

O potencial da fitoterapia na oncologia: uma revisão

The potential of phytotherapy in oncology: a review

Recebido em: 24/9/2024

Aceito em: 17/9/2025

Flávio Freitas Soares Filho, Alice de Sa Ferreira
UFDPAR

RESUMO

O câncer ainda lidera índices mundiais como razão de mortalidade e morbidade. Constantemente utiliza-se tratamentos convencionais, como radioterapia, quimioterapia e cirurgias, contudo, há efeitos adversos. A fitoterapia se caracteriza pelo estudo das plantas medicinais e seu potencial uso. Neste contexto, este estudo tem como finalidade verificar na literatura a utilização de fitoterápicos na oncologia e seus mecanismos de ação. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com a finalidade de verificar na literatura o tema norteador: a utilização de fitoterápicos na oncologia. A base de dados utilizada para a pesquisa foi: Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*). Os descritores utilizados para a busca basearam-se nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), sendo: “Oncologia” and “Fitoterapia”. Dentre os artigos pesquisados, somente 8 atenderam aos critérios estabelecidos para o estudo. Dentre os principais componentes farmacológicos citados nos artigos e com atividade antitumoral destacam-se: Resveratrol, Canabidiol, Glicosídeos de Flavanol, Gingerol e Curcumina. Foi possível verificar que há uma diversidade de plantas medicinais que pode ser utilizada na oncologia, como também foi demonstrado que produtos bioativos como Resveratrol, Canabidiol, Glicosídeos de Flavanol, Gingerol e Curcumina possuem atividades antitumorais.

Palavras-Chave: Fitoterapia; Câncer; Plantas Medicinais; Fitoquímicos; Tratamento Complementar.

ABSTRACT

Cancer still leads the world as a mortality and morbidity ratio. Conventional treatments are constantly used, such as radiotherapy, chemotherapy and surgeries, however, there are adverse effects, phytotherapy is characterized by the study of medicinal plants and their potential use. In this context, this study aims to verify in the literature the use of herbal medicines in oncology and mechanisms of action. This is an integrative literature review with the purpose of verifying in the literature the guiding theme: the use of herbal medicines in oncology. The database used for the research was: Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*). The descriptors used for the search were based on the Health Sciences Descriptors (DeCs), namely: “Oncology” and “Phytotherapy”. Among the articles researched, only 8 met the criteria established for the study. Among the main pharmacological components mentioned in the articles and with antitumor activity are: Resveratrol, Cannabidiol, Flavanol Glycosides, Gingerol and Curcumin. It was possible to verify that there is a diversity of medicinal plants that can be used in oncology, as well as it was also demonstrated that bioactive products such as Resveratrol, Cannabidiol, Flavanol Glycosides, Gingerol and Curcumin have antitumor activities.

Keywords: Phytotherapy; Cancer; Medicinal Plants; Phytochemicals; Complementary Treatment.

INTRODUÇÃO

O câncer ainda lidera índices mundiais como razão de mortalidade e morbidade, apresentando-se como um constante combate para os sistemas de saúde, públicos ou privados. De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde, prevê-se que a mortalidade por câncer nas Américas aumente para em torno de 2,1 milhões até o ano de 2030 (1). Sendo assim, constantemente utiliza-se tratamentos convencionais, como radioterapia, quimioterapia e cirurgias que se sobressaem para melhoria das taxas de vida e sobrevida para muitos tipos de cânceres.

O problema gira em torno dos efeitos adversos ou colaterais que os tratamentos geram nos pacientes, ocasionando resistência na farmacoterapia. De tal modo, exemplifica-se uma real carência para fomentar novas estratégias terapêuticas em caráter complementar e alternativo visando minimizar estes efeitos, os quais venham a aprimorar a eficiência dos tratamentos convencionais, atenuando os efeitos indesejáveis (2).

A fitoterapia se caracteriza pelo estudo das plantas medicinais e seu potencial uso, como derivados para a prevenção, cura e tratamento de patologias, sendo cada vez mais reconhecida como uma via alternativa de tratamento para pacientes oncológicos (2).

Conceituado como medicamentos produzidos exclusivamente a partir de matérias-primas ativas vegetais (3), os fitoterápicos são atualmente uma das opções terapêuticas mais naturais dentre o arsenal farmacoterapêutico existente. Desse modo, podem ser encontradas sobre diversas formas farmacêuticas, dentre as quais citam-se: cápsula, comprimido, drágea, pó, granulado, líquido, solução, suspensão, xarope, elixir, tintura e extrato, sendo estes obtidos por processo tecnológico adequado, sendo facultativa a utilização de excipientes e veículos (3).

Dentre os compostos com atividade antitumoral identificados e possivelmente extraídos de plantas medicinais, destacam-se: Resveratrol, Cannabidiol, Glicosídeos de Flavanol, Gingerol e Curcumina, dentre outras (2). Tem-se diversos estudos comprovando ações destes compostos em modelo experimental. A curcumina, um polifenol, tem sido reconhecida como agente quimiopreventivo

e quimioterapêutico, além de que estudos indicam ser capaz de tratar alguns tipos de câncer, como de pulmão, colo, seio e próstata (4).

Outro substrato bastante descrito na literatura é o gingerol, extraído do popular gengibre, tem mostrado atividade inibitória *in vitro* e *in vivo* contra câncer metastático de seio. Este substrato é responsável pelo efeito anti-inflamatório, antioxidante, anti microbiológico e antiemético do gengibre (5).

O uso de plantas medicinais com fins terapêuticos tem indícios de sua utilização ao longo do primórdio e desenvolvimento das grandes civilizações humanas, como por exemplo os registros em tábuas de argila da Mesopotâmia, datada em 2600 a.C., registrando uso de Cipreste e Mirra, para uso em tosses, resfriados ou inflamações. Em adição, o papiro Ebers, datado de 2900 a.C., com registro de várias plantas utilizadas aos diversos fins, além de claro a matéria médica chinesa (1100 a.C.) com registros históricos documentados do uso de plantas medicinais para fins terapêuticos (6).

O sistema indiano “Ayurveda” de medicina holística utiliza substancialmente formulações a base de plantas para o tratamento de suas patologias, dentre elas, neoplasias. E somado a isto, a maioria das moléculas descobertas atualmente (61% entre 1981 e 2002) devem-se a produtos de origem natural (7).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 80% da população de países em desenvolvimento depende da medicina tradicional para o tratamento de neoplasias, bem como 60% dos medicamentos utilizados para estas são derivados de plantas (2).

Este modo de terapia, se configura por ser racional, baseada em evidências científicas, além do uso popular previamente descrito, atuando na melhoria da qualidade de vida dos enfermos, associadas a terapia oncológica oficial, descrita pelos órgãos competentes (8).

Neste contexto, este estudo tem como finalidade verificar na literatura a utilização de fitoterápicos na oncologia e mecanismos de ação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com a finalidade de verificar na literatura o tema norteador: a utilização de fitoterápicos na oncologia. Os critérios de inclusão para o estudo

foram: artigos originais que abordassem a temática, publicados em recorte temporal de 2015 a 2024 em idiomas português, inglês e espanhol e com disponibilidade on-line na íntegra; como critérios de exclusão adotou-se: publicações governamentais, teses, relatos de experiência e dissertações.

A base de dados utilizada para a pesquisa foi: Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*). Os descritores utilizados para a busca basearam-se nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), sendo: “Oncologia” and “Fitoterapia”.

O levantamento da bibliografia foi realizado no mês de maio de 2024, resultando em 53 estudos inicialmente, desses, ao filtrar por recorte temporal e idioma, foram reduzidos para 38 e após avaliação dos critérios de inclusão e exclusão 8 artigos foram avaliados na íntegra, conforme fluxograma.

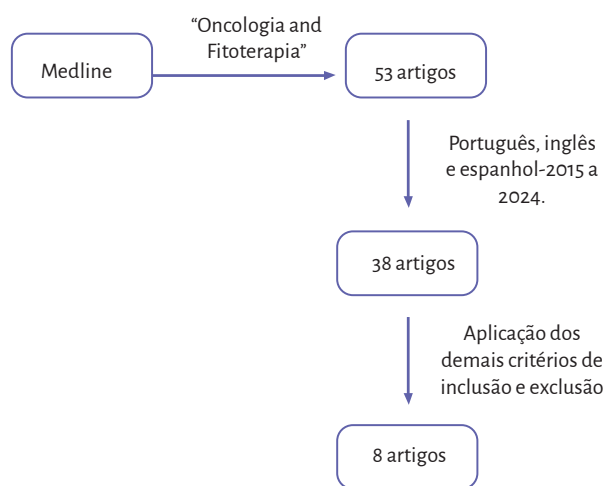


Figura 1- Fluxograma de Seleção dos Artigos
Fonte: Dados produzidos pelo autor (2024)

RESULTADOS

Dentre os artigos pesquisados, somente 8 atenderam aos critérios estabelecidos para o estudo, apresentados na tabela 01.

Tabela 01- Estudos selecionados para revisão na íntegra. São Luís, Maranhão, 2024.

Estudo	Periódico	Ano	Principais Resultados
East Asian herbal medicine for cancer pain. A protocol for systematic review and meta-analysis with using association rule analysis to identify core herb pattern	Medicine	2021	O estudo forneceu evidências mais abrangentes e específicas de medicina fitoterápica para o tratamento da dor do câncer.
The Pharmacological Mechanism of the Effect of Plant Extract Compound Drugs on Cancer Pain Based on Network Pharmacology	Journal of Healthcare Engineering	2022	Ao rastrear genes envolvidos na via de sinalização KEGG, verificou-se que as drogas derivadas de plantas foram associadas principalmente à via de sinalização PI3K-Akt, via de sinalização do fator de necrose tumoral, via de sinalização MAPK, via de sinalização de receptores Toll-like e via de sinalização HIF-1 no alívio da dor do câncer.
Phytotherapy in Integrative Oncology — An Update of Promising Treatment Options	Molecules	2022	A presente revisão fornece uma visão geral das plantas mais importantes e compostos baseados na natureza usados em oncologia integrativa e ilustra seu potencial farmacológico em contextos pré-clínicos e clínicos. Uma seleção de plantas e ingredientes antitumorais promissores foi feita com base em evidências científicas e relevância prática terapêutica e incluiu Boswellia, ginkgo, ginseng, gengibre e curcumina. Além desses indicados, há um grande número de outras plantas e ingredientes vegetais interessantes que podem ser considerados para o tratamento de doenças do câncer ou para o tratamento de sintomas associados ao tumor ou terapia tumoral.
A Cohort Study to Examine the Use of Chinese Herbal Medicine in Combination With Conventional Therapies for Patients With Hepatocellular Carcinoma in China	Integrative Cancer Therapies	2018	Foram incluídos no estudo 328 pacientes. O período de seguimento mediano foi de 26,4 meses (intervalo de confiança de 95% [IC]. 22.7-38.9 (em inglês)). A sobrevida global mediana foi de 11,0 meses para TI, 8,6 meses para CHM, e 9,4 meses para os grupos de TC (P < .001). O risco ajustado a razão (HR) de óbito para o grupo de TI foi de 0,55 (IC 95%=0,38-0,79, P< .001) em relação ao grupo TC e 0,68 (IC 95%= 0,52-0,90, P =0,007) em relação ao grupo CHM, após o ajuste para os fatores que impactam o prognóstico. Análises estratificadas mostram que a TI pode reduzir significativamente o risco de morte, especialmente para pacientes com status de

Resveratrol restrains colorectal cancer metastasis by regulating miR-125b-5p/TRAF6 signaling axis.	American Journal of Cancer Research	2024	Descobrimos que o resveratrol regulado pelo miR-125b-5p aumentou sua estabilidade e suprimiu a via de sinal induzida por TRAF6 de maneira dependente de dose / tempo. O resveratrol poderia reduzir significativamente a migração e invasão de células cancerígenas colorretais, que foi neutralizado por miR-125b-5p knockdown ou superexpressão TRAF6.
Medical cannabis in the treatment of cancer pain and spastic conditions and options of drug delivery in clinical practice	Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub	2018	atenção é dada apenas ao THC e CBD, e outros compostos que também poderiam desempenhar um papel no mecanismo de ação da cannabis medicinal não estão no centro de interesse.
Exploration of Ginkgo biloba leaves on non-small cell lung cancer based on network pharmacology and molecular docking.	Medicine	2024	Os principais componentes das folhas de Ginkgo biloba no tratamento do NSCLC incluem quercetina, luteolina e kaempferol, que podem atuar em Tp53, AKT1 e TNF. Os resultados da análise de anotação bioinformática sugerem que as folhas de Ginkgo biloba podem implicar nas vias de sinalização PI3K-AKT e MAPK. Os resultados do acoplamento molecular mostram a afinidade firme entre os principais ingredientes e alvos.
Efficacy and safety of ginger on the side effects of chemotherapy in breast cancer patients: systematic review and meta-analysis.	International Journal of Molecular Sciences	2022	Os autores descobriram que o gengibre estava associado a uma redução náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia. A análise de subgrupos e sensibilidade revelou que o manejo náuseas e vômitos agudos em pacientes com câncer de mama com gengibre foi eficiente. Em termos de tratamento em pacientes com câncer de mama, o gengibre também foi estatisticamente significativo. Os autores concluíram que o gengibre pode ser útil na redução de náuseas e vômitos agudos e tardios em pacientes com câncer de mama. Uma vez que não houve efeitos colaterais graves, o gengibre é considerado seguro.

Fonte: Dados produzidos pelo autor (2024)

Da análise do conteúdo presentes nos 8 artigos surgiram os seguintes tópicos: Plantas Medicinais utilizadas na Oncologia e Eventos Adversos no Uso de Plantas Medicinais na Oncologia.

DISCUSSÃO

PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NA ONCOLOGIA

Dentre os principais componentes farmacológicos citados nos artigos e com atividade antitumoral destacam-se: Resveratrol, Canabidiol, Glicosídeos de Flavanol, Gingerol e Curcumina.

RESVERATROL

O resveratrol é um componente químico isolado pela primeira vez no século XX, podendo ser extraído de mais de 70 plantas, como de alimentos naturais, por exemplo, a uva. Acredita-se que o seu isômero trans possui maior estabilidade e atividade biológica como ação anticancerígena (9).

O resveratrol atua como um agente quimiopreventivo nos estágios da carcinogênese (iniciação, promoção, progressão e metástase) podendo ter eficácia em cânceres associados à obesidade, pulmão, pele e neoplasias hematológicas (10).

Mesmo diante das evidências já demonstradas dos benefícios do resveratrol, os estudos clínicos ainda são escassos. Porém, os estudos atuais são promissores, por exemplo, Gao et al., (2024) (11) verificaram que o resveratrol interrompe a metástase do câncer colorretal ativando a via do sinal miR-125b-5p/TRAF6.

CANABIDIOL

A *Cannabis sativa L.* é uma planta da família Cannabaceae tendo distribuição mundialmente e contém mais de 1300 compostos naturais sendo utilizado desde os tempos antigos como droga psicoativa e como ingrediente da medicina popular, conhecida como maconha. Para fins medicinais e forense, mesmo devido a ampla variabilidade genética da espécie, os mais importantes compostos

presentes na Cannabis são o canabidiol (canabinoide) e o produto psicoativo 9-tetrahidrocannabinol (9^o-THC) (12,13).

Do ponto de vista farmacológico, o canabidiol composto apresenta alta atividade antioxidante, anti-inflamatória, antibiótica, neuroprotetora, ansiolítica e anticonvulsivante, tendo exibido alta atividade antiproliferativa e proapoptótica em diversos tipos de câncer, como mama, pulmão, cólon e outros (12-13).

A explicação para a ação terapêutica do canabidiol na fisiopatologia da prevenção e tratamento do câncer consiste no pressuposto afirmado que na progressão do câncer a inflamação é um componente crítico no estabelecimento da neoplasia, ou seja, vários cânceres podem se originar de uma inflamação. Tal fato pode ser atribuído a presença abundante de células inflamatórias no tumor e o canabidiol possui a capacidade de suprimir a atividade inflamatória (13).

Outro uso do canabidiol, que não pode deixar de ser citado, é para a diminuição da percepção de dor dos pacientes oncológicos. O estudo de Landa et al., (2018) (12) traz justamente esta temática, a necessidade de mais pesquisas que no futuro fornecerão mais resultados sobre a utilização da Cannabis na oncologia.

GINSENOSÍDEOS

O ginseng é uma planta usada no tratamento de doenças desde a antiguidade, sua origem se remete ao leste asiático, com origem na medicina tradicional chinesa, há duas espécies utilizadas: o ginseng americano (*Panax quinquefolius*) e o ginseng asiático (*Panax ginseng*). Os produtos dessa planta que possui atividade farmacológica são os ginsenosídeos, que pertencem a classe das saponinas podendo ter apresentação em cápsula, pó, comprimido, gel e extrato (14).

Estudos laboratoriais demonstram que os ginsenosídeos possuem efeito de prevenção e tratamento de câncer de linhagem celular mamária e colorretal, porém ainda sem evidências suficientes para concretizar seu potencial efeito na contra a carcinogênese (14,15)

A hipótese do mecanismo de ação pelo qual o ginseng teria um efeito antitumoral seria a capacidade de induzir apoptose e parada do ciclo celular, inibindo a angiogênese e metástase, além

de induzir danos nas mitocôndrias de células cancerígenas (16).

Por outro lado, faz-se necessário citar que os estudos encontrados sobre a utilização do ginseng no tratamento do câncer foram laboratoriais, não tendo estudos clínicos com alto rigor metodológico que confirmem a sua utilização.

GLICOSÍDEOS DE FLAVANOL

A árvore ginkgo (*Ginkgo biloba*) é utilizada através das sementes e folhas há milhares de anos para tratamentos de enfermidades como asma, tosse, infecções cutâneas, verminoses, além de tratamento de arritmias cardíacas, câncer, diabetes e perda de memória. O ginkgo possui uma ampla mistura de composto bioativos como glicosídeos de flavanol como a quercetina e kaempferol (17).

O *Ginkgo biloba* tem diversos efeitos farmacológicos como anticancerígenos, antioxidantes, anti-inflamatórios e imunomoduladores (17). Estudos demonstraram que o extrato do ginkgo pode inibir a atividade tumoral do câncer de pulmão, câncer gástrico e do carcinoma hepatocelular em ratos (18-21).

O mecanismo de ação dos componentes bioativos do ginkgo se baseiam em efeitos antitumorais como apoptose, parada do ciclo celular, autofagia, inibição de invasão e metástase. A atividade antioxidante dos glicosídeos de flavanol pode explicar sua atividade antitumoral uma vez que elimina radicais livres, responsáveis pela angiogênese na formação de metástases. Ademais, a quercetina e o kaempferol inibem a atividade da COX-2 em células de câncer do cólon e cancro oral (22).

Ainda, no estudo de Shen et al. (2022) (23) onde 153 princípios ativos de medicamentos derivados de plantas que aliviam a dor oncológica o kaempferol foi um dos componentes que podem afetar de forma positiva a expressão de fatores inflamatórios

GINGEROL

O gengibre, *Zingiber officinale* é um tempero popular na culinária, comumente utilizada para tratar náuseas, vômitos e inflamações de garganta. Este tubérculo possui vários compostos bioativos como o gingerol. A disponibilidade no mercado é tanto em medicamento pó como em suplemento dietético, além da própria raiz (16,24).

O gingerol, junto com as outras substâncias shogaols, zingiberen ou zingerons possuem atividade antitumoral induzindo a morte celular tumoral. O gingerol juntamente com shogaols pode regular os níveis de RNA mensageiros de numerosas citocinas inibindo a tradução de sinais de vias importantes como a STAT. Ainda, o gengibre pode suprimir a invasão tumoral e a atividade de metástase ao degradar o colágeno tipo IV da membrana basal da célula (16,25).

Outro efeito terapêutico antitumoral do gingerol é a prevenção devido a inibição da COX-2. A COX-2 está envolvida na fisiopatologia da inflamação, e tem uma alta expressão durante o processo da carcinogênese, ou seja, é amplamente induzida durante o processo inflamatório, degenerativo e neoplásico (25).

Não obstante, embora a literatura e os estudos pré-clínicos citem a importância do gengibre e de suas substâncias como o gingerol na terapêutica do câncer, ainda não há evidências suficientes em estudos clínicos que corroborem com a eficácia, sendo necessário o desenvolvimento de mais estudos clínicos bem desenhados, com grande número de participantes e rigor científico. O que se sabe atualmente, é que esse tubérculo é um potente antiemético e é utilizado como coadjuvante na terapia tumoral (16,25).

CURCUMINA

A *Curcuma longa*, nome científico do açafrão da terra, produz um componente secundário, a curcumina. É um polifenol lipofílico, solúvel em compostos orgânicos como acetona e etanol, possuindo fórmula química $C_{21}H_{20}O_6$ com coloração amarelada (26)

A curcumina pode ser encontrada frequentemente em farmácias e drogarias, além de ser utilizado na produção do tempero curry. Além das atividades anti-inflamatórias já conhecidas desde o século XX, a curcumina também tem apresentado atividades antitumorais, tendo efeitos preventivos sobre agentes cancerígenos e em grandes quantidades apresenta efeito pró-oxidativo, já em pequenas quantidades apresenta efeito antioxidante (16).

A curcumina demonstrou ter efeitos preventivos contra agentes cancerígenos devido sua forte ação contra radicais livres de oxigênio e modular a estrutura e a permeabilidade da membrana ao ati-

var lipídeos de peroxidação. Na fisiopatologia do câncer, os radicais de oxigênio induzem quebras na cadeia de DNA promovendo a mutagênese, além de influenciarem resíduos de aminoácidos sensíveis ao redox de várias proteínas e fatores de transcrição, consequentemente perturbando a homeostase celular e favorecendo o surgimento do câncer (16,27).

De acordo com Li et al. (2022) (28) a curcumina apresentou efeitos antiproliferativos em células cancerígenas de câncer de mama e papilares da tireoide. Além disso, pode regular diferentes vias de sinalização cancerígena possuindo ação antitumorais em células de câncer colorretal, pancreático, mama, pulmão, fígado, ovário, próstata, cabeça e pescoço (26,29).

A curcumina tem sido amplamente utilizada devido diversos fatores como: fácil acesso, uma vez que é de baixo custo e encontrada em diversos locais; além disso, não há evidências de que causa efeitos secundários que causem danos à saúde humana (26,29)

LECTINAS DO *VISCUM ALBUM L.*

O extrato do *Viscum Album L.* é amplamente utilizado na medicina para tratamento de úlceras e cancro, sendo seu componente farmacologicamente ativo as lectinas, glicoproteínas. A disponibilidade no mercado e a concentração de lectinas disponíveis depende do método de extração utilizado (16).

O mecanismo de ação pelo qual as lectinas atuam nas células tumorais, ainda não está totalmente elucidado, porém, acredita-se que as lectinas são capazes de induzir apoptose dependente da caspase de células tumorais e células do sistema imune, mesmo quando disponibilizada em baixas concentrações. A via de sinalização envolvida no processo é JAK-STAT. Além do mais, há também a hipótese de a lectina induzir a apoptose devido sua interação com o DNA, ainda, induz o aumento de expressão das células T do sistema imunológico (16,30).

Então, além-se ao fato de que o mecanismo antitumoral das lectinas é baseado na indução e imunomodulação de apoptose nas células cancerígenas, porém, até o presente momento não um consenso sobre a utilização *Viscum album L.* no tratamento do câncer, somente como coadjuvante na melhoria da qualidade de vida dos pacientes (16,30).

De acordo com Klingemann et al., (2024) (30) o extrato contendo lectinas melhorou a qualidade

de vida de pacientes com câncer ao longo dos anos, mesmo durante a quimioterapia e radioterapia. Ainda, segundo este auto, o extrato do visco é atualmente o tratamento mais frequente prescrito nos países da Europa Central.

EVENTOS ADVERSOS NO USO DE PLANTAS MEDICINAIS NA ONCOLOGIA

O tratamento não convencional por meio da fitoterapia tem se tornado popular entre os pacientes oncológicos, e por mais que as substâncias farmacologicamente ativas possam trazer efeitos antitumorais, é necessário haver a orientação quanto a possibilidade de interações medicamentosas, quando estes fitoterápicos são utilizados simultaneamente com o tratamento oncológico.

Desde a colonização do Brasil, as plantas medicinais são utilizadas, logo, o conceito de planta ser algo natural popularizou-se durante o passar dos séculos, o que se aplica hoje à população leiga de comumente associar que uma planta medicinal é totalmente segura. Porém, sabe-se que o uso indiscriminado pode trazer consequências como efeitos adversos, principalmente quando associados a medicamentos do tratamento oncológico (31).

Diversos fatores contribuem para a procura de plantas medicinais e fitoterápicos na oncologia, como a facilidade ao acesso, menor custo, influência exercida pelos familiares, o sentimento de impotência diante do tratamento e ainda, em alguns casos, a esperança de um milagre.

O estudo de Elmer et al. (2007) (32) com 5052 participantes verificou que 5,8% dos pacientes que faziam uso de fitoterápicos demonstraram alto risco para o desenvolvimento de interação adversas como sangramentos. Outro estudo com 59 pacientes em tratamento para o câncer na Unidade Oncológica e Anápolis verificou que há um uso indiscriminado de fitoterápicos por esses pacientes, além disso, boa parte dos usuários acreditavam que as plantas medicinais não possuíam qualquer efeito colateral ou risco à saúde e seu tratamento (33).

De forma semelhante, Caetano et al., (2015) (35) demonstraram que a população de Lagarto, Sergipe, Brasil, utilizavam plantas medicinais com finalidade terapêutica sem nenhuma orientação e relataram que pacientes oncológicos faziam o uso em concomitância. O estudo de Alves et al., (2019) (35) identificaram que ocorre em 20% dos pacien-

tes idosos oncológicos que estudaram, interações medicamentosas envolvendo fitoterápicos.

O estudo de Monteiro et al., (2019) (36) com 160 pacientes atendidos no Sistema Único de Saúde (SUS) na região do ABC paulista verificou que 48,1% dos pacientes utilizavam fitoterápicos concomitantemente com a terapia antineoplásica. Ademais, os autores citaram que somente uma minoria da amostra estudada relatou ao médico que faziam uso da medicina alternativa, o que pode gerar interações medicamentosas.

Os estudos citados refletem a forma inadequada da utilização de plantas medicinais e fitoterápicos e as consequências que podem gerar como reações adversas e interações medicamentosas.

As principais enzimas de metabolização de medicamentos do organismo humano estão presentes no Citocromo P450 do fígado, é uma importante família de monooxigenases onde pode ocorrer as interações entre plantas e medicamentos. A terapia padrão para tratamento oncológico possui baixa disponibilidade, tendo baixa solubilidade em água e um rápido metabolismo nas enzimas do complexo enzimático citocromo 450 (CYP450), além disso, deve-se considerar também a estreita faixa terapêutica dos medicamentos oncológicos, ou seja, alterações no complexo CYP450 pode desencadear um acúmulo de drogas e prováveis efeitos colaterais tóxicos, bem como acelerar a metabolização dos medicamentos e não ter efeitos terapêuticos necessários (16,37).

O extrato de ginkgo, citado anteriormente, pode modular enzimas CYP450, além disso, induz a síntese de CYP2C19 e CYP2C9 podendo influenciar na metabolização acelerada de certas medicações antineoplásicas, como por exemplo a ciclofosfamida e talidomida.

O ginseng também possui atividade nas enzimas do complexo CYP, porém não há relatos de interações confirmadas em estudos clínicos. O gengibre possui relatos de inibição das enzimas CYP450, sendo aconselhado um cuidado ao combinar o fitoterápico com medicamentos como tamoxifeno e ciclofosfamida. A curcumina também possui atividade de inibição nas enzimas CYP450 (16,37-38).

Outro aspecto a ser citado é que o fitoterápico não substitui o tratamento padrão por agentes quimioterápicos, radioterapia e imunomoduladores. A fitoterapia entra como coadjuvante no tratamen-

to oncológico, não como alternativa, ainda não há estudos clínicos suficientes que embasem o uso, o que se espera é que no futuro tendo como aliado a tecnologia farmacêutica, seja desenvolvidos e testados novos fármacos a base de plantas fitoterápicas (38-39).

CONCLUSÃO

Diante do exposto, foi possível verificar que há uma diversidade de plantas medicinais que pode ser utilizada na oncologia, seja como coadjuvante no tratamento para melhorar os efeitos colaterais do

tratamento, como também foram demonstrados que produtos bioativos como Resveratrol, Canabidiol, Glicosídeos de Flavanol, Gingerol e Curcumina possuem atividades antitumorais evidenciadas em diversos estudos publicados.

Porém, deve-se citar que os estudos avaliados foram laboratoriais, experimentais, não estudos clínicos. Logo, percebe-se que há uma escassez desses tipos de estudos e que trabalhos futuros são necessários para consolidação de temas não citados neste trabalho como a segurança do uso das plantas medicinais citadas e possíveis interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS

1. Câncer. Organização Pan-Americana da Saúde, 2020. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/cancer>>. Acesso em: 01 de jun. de 2024.
2. Saranya, K., et al. "Broad-spectrum survey of medicinal plants as a potential source of anticancer agents." *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 21.1 (2022).
3. BRASIL, RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Regulamenta o registro de Medicamentos Fitoterápicos (MF) e o registro e a notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF). *Diário oficial da República Federativa do Brasil*. Brasília, DF, 14 mai. 2014.
4. Zhen, Lei, et al. "Curcumin inhibits oral squamous cell carcinoma proliferation and invasion via EGFR signaling pathways." *International journal of clinical and experimental pathology* 7.10 (2014): 6438.
5. Martin, Ana Carolina BM, et al. "[10]-gingerol induces apoptosis and inhibits metastatic dissemination of triple negative breast cancer in vivo." *Oncotarget* 8.42 (2017): 72260.
6. Dias, Daniel A., Sylvia Urban, and Ute Roessner. "A historical overview of natural products in drug discovery." *Metabolites* 2.2 (2012): 303-336.
7. Nataru, Savithramma, Yugandhar Pulicherla, and Bhumi Gaddala. "A review on medicinal plants as a potential source for cancer." *Int J Pharm Sci Rev Res* 26.1 (2014): 235-48.
8. Deng, Gary, and Barrie Cassileth. "Complementary or alternative medicine in cancer care—myths and realities." *Nature Reviews Clinical Oncology* 10.11 (2013): 656-664.
9. Ren, Boxu, et al. "Resveratrol for cancer therapy: Challenges and future perspectives." *Cancer letters* 515 (2021): 63-72.
10. Espinoza, J. Luis, Yu Kurokawa, and Akiyoshi Takami. "Rationale for assessing the therapeutic potential of resveratrol in hematological malignancies." *Blood Reviews* 33 (2019): 43-52.
11. Gao, Xin, et al. "Resveratrol restrains colorectal cancer metastasis by regulating miR-125b-5p/TRAF6 signaling axis." *American Journal of Cancer Research* 14.5 (2024): 2390.
12. Landa, Leos, et al. "Medical cannabis in the treatment of cancer pain and spastic conditions and options of drug delivery in clinical practice." *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc* 162.1 (2018).
13. Pellati, Federica, et al. "Cannabis sativa L. and nonpsychoactive cannabinoids: their chemistry and role against oxidative stress, inflammation, and cancer." *BioMed research international* 2018.1 (2018): 1691428.
14. Li, Xiao-Li, et al. "American ginseng berry enhances chemopreventive effect of 5-FU on human colorectal cancer cells." *Oncology reports* 22.4 (2009): 943-952.
15. King, Mandy L., and Laura L. Murphy. "American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) extract alters mitogen-activated protein kinase cell signaling and inhibits proliferation of MCF-7 cells." *Journal of experimental therapeutics & oncology* 6.2 (2007).

16. Zimmermann-Klemd, Amy M., et al. "Phytotherapy in integrative oncology—an update of promising treatment options." *Molecules* 27.10 (2022): 3209.
17. Wang, Mingxiao, et al. "Exploration of Ginkgo biloba leaves on non-small cell lung cancer based on network pharmacology and molecular docking." *Medicine* 103.9 (2024): e37218.
18. Han, Dongdong, et al. "Ginkgo biloba exocarp extracts inhibits angiogenesis and its effects on Wnt/ β -catenin-VEGF signaling pathway in Lewis lung cancer." *Journal of ethnopharmacology* 192 (2016): 406-412.
19. Qian, Y., et al. "The effect of EGB on proliferation of gastric carcinoma SGC7901 cells." *Clinical and Translational Oncology* 18 (2016): 521-526.
20. Ahmed, Hanaa H., et al. "Biochemical and molecular evidences for the antitumor potential of Ginkgo biloba leaves extract in rodents." *Acta Biochimica Polonica* 64.1 (2017): 25-33.
21. Das, Rajib, et al. "Ginkgo biloba: A treasure of functional phytochemicals with multimedicinal applications." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2022.1 (2022): 8288818.
22. Zhang, Yuqing, et al. "Ginkgo biloba extract kaempferol inhibits cell proliferation and induces apoptosis in pancreatic cancer cells." *Journal of Surgical Research* 148.1 (2008): 17-23.
23. Shen, Yuanyuan, et al. "The pharmacological mechanism of the effect of plant extract compound drugs on cancer pain based on network Pharmacology." *Journal of Healthcare Engineering* 2022.1 (2022): 9326373.
24. Kim, Soo-Dam, et al. "Efficacy and safety of ginger on the side effects of chemotherapy in breast cancer patients: systematic review and meta-analysis." *International Journal of Molecular Sciences* 23.19 (2022): 11267.
25. Bae, Woom-Yee, et al. "Zingerone suppresses angiogenesis via inhibition of matrix metalloproteinases during tumor development." *Oncotarget* 7.30 (2016): 47232.
26. Pratondo, Agus, Elfahmi Elfahmi, and Astri Novianty. "Classification of *Curcuma longa* and *Curcuma zanthorrhiza* using transfer learning." *PeerJ Computer Science* 8 (2022): e1168.
27. Liu, Y., et al. "Curcumin and resveratrol in combination modulate drug-metabolizing enzymes as well as antioxidant indices during lung carcinogenesis in mice." *Human & Experimental Toxicology* 34.6 (2015): 620-627.
28. Li, Zhihua, et al. "Curcumin inhibits papillary thyroid cancer cell proliferation by regulating lncRNA LINC00691." *Analytical Cellular Pathology* 2022.1 (2022): 5946670.
29. Salehi, Amir Mohammad, et al. "The Potential Role of Curcumin as a Regulator of microRNA in Colorectal Cancer: A Systematic Review." *MicroRNA* (Shariqah, United Arab Emirates). (2024)
30. Klingemann, Hans. "Viscum album (mistletoe) extract for dogs with cancer?." *Frontiers in Veterinary Science* 10 (2024): 1285354.
31. da Silva, Iran Alves, et al. "Caracterização do Uso de Fitoterápicos e Plantas Medicinais em Pacientes Atendidos em um Centro Oncológico de Pernambuco, Brasil." *ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION* 12.5 (2023): 909-914.
32. Elmer, Gary W., et al. "Potential interactions between complementary/alternative products and conventional medicines in a Medicare population." *Annals of Pharmacotherapy* 41.10 (2007): 1617-1624.
33. Oliveira, L. A. R., R. D. Machado, and A. J. L. Rodrigues. "Levantamento sobre o uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer por pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis." *Revista brasileira de plantas medicinais* 16 (2014): 32-40.
34. Caetano, N. L. B., et al. "Plantas medicinais utilizadas pela população do município de Lagarto-SE, Brasil—ênfase em pacientes oncológicos." *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* 17 (2015): 748-756.
35. Alves, Brenda Laleska Pinheiro, et al. "Polimedição em idosos submetidos a tratamento oncológico." *Revista Brasileira de Cancerologia* 65.4 (2019).
36. Monteiro, Camila Ribeiro Arruda, et al. "Uso de fitoterápicos em pacientes com câncer na região do Grande ABC." *Clinical Oncology Letters AheadOfPrint* (2020): 0-0.
37. Schink, Michael, and Oliver Dehus. "Effects of mistletoe products on pharmacokinetic drug turnover by inhibition and induction of cytochrome P450 activities." *BMC complementary and alternative medicine* 17 (2017): 1-8.
38. Jo, Hee-Geun, and Donghun Lee. "East Asian herbal medicine for cancer pain: A protocol for systematic review and meta-analysis with using association rule analysis to identify core herb pattern." *Medicine* 100.45 (2021): e27699.
39. Sun, Lingling, et al. "A cohort study to examine the use of Chinese herbal medicine in combination with conventional therapies for patients with hepatocellular carcinoma in China." *Integrative Cancer Therapies* 17.3 (2018): 902-911.