si. A vimblastina é mais efetiva no tratamento de câncer de testículos, bexiga, linfoma, mama ou sarcoma de Kaposi e cérvico-uterino. A vincristina é indicada para linfomas não-Hodgkin, linfoma Hodgkin, leucemia aguda, e como coadjuvante no tratamento de rhabdomiosarcoma, neuroblastoma e nefroblastoma. A vinorelbina é utilizada no câncer de pulmão e mama (SCHNEIDER <i>et al.</i> , 2017).

Camptotecina, Topotecano e Irinotecano.	<i>Camptotheca acuminata</i>	Câncer de pulmão de não pequenas células e de células pequenas, ovário, colo de útero, câncer metastático de ovário, cerebral e colorretal.	Da família Nyssaceae, a espécie <i>Camptotheca acuminata</i> , é nativa do Tibet e do Sul da China. Os estudos com esta planta tiveram início na década de 1950. Em 1958, do extrato da casca e da madeira do caule, foi isolado o alcaloide camptotecina, com ação anticâncer (SUN <i>et al.</i> , 2019). Para minimizar seus efeitos tóxicos colaterais, a camptotecina foi semi-sintetizada em irinotecano, que foi sintetizado em topotecano. Desde 1996, o irinotecano é utilizado no tratamento de câncer de pulmão de não pequenas células e de células pequenas, ovário e colo de útero, além de um pró medicamento combinado com fluorouracil e oxaliplatina em caso de metástase de câncer colorretal. O topotecano é utilizado em câncer de pulmão de pequenas células, do colo do útero, e de câncer metastático de ovário e cerebral (ZHAO <i>et al.</i> 2017).
Podofilotoxina, Etoposídeo e Teniposídeo.	<i>Podophyllum peltatum</i>	Nefroblastoma, carcinomas de pulmão, genitais (carcinoma verrucoso), testículo linfomas não-Hodgkin e leucemia linfoblástica aguda em crianças.	A planta herbácea da espécie <i>Podophyllum peltatum</i> , da família Berberidaceae, conhecida popularmente como <i>Mayflower</i> ou <i>Mandrake</i> , é nativa do leste da América do Norte (NORBERT, 2016). Esta planta possui uma resina rica em podofilotoxina, que apresenta moderada ação antitumoral. Em razão dos seus efeitos tóxicos, foram sintetizados, a partir desse composto, dois fármacos semi- sintéticos, o teniposídeo e o etoposídeo, que possuem maior ação anticâncer que a podofilotoxina. Esta é usada no tratamento de nefroblastoma, carcinomas de pulmão, genitais (carcinoma verrucoso) e linfomas não-Hodgkin. O teniposídeo é utilizado na terapia de leucemia linfoblástica aguda em crianças quando existe ineficiência de outros tratamentos. O etoposídeo é usado como anticâncer de pulmão, testículos, mama, doença de Hodgking, linfomas não Hodgkin, leucemia mielógena aguda, sarcoma kaposi (TUGBOBO <i>et al.</i> , 2020).

Fonte: Vieira *et al.*, 2020

3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

O tipo de pesquisa trata-se de uma revisão integrativa, que teve como finalidade realizar um levantamento bibliográfico e diante disso, sintetizar os resultados das pesquisas disponíveis sobre uma determinada pesquisa. Esse tipo de estudo apresenta um processo de elaboração que conta com os seguintes pontos: Pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise dos resultados e discussão.

O levantamento bibliográfico ocorreu entre meses de abril a maio de 2022. A pesquisa foi feita nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *ScienceDirect* e no buscador eletrônico *Google Scholar*, através dos Descritores em Ciências da Saúde (DecS): “Plantas Medicinas”, “Câncer”, “Tratamento do Câncer”, “Fármacos Sintéticos” e suas combinações usando o operador booleano “AND”.

Os critérios de inclusão foram artigos de língua portuguesa e inglesa, que estavam dentro do período entre 2014 a 2022 e que estivessem ligados ao objetivo desta pesquisa. Foram excluídos resumos, artigos que estavam duplicados, fora dos periódicos e que fugiam do tema proposto.

O instrumento para coleta de dados foi organizado em forma de tabela (Tabela 5), contemplando as seguintes informações: base de dados, total de artigos encontrado e os artigos selecionados para estudo através das seguintes combinações: “Plantas Mediciniais” AND “Câncer”, “Plantas Mediciniais” AND “Tratamento do Câncer” e “Plantas Mediciniais” AND “Fármacos Sintéticos”. Através do mecanismo proposto, foi possível observar a visão de vários autores mediante o tema escolhido desta pesquisa e assim identificar as evidências científicas sobre a ação antineoplásica das plantas medicinais.

Os dados obtidos e organizados através da coleta de dados, foram analisados de acordo com as seguintes etapas:

- 1ª - Definição do tema, delimitação do problema e seleção dos objetivos para construção da revisão integrativa.
- 2ª - Aplicou-se os critérios de inclusão e exclusão dos estudos.
- 3ª - Os artigos foram selecionados nas bases de dados.
- 4ª - Analisou-se as informações incluídas nos artigos.
- 5ª - Houve a interpretação dos resultados.
- 6ª - Foi apresentado o detalhamento dos resultados obtidos.

O processo de coleta e da análise dos dados foram executados obedecendo os critérios

éticos da Resolução CNS 466/2012, que diz respeito as diretrizes e normas de pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil. Não foi necessário submeter ao Conselho de Ética e Pesquisa (CEP) por se trata de uma pesquisa baseada em dados já publicados. Porém, se fez necessário o seguimento da lei 9.610/98 na qual defende os direitos autorais dos escritores por ser uma propriedade intelectual.

O percurso metodológico é apresentado na tabela 1.

Tabela 1 - Resultado da busca nas bases de dados utilizando as combinações..

Combinação 1: “Plantas Medicinais” AND “Câncer”			
Plataforma	Scielo	Google acadêmico	Science Direct
Total	16	2.200	86
Filtro	12	400	31
Pré-seleção	4	15	2
Combinação 2: “Plantas Medicinais” AND “Tratamento do Câncer”			
Plataforma	Scielo	Google acadêmico	Science Direct
Total	9	2.990	570
Filtro	8	420	139
Pré-seleção	1	15	10
Combinação 3: “Plantas Medicinais” AND “Fármacos Sintéticos”			
Plataforma	Scielo	Google acadêmico	Science Direct
Total	0	1.100	135
Filtro	0	300	24
Pré-seleção	0	26	10

Fonte: dados da autora, 2022.

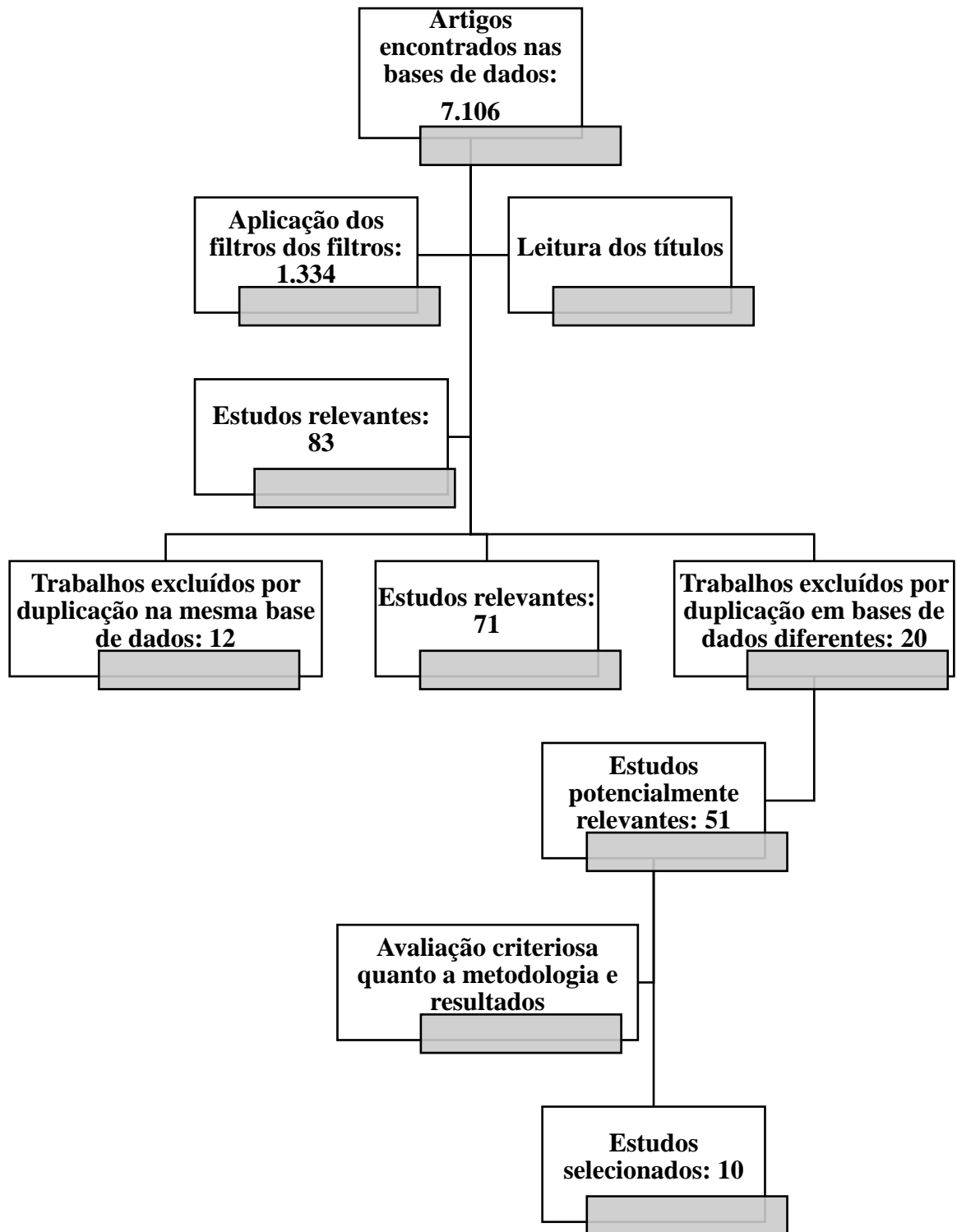
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Ao todo foram encontrados 7.106 artigos, resultando em 2.302 achados utilizando a primeira combinação, 3.562 com a segunda combinação e 1.235 utilizando a terceira combinação. Contudo, ao ser adicionados o critérios de inclusão e exclusão da pesquisa em relação ao ano (artigos entre 2014 e 2022) e idioma (português e inglês) os números reduziram, como mostra na tabela 1.

Os trabalhos que foram pré-selecionados tinham em seu título/resumo informações de interesse para o tema proposto. Dessa forma, os artigos pré-selecionados foram adicionados na tabela, resultando nos seguintes resultados achados em cada bases de dados: Google acadêmico com 56, SCIELO com 5 e Science Direct com 22. Totalizando 83 estudos pré-selecionados.

Os estudos que se repetiam na mesma base de dados foram excluídos, resultando em 78 artigos. Da mesma forma aconteceu com os artigos que estavam duplicados em bases de dados diferentes, restando 58. Após a análise detalhada dos estudos, levando em consideração os critérios estabelecidos, foram selecionados 10 para compor o trabalho em questão.

Figura 2 - Fluxograma da seleção dos estudos para a revisão integrativa.



Fonte: autoria própria (2022).

Quadro 3 - Detalhamento dos resultados.

AUTORES	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
(SILVA, 2020)	A metodologia utilizada foi uma revisão sistemática, que tem como finalidade ser uma pesquisa que segue uma ordem, a elaboração de uma pergunta e a busca de trabalhos na literatura que respondam a mesma.	A pesquisa contou com 12 artigos que apresentavam evidências que <i>Momordica charantia L</i> (melão de São Caetano) possuía potencial antitumoral.	O estudo mostrou que <i>Momordica charantia L</i> além de apresentar atividade antitumoral e anticâncer, apresenta efeitos contra várias outras doenças.
(COSTA, <i>et al.</i> , 2018)	A pesquisa foi realizada através de testes <i>in vitro</i> para avaliar atividade antitumoral de <i>Prosopis juliflora</i> contra células tumorais humanas MDA-MB-231 (tumor de mama) e SKOV-3 (tumor de ovário) utilizando o extrato de casca de caule de <i>P. Juliflora</i> e o o extrato de folhas de <i>P. Juliflora</i> .	O extrato da casca do caule (ECC) inibiu a proliferação celular da linhagem celular MDA-MB-231(tumor de mama) em 28,3 % na maior concentração testada (100 µg/mL). O resultado obtido foi significativo quando comparado com o resultado do fármaco padrão, doxorrubicina. Enquanto o extrato da folha (EF) não teve resultados significativos. Apesar do ECC ter inibido a proliferação da célula tumoral, ele apresentou efeitos tóxicos para as células não tumorais.	O resultado obtido mostrou-se relevante quando relacionado ao câncer de mama. Embora tenha apresentando efeitos tóxicos para as células saudáveis, a pesquisa torna-se pertinente para ser submetido a um estudo químico objetivando extração e isolamento de compostos ativos a serem utilizados em ensaios de atividade antitumoral e toxicidade frente a células não tumorais.
(MONTEIRO, <i>et al.</i> , 2014)	É uma revisão de literatura, que busca plantas medicinais que apresentem atividade antitumoral contra o câncer de pulmão.	Foram avaliadas diversas plantas que tiveram efeitos significativos para câncer de pulmão, entre as plantas citadas os estudos aconteceram na família das <i>Araliaceae</i> e dentro das plantas dessa família, a <i>Panax ginseng</i> (tipo vermelho) mostrou resultados relevantes contra adenoma pulmonar. Estudos com <i>P.ginseng</i> foram realizados com uma fração insolúvel de etanol, obtida do extrato aquoso fracionado.	Observou-se que muitas plantas medicinais foram examinadas e possuem atividade antitumoral contra o câncer de pulmão, apresentando resultados importantes para o tratamento. Porém, é necessário mais estudos, pois a maioria apresentavam dados preliminares de triagem. Mas, fica claro a importância de investir na pesquisa dessas plantas devido os resultados apresentados serem potencialmente relevantes.

(MEIYANTO, <i>et al.</i> , 2018)	É uma pesquisa de caráter quali-quantitativo, que apresenta moléculas alvo específicas para cada tipo de câncer e como se dá sua atividade anticancerígena e quimioterápicas.	A curcumina, apresentou atividade com grande potencial quimioterápico devido instabilizar a mutação do genoma cancerígeno. Os compostos presentes na curcumina foram promissores na inibição de mais de 10 células cancerígenas.	Destacou que a curcumina, possui diversos compostos que podem servir com agentes quimioterápicos, assim conclui-se que poderiam ser realizados mais estudos para determinar melhor sua combinação como uma co-quimioterapia de largo espectro.
(RAHMANI, <i>et al.</i> , 2014)	Trata-se de um artigo de revisão, que busca na literatura dados que mostram os efeitos da curcumina como agente quimioterápico.	A curcumina teve papel promissor em diversos tipo de câncer, entre eles o de fígado, pulmão, mama, pâncreas, bexiga e de estômago. A ação da curcumina nesses tipos de câncer, se deu por meio dos seus compostos realizarem a regulação da várias vias de sinalização celular e genéticas.	Tendo em vista o grande potencial das plantas medicinais devido a inativação ou ativação das vias genéticas, sendo importantes agentes quimioterápicos, além dos estudos mostrarem que não há efeitos secundários, comprovando assim que é uma ótima opção terapêutica por mostrar efeitos eficazes.
(SOUSA, <i>et al.</i> , 2018)	É uma revisão integrativa, que avalia as terapias utilizadas no câncer de próstata e o papel das plantas medicinais no tratamento.	Destacou-se a utilização de fármacos derivados de plantas medicinais, como a vincristina e vinblastina, que são da família dos alcalóides. O <i>Crocus sativus L.</i> , mas conhecido como açafrão teve três metabólitos secundários (crocina, picrocrocina e safranal) com atividade antineoplásica. A <i>Psoralea corylifolia</i> (Fabaceae) também apresentou atividades antineoplásicas, o extrato etanólico de <i>P. corylifolia</i> demonstrou induzir apoptose e autofagia além de alterar a expressão gênica avaliada por microarranjo de cDNA em células PC-3 de câncer de próstata humano.	Dentre os dados apresentados, foi possível observar os grandes potenciais antineoplásicos presentes nas plantas medicinais citadas, assim a fitoterapia demonstrou ser uma das terapias com resultado bastante promissor no estudo de atividade in vitro e em modelo animal de câncer de próstata, tornando-se uma esperança para o tratamento de câncer colorretal.
(VIANA, <i>et al.</i> , 2017)	O estudo em questão é uma revisão bibliográfica, que teve como metodologia buscar na literatura sobre produtos	Os vitanolídeos apresentam grande número de propriedades, entre elas estão atividade antitumoral, anti-inflamatória e entre outras. O primeiro vitanolídeo isolado foi da espécie	Tendo em vista que a maioria dos princípios ativos com efeito antitumoral é oriundo de produtos naturais, semissintéticos ou sintéticos, essa área ainda é pouco explorada e

	naturais e compostos bioativos nas terapias anticâncer.	<i>Withania somnifera</i> , a Vitaferina A. A sua atividade contra o câncer está relacionada com sua estrutura. A Vitaferina A age em determinadas células tumorais fazendo com parem o ciclo celular na fase G2, induzindo a apoptose através da geração de espécies reativas de oxigênio.	investimentos deveriam ser feitos, pois podem apresentar resultados satisfatórios para novas terapias anticâncer. Além disso, o composto Vitaferina A apresentou uma ótima resposta antitumoral em várias linhagens testadas e pode ser extraído da espécie vegetal, <i>Vassobia breviflora</i> .
(ZARDETO-SABEC <i>et al.</i> , 2019)	O estudo é uma revisão de literatura, que busca na literatura substâncias com atividade biológica de potencial antineoplásico.	As plantas com atividade anticancerígena foram Ginseng (<i>Panax ginseng</i>), e o Ipê-roxo (<i>Tabebuia avellanedae</i>), sua casca é utilizada por possuir atividades anti-inflamatórias, anti-cancerígenas, cicatrizantes e antibacterianas e o alho (<i>Allium sativum L.</i>), muito utilizado para o tratamento de diversas doenças, inclusive o câncer.	A utilização de plantas medicinais é presente no cotidiano da grande maioria dos pacientes oncológicos, dessa forma é necessário a qualificação dos profissionais da saúde na hora de orientar, bem como novos estudos sobre as PM como forma de descobrir substâncias eficazes no tratamento de câncer.
(OLIVEIRA, <i>et al.</i> , 2014)	É um estudo de caráter descritivo quantitativo, realizado em um ambulatorial de prevenção, diagnóstico e tratamento de câncer.	As PM que mais se sobressaíram foram o noni (<i>M. citrifolia</i>), babosa (<i>A. vera</i>) e a graviola (<i>A. muricata</i>). Os dados mostraram que 70,83% do pacientes que utilizavam alguma planta medicinal mostrou melhora dos sintomas.	Mesmo com o percentual de melhora dos sintomas utilizando PM, ainda é necessário orientações sobre o uso das mesmas, devido o fácil acesso a elas.
(SILVA, <i>et al.</i> , 2021)	É uma revisão bibliográfica, que busca nas bases de dados eletrônicas dados sobre as plantas medicinais no tratamento de câncer de mama.	O lupeol, é um triterpenóide. Ele pode ser encontrado em frutas como morango, uva da espécie vermelha e manga. Possui potencial antineoplásico contra o câncer de mama devido sua ação ser na integridade da membrana, causando a apoptose da célula tumoral.	Os produtos naturais estão tendo um papel imprescindível para as descobertas de novos tratamentos para o câncer, trazendo perspectivas e revelações farmacológicas em relação a novos compostos anticâncer derivados de plantas.

Fonte: autoria própria (2022).

4.1 ANÁLISE QUANTITATIVA DOS RESULTADOS

De acordo com estudos revisados, foi possível fazer um levantamento das plantas medicinais citadas com potencial antineoplásico, dessa forma foi possível identificar as PM que estavam mais presentes quando se fez a análise minuciosa dos artigos para compor o presente trabalho. A tabela 2 apresenta quais plantas medicinais foram mencionada e quantas vezes aparecem nos estudos revisados.

Tabela 2 - Número de menções de plantas nos estudos revisados.

		Nº de Menções	Percentual %
Nome Populsr	Nome Científico	15	100%
Ginseng	<i>Panax ginseng</i>	2	13,33%
Curcumina	<i>Curcuma Longa L.</i>	2	13,33%
Melão de São Caetano	<i>Momordica charantia L</i>	1	6,66%
Algaroba	<i>Prosopis juliflora</i>	1	6,66%
Açafrão	<i>Crocus sativus L –</i>	1	6,66%
Psoralea corylifolia	<i>Psoralea corylifolia</i>	1	6,66%
Lupeol	-	1	6,66%
Ipê- roxo	<i>Tabebuia avellanadae</i>	1	6,66%
Noni	<i>M. citrifolia</i>	1	6,66%
Alho	<i>Allium Sativum</i>	1	6,66%
Vitaferina A	<i>Vitaferina A</i>	1	6,66%
Graviola	<i>Annona Muricata</i>	1	6,66%
Babosa	<i>Aloe Vera</i>	1	6,66%

Fonte: autoria própria (2022)

4.2 DISCUSSÃO

A doença do câncer, por muito tempo ficou a mercê de medicamentos manipulados, entretanto, nos últimos anos, não apenas os pacientes estão em busca de um tratamento alternativo, mas os próprios profissionais da saúde os sugerem. Isto porque, conforme visto ao longo do texto, atualmente é regulamentado pelas políticas públicas de saúde. Neste sentido, estar sempre em busca de tratamentos alternativas é mais que relevante.

Uma espécie que se destaca no tratamento de várias doenças é a *Momordica charantia L*, pertencente à família das cucurbitáceas. Os relatos de pacientes que fizeram uso do extrato da fruta do melão de São Caetano, tiveram como resultados a inibição do desenvolvimento das células cancerígenas e as já existentes foram levadas a apoptose. Estudos na literatura revelaram que o extrato das folhas pode ajudar na absorção de quimioterápicos em pacientes que apresentam resistência (DANDAWATE *et al.*, 2016). Além disso, estudos fitoquímicos detectaram importantes classes de metabólitos biologicamente ativos, dando ênfase à algumas

proteínas, que apresentaram resultados significativos quando utilizadas para atuarem contra células tumorais (MORAES *et al.*, 2011; MARQUES, 2011; MELO, 2013).

A *Momordica charantia* contém vários metabólitos, em sua composição fitoquímica, que apresentam ação antitumoral. De acordo com Ferreira Neto (2017), o extrato bruto de *M. charantia* frente às células de câncer de cólon de útero (HeLa) e glioblastoma humano (U-87), apresentaram resultados significativos, com viabilidade de 32% e 55%, respectivamente. Percebeu-se também que o mesmo inibiu a proliferação de células de câncer de mama (MCF-7, HMEC e MDA-MB-231), induzindo essas células a apoptose.

O ginseng (*Panax ginseng* C.A Meyer) é um dos gêneros mais importantes no Oriente, onde tem sido utilizado como Fonte de medicina. Diversas espécies são encontradas no hemisfério norte. A raiz do ginseng vem sendo utilizada há milhares de anos nos países da Ásia, onde é tradicionalmente usada como tônico para restauração da força. Trabalhos sugerem que o ginseng também possui atividade contra o desenvolvimento do câncer, sendo utilizado em tabletes (SHIN *et al.*, 2000).

Estudos com *P. Ginseng* foram realizados com uma fração insolúvel em etanol, que foi obtido a partir do extrato de água fracionado. O tumor foi induzido com uma única injeção subcutânea de benzo[a]pireno e o tratamento com o *P. Ginseng* inibiu significativamente a incidência de tumores pulmonares. O *P.ginseng* também mostrou atividade antitumoral contra o adenoma pulmonar (MONTEIRO, *et al.*, 2014).

A *P. Juliflora* é conhecida por ser utilizada como remédio popular para o tratamento de diversas doenças virais como gripe, resfriado, utilizada também em processos inflamatórios, como também para tratamento de sarampo, diarreia, e na cicatrização de feridas. A luteolina (C6-C3-C6), um de seus principais compostos, é um flavonoide extraído de suas folhas, apresenta propriedades anti-inflamatória, antioxidante, como também tem potencial antineoplásico (HASSAN *et al.*, 2019).

A luteolina atua na modulação do apoptose (morte celular programada), agindo na inibição da proliferação celular, metástase e angiogênese. Além disso, sensibiliza uma variedade de células cancerosas devido a citotoxicidade induzida terapêuticamente por meio da supressão das vias de sobrevivência celular e da estimulação das vias de apoptose. Esse composto, tem ação antineoplásica comprovada frente a cânceres de boca, fígado, mama e estômago (WU *et al.*, 2008; LEE *et al.*, 2012; HONG *et al.*, 2014).

A curcumina pode ser encontrada através do nome *Curcuma longa*, ela demonstrou efeito sobre a diminuição da proliferação celular do câncer de mama e de cólon, devido sua ação está ligada ao acúmulo de espécies reativas de oxigênio (ERO), que podem promover estresse

celular, fazendo com que a célula entre em processo de apoptose. Além disso, a curcumina foi capaz de atuar como potente inibidor de NF- κ B (fator nuclear kappa β), atribuindo características com potencial para atuar como agente anticâncer, uma vez que esse complexo proteico (NF- κ B) está relacionado à resposta de estímulos de estresse e sua desregulação tem ligação com o desenvolvimento de tumores. Outra característica da curcumina foi que ela induziu a apoptose das células, devido parar o ciclo celular na fase G2/S (FEITOZA, *et al.*, 2021).

O *Crocus sativus L* conhecido como açafrão, apresenta três principais metabolitos secundários com atividade antineoplásica: crocina, picrocrocina e safranal. A crocetina, substância derivada da hidrólise da crocina, tem apresentado atividade anticancerígena no tratamento, e na prevenção de uma grande variedade de câncer (KHORASANCHIZ *et al.*, 2018). Estudos desenvolvidos em camundongos machos, foram comparados os efeitos da crocina, crocetina e do extrato do açafrão. Neste estudo a crocetina, apresentou maior efeito antitumoral quando comparada com a crocina e o extrato de açafrão. Nesses três tratamentos, foram suprimidas a transição epitelial-mesenquimal (EMT) e inibida a invasão e a migração de células cancerígenas através da regulação negativa da expressão e atividade das metaloproteinases e urocinasas (FESTUCCIAC *et al.*, 2014). Nos cultivos de células derivadas de câncer de próstata, tanto o extrato de açafrão quanto a crocina, demonstraram inibir a proliferação celular, impedindo a progressão do ciclo celular, ativando uma via apoptótica intrínseca via caspase-9 (D'ALESSANDRO *et al.*, 2013).

A *Psoralea corylifolia* (Fabaceae) é amplamente distribuída na Índia e Sul da Ásia e popularmente utilizada na medicina tradicional local. Entre seus principais compostos bioativos, estão o psoraleno e o isopsoraleno. O psoraleno inibe o crescimento *in vitro* de vários tipos de linhagens celulares de câncer humano e o Isopsoraleno apresenta atividade estrogênica e antioxidante (MOHAMMAD *et al.*, 2015). O extrato etanólico de *P. Corylifolia* induziu a apoptose e autofagia. Também apresentou resultados por alterar a expressão gênica avaliada por microarranjo de cDNA em células PC-3 de câncer de próstata humano (LIN C, *et al.*, 2018).

A Vitaferina A é um composto altamente oxigenado, de cor branca cristalina. Possui na sua estrutura química 28 moléculas de carbono, 36 de hidrogênio e seis oxigênios (C₂₈H₃₆O₆), ponto de fusão 241-245°C e peso molecular de 470,6 g·mol⁻¹. Sua atividade frente ao câncer está diretamente relacionada à sua estrutura, com a presença de uma lactona insaturada em sua cadeia lateral, na qual há um álcool alílico posicionado. Também há anéis oxigenados na outra extremidade que conferem a sua ação carcinostática, além de proteínas que formam ductos

responsáveis pela citotoxicidade (DHAMI; CHANG; GAMBHIR, 2016).

Vitaferina A faz com que determinadas células tumorais parem o ciclo celular na fase G2, induzindo a apoptose através da geração de espécies reativas de oxigênio. Também se liga a filamentos do citoesqueleto, desestruturando-os (TAKEUCHI; NISHIKAWA, 2016). Outra forma de ação é a ligação da Vitaferina A com o proteossoma em células tumorais tanto *in vivo* como *in vitro* (SILVA *et al.*, 2013). A mesma foi utilizada no tratamento de melanoma metastático e os estudos preliminares mostraram que ela age sobre o promotor do tumor fazendo com que haja um bloqueio na transformação das células (LI *et al.*, 2015). A Vitaferina A foi estudada quanto a sua atividade antitumoral e citotóxica (SAMADI *et al.*, 2010). Para o mesmo autor, em estudo posterior, a Vitaferina A reduziu a viabilidade em duas linhagens de melanoma, MEL290 e 92.1, tendo como características pinocitose, cariólise, cariorexe em concentrações acima de 3 μ M. A grande maioria das células estava em apoptose, dose dependente, e uma pequena parcela de 5% encontrava-se em necrose (ZHOU *et al.*, 2014).

A babosa tem atividade imunomoduladora, logo, atua na defesa primária do organismo, estimulando a detecção e destruição de qualquer tipo de célula neoplásica circulante, impedindo sua instalação em algum tecido e seu crescimento. Pesquisas *in vitro* e *in vivo* demonstraram a existência de atividade antineoplásica nas folhas da Aloe vera e Aloe arborescens. A diminuição no tamanho de tumores induzidos em camundongos e a redução, na porcentagem de carcinomas pancreais em hamsters sírios fêmeas comprovaram sua eficácia. Contudo, ainda não foi elucidado o processo pelo qual esses tumores são alterados (MATTSON *et al.*, 2002).

Utilizou-se um extrato etanólico de babosa para a medição de atividade antineoplásica, esse extrato foi induzidos em camundongos com tumores e foi possível observar a atividade inibitória do tumor, comprovando assim a existência desta ação e a ausência de citotoxicidade para linhagens de células normais (ALMEIDA *et al.*, 1999).

A gravioleira é uma planta origem tropical, da família Annonaceae, espécie *Annona muricata* L., popularmente conhecida como graviola. Na medicina natural, partes da gravioleira (cascas, raízes, folhas, polpa e sementes) rica em compostos bioativos, têm sido utilizadas para uma ampla gama de doenças humanas, devido às suas propriedades terapêuticas, com destaque para o câncer. O fruto da graviola possui ação contra células cancerígenas, devido à presença compostos secundários com destaque para os antioxidantes e das acetogeninas resultante da combinação de ácidos graxos de larga cadeia (C32 e C34) com uma unidade 2-propanol no carbono 2 para formar uma lactona terminal, que inibem o crescimento das células cancerosas, mantendo a integridade das células dos tecidos saudáveis. (HANSRA *et al.*, 2014).

Em relação a composição química do fruto da *Annona muricata L.* foi detectado a presença de açúcares, taninos, pectinas e vitamina A, C e B (principalmente Tiamina e Riboflavina), sendo suas folhas, casca e raiz a presença de taninos, alcaloides, anonacina e acetogeninas que são farmacologicamente ativas contra células tumorais (GONÇALVES, 2007).

Melo *et al.*, (2011) em estudos sobre os vários usos etnobotânicos de plantas medicinais utilizadas no Brasil com efeitos anti-tumorais específicos, percebeu que entre 84 espécies estudadas, o ipê roxo foi a segunda planta mais citada no tratamento ou prevenção de cancro e tumores.

Na medicina popular o ipê roxo é visto como um agente antitumoral, atuando principalmente sobre as neoplasias de mama, colón, próstata, ovários e leucemias. Sua ação terapêutica pode estar ligada a um componente presente na casca dessa planta chamado lapachol. Esse é uma naftoquinona, e seu derivado a quinona β -lapachona além da atividade antitumoral, ainda é relatado à ação antimicrobiana, antifúngica, anti-inflamatória e outras (SILVA; FERREIRA; SOUZA, 2003). Estudos realizados por Santana *et al.* (1968), comprovaram a ação da β -lapachona na inibição o crescimento de tumores após a indução experimental em ratos (PLANCHON *et al.*, 1995). Essa naftoquinona possui grande atividade indutora de apoptose e isso, está ligado a sua atuação sobre as enzimas topoisomerase I e II.

Hirazumi e Furusawa (1999) investigaram a atividade imunomodulatória do Nonippt no mesmo modelo de carcinoma pulmonar. A administração terapêutica do Noni-ppt promoveu a ativação de células do exudato peritoneal e o aumento do tempo de sobrevivência dos camundongos. O Noni-ppt também foi capaz de estimular a liberação de diversos mediadores por células efectoras, incluindo fator alfa de necrose tumoral (TNF- α), interleucina 1 beta (IL-1 β), interferon gama (IFN- γ), óxido nítrico (NO), entre outros. O glicosídeo 6-O-(β -D-glucopyranosyl)-1-O-octanoyl- β -D-glucopyranose e o ácido asperulosídico (designados NB10 e NB11, respectivamente) obtidos a partir da fração nbutanólica do suco de *Morinda citrifolia* demonstraram inibir AP-1, um eucariótico fator envolvido na proliferação celular, no metabolismo celular e na presença de metástases (LIU *et al.*, 2001; WANG *et al.*, 1999; WANG *et al.*, 2000).

O alho (*Allium sativum L.*) está entre as primeiras especiarias cultivadas no mundo, sendo facilmente identificado pelo seu odor característico. O seu conhecimento na medicina popular se dá através de séculos, e é utilizado para tratamento de diversos problemas como gripe, queimaduras, feridas, dores de cabeça, doenças respiratórias, diabetes, desordens cardiovasculares e câncer (PLANCHON *et al.*, 1995). Muitos pesquisadores têm relatado

provas farmacológicas, sustentando a sua utilização como um agente anticancerígeno. Uma série de compostos do enxofre, extraídos e identificados a partir do alho, tem demonstrado possuir essas propriedades. Por meio de muitos estudos, relatou-se que os mecanismos de supressão da iniciação e do desenvolvimento do câncer têm relação com esses componentes isolados, e que são realmente poderosos agentes antineoplásicos (THOMSON; ALI, 2003).

Estudos farmacocinéticos indicaram que a absorção do lupeol pelos animais foi rápida apesar das suas características não-polares, e o lupeol pertence à classe II BCS (sistema de classificação biofarmacêutica) compostos. Além disso, foram investigadas as bioatividades de alguns derivados isolados ou sintetizados do lupeol, e estes resultados mostraram que, com a modificação do C-3 ou C-19, alguns derivados exibem actividades mais fortes, por exemplo, actividade antiprotozoal ou anticancerígena (LIU *et al.*, 2020).

Foi observado a menção de vários tipos de cânceres mediante a ação das plantas medicinais em relação aos mesmo, sendo possível avaliar a importância da investigação e atuação das PM que possuem atividade anticancerígena, pois as mesmas mostram-se potencialmente relevantes devido suas ações em vários tipos de cânceres terem sido promissoras. A tabela 3 mostra os tipos de neoplasias mencionadas, como também o percentual de vezes que foram relacionadas a alguma planta medicinal.

Tabela 3 - Número de menções de câncer citados nos estudos.

Tipo de Câncer	Nº de Menções	Percentual %
	25	100%
Mama	7	28,00%
Próstata	4	16,00%
Ovário	3	12,00%
Colo do útero	3	12,00%
Pulmão	2	8,00%
Pâncreas	2	8,00%
Leucemia	2	8,00%
Melanoma	2	8,00%
Câncer de boca	1	4,00%

Fígado	1	4,00%
Estômago	1	4,00%

Fonte: autoria própria (2022)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As análises dos estudos incluídos nesta revisão, constatou que as substâncias ativas presentes nas plantas medicinais possuem propriedades antineoplásicas que são importantes para a oncologia. De acordo com os autores, as ações delas frente a linhagem de células cancerígenas, na maioria dos estudos, causaram apoptose, resultando na morte celular e causando danos ao nosso corpo, diminuindo a proliferação dessas e preservando as células normais.

De modo geral, as propriedades anticancerígenas mostraram bons resultados contra o câncer. Vale ressaltar que entre as neoplasias mencionadas, o câncer de mama e o de próstata foram os mais mencionados, quando relacionados a ação farmacológica das PM, e de acordo com Instituto Nacional de Câncer são os que se encontram em maiores casos. Assim, observa-se que diante os dados citados, à assistência ao paciente oncológico, em tratamento quimioterápico, deve seguir na busca de terapias diferenciadas que auxiliem no enfrentamento dessa patologia.

Neste sentido, evidencia-se que entre as plantas que mais apresentam-se na literatura como fundamentais para o atendimento e auxílio do indivíduo com câncer, como uma terapia medicamentosa estão: o alho (*Allium sativum L.*), a gravioleira, a babosa, os Avelós, a *Psoralea corylifolia*, o *Crocus sativus L.*, a *Curcuma longa*, A *P. Juliflora*, a luteolina, a *Momordica charantia*.

Assim, fica evidente que o objetivo dessa pesquisa foi amplamente atingido devido as evidências encontradas em plantas medicinais que possuem atividade antineoplásica. Por fim, espera-se que o estudo possa contribuir como incentivo para investir em análises mais profundas acerca dessas plantas, como fonte para desenvolvimento de novos fármacos que venham a servir para o tratamento oncológico, como forma de oferecer novas perspectivas para os pacientes que são acometidos por essa doença.

6 REFERÊNCIAS

ABREU, Maria Carolina; DA SILVA, Paulo Henrique; OLIVEIRA, Ykaro Richard. Vegetais cultivados em quintais rurais Piauienses com indicação anticâncer: uma busca pelo conhecimento tradicional. **Ciência e Natura**, v. 39, n. 1, p. 22-32, 2017.

ALMEIDA, Vera Lúcia de *et al.* Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Química nova**, v. 28, p. 118-129, 2005.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts & figures**. The Society, 2008.

ANDRADE, Francine Pereira *et al.* Plantas medicinais utilizadas por sobreviventes do câncer no tratamento e prevenção desta doença. **Embrapa Clima Temperado-Artigo em periódico indexado (ALICE)**, 2011.

AQIL, Farrukh *et al.* Fitocompostos anticancerígenos: atualizações experimentais e clínicas. **Novo Olhar para Fitomedicina**, p. 237-272, 2019.

AVELAR, Bethânia Alves de. **Deteção in vitro de citocinas intracitoplasmáticas (interferon gama, fator de necrose tumoral, interleucina 4 e interleucina 10) em leucócitos humanos tratados com extrato bruto diluído de euphorbia tirucalli**. 2010.

BARBOSA, Círia Vieira *et al.* **Avaliação do potencial antineoplásico de plantas medicinais utilizadas como coadjuvantes no tratamento do câncer pelos pacientes do CACON/UFAL**. 2009.

BHANDARI, P. R. Crocus sativus L (açafão) para quimioprevenção do câncer: uma mini revisão. **J Tradit Complemento Med**; v. 5, p. 81-7, 2015.

BRANDÃO, Hugo N. *et al.* Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. **Química nova**, v. 33, p. 1359-1369, 2010.

BRASIL. **Associação Brasileira do Câncer**. 2008. Disponível em: www.abcancer.org.br. Acesso em: 10 abr. 2022.

BRASIL. **Resolução da diretoria colegiada - rdc nº 26, de 13 de maio de 2014**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf. Acesso em: 20 abr. 2022

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: PNPIC-SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/fzMtXMF6QwLVHLk8nzxdFdm/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 mai. 2022.

BRUNING, Maria Cecilia Ribeiro; MOSEGUI, Gabriela Bittencourt Gonzalez; VIANNA, Cid Manso de Melo. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu-Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & saúde coletiva**, v. 17, p. 2675-2685, 2012.

CAETANO, Natália Lima de Barros *et al.* **Uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos por pacientes em tratamento antineoplásico: possíveis interações.** 2016.

CAETANO, Rosemeiry Soares; DE SOUZA, Ana Cristina Ramos; FEITOZA, Leiliane Ferreira. O uso de plantas medicinais utilizadas por frequentadores dos ambulatórios Santa Marcelina, Porto Velho-RO. **Saúde e Pesquisa**, v. 7, n. 1, 2014.

DANDAWATE, P. R *et al.* Melão amargo: uma panacéia para inflamação e câncer. **Jornal chinês de medicamentos naturais**, v. 14, n. 2, p. 81-100, 2016.

DHAMI, J; CHANG, E; GAMBHIR, S. S. Withaferin A e seu papel potencial no glioblastoma (GBM). **J Neuro-Oncol**, v.131, n. 2, p. 201–211, 2017.

DA SILVA, Taís Domingos; DE SOUZA, Pâmella Grasielle Vital Dias. Momordica charantia L., uma planta medicinal e seu potencial antitumoral: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, p. 92949-92962, 2020.

DAL MOLIN, Gislaine Tisott; CAVINATTO, Aline Williens; DE FÁTIMA COLET, Christiane. Utilização de plantas medicinais e fitoterápicos por pacientes submetidos à quimioterapia de um centro de oncologia de Ijuí/RS. **O Mundo da Saúde**, v. 39, n. 3, p. 287-298, 2015.

DE MORAES, Lorena Gomes; ALONSO, Araci Molnar; OLIVEIRA-FILHO, Eduardo Cyrino. Plantas medicinais no tratamento do câncer: uma breve revisão de literatura. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 9, n. 1, p. 77-99, 2011.

DE MORAES, Lorena Gomes; ALONSO, Araci Molnar; OLIVEIRA-FILHO, Eduardo Cyrino. Plantas medicinais no tratamento do câncer: uma breve revisão de literatura. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 9, n. 1, p. 77-99, 2011.

DE OLIVEIRA, BRUNA MOREIRA; COIMBRA, CLAUDIA CRISTINA BATISTA EVANGELISTA. Euphorbia tirucalli: No tratamento complementar do câncer. **Uningá Review Journal**, v. 20, n. 3, 2014.

DE SOUSA, Rayane Siqueira *et al.* Tratamento do câncer de próstata: radioterapia, quimioterapia e plantas medicinais como alternativa terapêutica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 9, p. e537-e537, 2019.

DINIZ, Rosiane Aleixo *et al.* Atividade antitumoral e inibitória de topoisomerase II- α humana do flavonoide luteolina isolado de Prosopis juliflora. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e47811528220-e47811528220, 2022.

ELIAS, Marcia C.; ALVES, Elaine; TUBINO, Paulo. Uso de medicina não-convencional em crianças com câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 52, n. 3, p. 237-243, 2006.

FABIANO, Gisllane Gomes; CAVALCANTI, Daniella da Silva Porto. As principais plantas medicinais utilizadas no hospital de medicina alternativa de Goiânia-Goiás. **Saúde & Ciência em Ação**, v. 3, n. 1, p. 100-113, 2017.

- FESTUCCIA, C; MANCINI, A; GRAVINA, G. L *et al.* Efeitos antitumorais de carotenóides derivados de açafrão em modelos de células de câncer de próstata. **Bio Med Res Int**, 2014: 135048, 2014.
- FEITOZA, Lais Quelen; DE SOUZA TERRA, Fábio; GRASSELLI, Cristiane da Silva Marciano. Plantas Medicinais e seus Compostos com Potencial Terapêutico no Tratamento do Câncer: Revisão Integrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 1, 2021.
- FIGUEREDO, Climério Avelino de; GURGEL, Idê Gomes Dantas; GURGEL JUNIOR, Garibaldi Dantas. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 24, p. 381-400, 2014.
- FRANÇA, Inácia Sátiro Xavier de *et al.* Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 61, p. 201-208, 2008.
- FREIRE, MP *et al.* **Infecção da corrente sanguínea causada por *Acinetobacter baumannii* extensivamente resistente a medicamentos em pacientes com câncer: alta mortalidade associada ao atraso no tratamento e não ao grau de neutropenia.** Microbiologia Clínica e Infecção, v. 22, n. 4, pág. 352-358, 2016.
- FROZZA, Caroline Oliveira da Silva. **Avaliação dos efeitos antitumorais da própolis vermelha em células humanas in vitro.** 2017.
- GONÇALVES, Andrea T. Cadaval *et al.* Câncer de mama: mortalidade crescente na Região Sul do Brasil entre 1980 e 2002. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 1785-1790, 2007.
- GREENWELL, M.; RAHMAN, PKSM Plantas medicinais: seu uso no tratamento anticancerígeno. **Revista Internacional de Ciências Farmacêuticas e Pesquisa**, v. 6, n. 10, pág. 4103, 2015.
- HANSRA, Damien Mikael *et al.* Paciente com câncer de mama metastático alcança doença estável por 5 anos com graviola e xeloda após progredir em múltiplas linhas de terapia. **Avanços na Pesquisa do Câncer de Mama**, v. 2014, 2014.
- HASSAN, Syed Tauseef *et al.* Vinculando crescimento econômico e pegada ecológica por meio de capital humano e biocapacidade. **Cidades e Sociedade Sustentáveis**, v. 47, p. 101516, 2019.
- HONG, Zhuan *et al.* A luteolina é eficaz no modelo de câncer de pulmão de células não pequenas com mutação do receptor L 858 R/T 790 M EGF e resistência ao erlotinibe. **Jornal britânico de farmacologia**, v. 171, n. 11, pág. 2842-2853, 2014.
- INSTITUTO ONCOGUIA. **O que é Câncer.** Portal Oncoguia. São Paulo, 16 set. 2017. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/cancer/12/1/>. Acesso em: 1 mai. 2022.
- JACONODINO, Camila Bittencourt; AMESTOY, Simone Coelho; THOFEHRN, Maira Buss. A utilização de terapias alternativas por pacientes em tratamento quimioterápico. **Cogitare Enfermagem**, v. 13, n. 1, p. 61-66, 2008.
- KATZUNG, B. G. **Farmacologia Básica e Clínica.** 10. ed. São Paulo: Mc Graw-Hill, 2007.

KHORASANCHI, Z; SHAFIEE, M; KERMANSHAHI, F *et al.* Crocus sativus um corante alimentar natural e aromatizante tem potentes propriedades antitumorais. **Fitomedicina**, v. 43, p. 21-7, 2018.

LEE, Eun-Ju; OH, Seung-Yeon; SUNG, Mi-Kyung. A luteolina exerce atividade antitumoral através da supressão da via mediada pelo receptor do fator de crescimento epidérmico em células de câncer de mama MDA-MB-231 ER-negativas. **Toxicologia alimentar e química**, v. 50, n. 11, pág. 4136-4143, 2012.

LIANG, Weibin; D'ALESSANDRO, Deanna M. Síntese solvotérmica assistida por micro-ondas de estruturas metal-orgânicas à base de óxido de zircônio. **Chemical Communications**, v. 49, n. 35, pág. 3706-3708, 2013.

LIMA, Diego Florêncio *et al.* **Conhecimento e uso de plantas medicinais por usuários de duas unidades básicas de saúde**. 2014.

LIU, Kai *et al.* Lupeol e seus derivados como agentes anticancerígenos e anti-inflamatórios: Mecanismos moleculares e eficácia terapêutica. **Pesquisa Farmacológica**, v. 164, p. 105373, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661820316819>. Acesso em: 20 mai. 2022.

MANCINI, Natália. Panorama do câncer no futuro. **Revista Abrale online**, 2019. Disponível em: <https://revista.abrale.org.br/panorama-do-cancer-no-futuro/>. Acesso em: 10 abr. 2022.

MARQUES, Andressa Fernandes *et al.* Avaliação do consumo de plantas medicinais por pacientes em tratamento oncológico. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 44557-44573, 2021.

MATTSON, Mark P. *et al.* Mecanismos de transdução de sinais neuroprotetores e neurorestauradores no envelhecimento cerebral: modificação por genes, dieta e comportamento. **Neurobiologia do envelhecimento**, v. 23, n. 5, pág. 695-705, 2002.

MATTOS, Aline Estacio Ribeiro de *et al.* **Sistema Nacional de Inovação em Saúde: um estudo dos movimentos governamentais recentes na área de fitoterápicos**. 2016.

MENIN, Sheila Patricia. Benefícios no tratamento do câncer atrelado ao uso das Práticas Integrativas e Complementares. **Revista Perspectiva: Ciência e Saúde**, v. 5, n. 1, 2020.

MENIN, Sheila Patricia. Benefícios no tratamento do câncer atrelado ao uso das Práticas Integrativas e Complementares. **Revista Perspectiva: Ciência e Saúde**, v. 5, n. 1, 2020.

MOHAMMAD, Ramzi M. *et al.* Amplo direcionamento da resistência à apoptose no câncer. In: Seminários em biologia do câncer. Imprensa Acadêmica, 2015. p. S78-S103.

NASCIMENTO, B. J. *et al.* Avaliação do conhecimento e percepção dos profissionais da estratégia de saúde da família sobre o uso de plantas medicinais e fitoterapia em Petrolina-PE, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, p. 57-66, 2016.

OLIVEIRA, L. A. R.; MACHADO, R. D.; RODRIGUES, A. J. L. Levantamento sobre o uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer por pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis. **Revista brasileira de plantas medicinais**, v. 16, p. 32-40, 2014.

OLIVEIRA, Lorena Almeida. **Caracterização estrutural e atividade antitumoral de polissacarídeo extraído do fruto de Morinda citrifolia Linn (Noni)**. 2014.

OTTO, S. E. **Oncologia**. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores; 2002.

PINHEIRO, Danilo *et al.* Perspectivas sobre novos biomarcadores no câncer gástrico: aplicações diagnósticas e prognósticas. **Jornal Mundial de Gastroenterologia: WJG**, v. 20, n. 33, pág. 11574, 2014.

PLANCHON, Sarah M *et al.* Apoptose mediada por β -Lapacone em leucemia promielocítica humana (HL-60) e células de câncer de próstata humano: uma resposta independente de p53. **Pesquisa do câncer**, v. 55, n. 17, pág. 3706-3711, 1995.

RANG, Rang *et al.* **Rang & dale farmacologia**. Elsevier Brasil, 2015. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=XFieDAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=RANG,+H.P.%3B+RITTER,+J.M.%3B+FLOWER,+R.J.%3B+G.HENDERSON.+Rang+%26+Dale+Farmacologia.+8.+ed.+S%C3%A3o+Paulo:+Elsevier,+2016.+1939+p.&ots=yRHJJCqUa&sig=_n748c2Fjvv0Fa1lqyy0V92QcE#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 10 mai. 2022.

RODRIGUES, Claudiana Laureano; GUSMAN, Grasielle Soares. Uso de terapias alternativas e complementares por pacientes oncológicos em quimioterapia. **ANAIS SIMPAC**, v. 10, n. 1, 2019.

SEHDEV, Vikas; LAI, James CK; BHUSHAN, Alok. A biochanina A modula a viabilidade celular, invasão e vias de sinalização promotoras de crescimento em células de câncer de mama HER-2-positivas. **Journal of oncology**, v. 2009, 2009.

SILVA, Jerson L. *et al.* Expanding the prion concept to cancer biology: dominant-negative effect of aggregates of mutant p53 tumour suppressor. **Bioscience reports**, v. 33, n. 4, 2013.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p. 102-106, 2010.

SRIVASTAVA, Janmejai K.; GUPTA, Sanjay. Efeitos antiproliferativos e apoptóticos do extrato de camomila em várias células cancerígenas humanas. *Revista de química agrícola e alimentar*, v. 55, n. 23, pág. 9470-9478, 2007.

SHIN, H. S. *et al.* Crescimento e viabilidade de Bifidobacterium spp comercial em leite desnatado contendo oligossacarídeos e inulina. **Journal of Food Science**, v. 65, n. 5, pág. 884-887, 2000.

TAKEUCHI, Yoshiko; NISHIKAWA, Hiroyoshi. Papéis das células T reguladoras na imunidade ao câncer. **International immunology**, v. 28, n. 8, pág. 401-409, 2016.

THOMSON, Marta; AL, muçulmano. **Alho [*Allium sativum*]:** uma revisão de seu uso potencial como agente anticancerígeno. *Atual alvos de drogas contra o câncer*, v. 3, n. 1, pág. 67-81, 2003.

VIANA, Altevir Rossato *et al.* Produtos bioativos na prevenção e no tratamento do câncer, em especial o melanoma. **Disciplinarum Scientia| Saúde**, v. 18, n. 3, p. 511-528, 2017.

VIEIRA, Rita de Cassia Franz *et al.* **Estudo do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais como tratamento complementar, por pacientes atendidos no Centro de Pesquisas Oncológicas-CEPON/SC.** 2008.

VIEIRA, Vanessa *et al.* Quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. **ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, v. 17, n. 34, 2020.

WU, Anna H *et al.* Epidemiologia das exposições à soja e risco de câncer de mama. **British Journal of Cancer**, v. 98, n. 1, pág. 9-14, 2008.

YANG, Yang *et al.* **A análise da rede de co-expressão de genes revela propriedades comuns em nível de sistema de genes prognósticos em todos os tipos de câncer.** *Comunicações da natureza*, v. 5, n. 1, pág. 1-9, 2014.

ZARDETO-SABEC, GIULIANA *et al.* Plantas medicinais como alternativa no tratamento do câncer. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Paraná, v. 27, n. 3, p. 75-80, 2019.

ZENI, Ana Lúcia Bertarello *et al.* Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 2703-2712, 2017.

ZHOU, Weiying *et al.* **O miR-105 secretado pelo câncer destrói as barreiras endoteliais vasculares para promover a metástase.** *Célula cancerosa*, v. 25, n. 4, pág. 501-515, 2014.