

Derivados vegetais com potencial antineoplásico: Uma revisão de literatura

Plant derivatives with antineoplastic potential: A literature review

Derivados vegetales con potencial antineoplásico: Una revisión de la literatura

Recebido: 21/02/2025 | Revisado: 01/03/2025 | Aceitado: 02/03/2025 | Publicado: 03/03/2025

Taís Garcia Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1676-5787>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: rocha.g.tais@gmail.com

Eduardo Chaves Ferreira Coelho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5076-9008>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: eduardocoe@gmail.com

Guilherme Fontes de Sousa Skaf Abdala

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7441-4706>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: guilhermefssa@gmail.com

Isadora Garcia de Paula

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8034-6275>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: isadoraa.garcia98@gmail.com

Renot Alves Irineu Neto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1576-1484>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: renotalves@hotmail.com

Larissa Mota Ramos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6743-8826>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: larissamotaramos@gmail.com

Nathália Machado Terra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8804-3758>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: nathmachdo@gmail.com

Resumo

O tratamento de neoplasias é um grande desafio médico, e a busca por novas moléculas com potencial antineoplásico é essencial para avançar nas opções de prevenção e tratamento. Os vegetais têm se destacado como fontes promissoras de compostos anticâncer, mas o consumo concomitante de fitoterápicos e medicamentos convencionais pode gerar interações medicamentosas perigosas. No Brasil, a rica biodiversidade e o uso tradicional de plantas medicinais conferem grande importância aos fitoterápicos, mas é necessário comprovar cientificamente seus efeitos. Fármacos como vincristina, vinblastina e taxol, derivados de plantas, já são utilizados em quimioterapia antineoplásica. Este trabalho realizou um levantamento bibliográfico retrospectivo para destacar o potencial antineoplásico de derivados vegetais, selecionando 14 artigos publicados nos últimos 5 anos. As bases de dados utilizadas foram SciELO, PubMed, Google Acadêmico e os Periódicos da CAPES. Foram pesquisados artigos de autores nacionais e internacionais sobre o uso de derivados vegetais com potencial antineoplásico. Produtos naturais como triterpenóides, curcumina, isotiocianatos e sulforafano têm demonstrado atividade anticancerígena, modulando o ciclo celular e induzindo apoptose. No entanto, limitações como baixa biodisponibilidade e instabilidade dificultam sua aplicação terapêutica. A curcumina, por exemplo, enfrenta desafios devido às suas propriedades físico-químicas. Apesar das evidências promissoras, é necessário realizar mais pesquisas e ensaios clínicos randomizados para garantir a eficácia, segurança e o entendimento das interações medicamentosas desses compostos no tratamento do câncer.

Palavras-chave: Vegetais; Anti-neoplásico; Terapêutica.

Abstract

The treatment of neoplasms is a major medical challenge, and the search for new molecules with antineoplastic potential is essential to advance prevention and treatment options. Vegetables have stood out as promising sources of anticancer compounds, but the concomitant consumption of herbal medicines and conventional medicines can generate dangerous drug interactions. In Brazil, the rich biodiversity and the traditional use of medicinal plants give great importance to herbal medicines, but their effects need to be scientifically proven. Drugs such as vincristine, vinblastine and taxol, derived from plants, are already used in antineoplastic chemotherapy. This work carried out a

retrospective bibliographic survey to highlight the antineoplastic potential of plant derivatives, selecting 14 articles published in the last 5 years. The databases used were SciELO, PubMed, Google Scholar and CAPES Periodicals. Articles from national and international authors were researched on the use of plant derivatives with antineoplastic potential. Natural products such as triterpenoids, curcumin, isothiocyanates and sulforaphane have demonstrated anticancer activity, modulating the cell cycle and inducing apoptosis. However, limitations such as low bioavailability and instability hinder its therapeutic application. Curcumin, for example, faces challenges due to its physicochemical properties. Curcumin, for example, faces challenges due to its physicochemical properties. Despite promising evidence, more research and randomized clinical trials are needed to ensure the efficacy, safety, and understanding of drug interactions of these compounds in cancer treatment.

Keywords: Vegetables; Anti-neoplastic; Therapeutic.

Resumen

El tratamiento de las neoplasias es un desafío médico importante y la búsqueda de nuevas moléculas con potencial antineoplásico es esencial para avanzar en las opciones de prevención y tratamiento. Las verduras se han destacado como fuentes prometedoras de compuestos anticancerígenos, pero el consumo concomitante de hierbas medicinales y medicinas convencionales puede generar peligrosas interacciones farmacológicas. En Brasil, la rica biodiversidad y el uso tradicional de plantas medicinales dan gran importancia a las medicinas herbarias, pero sus efectos necesitan ser probados científicamente. Fármacos como la vincristina, la vinblastina y el taxol, derivados de plantas, ya se utilizan en la quimioterapia antineoplásica. Este trabajo realizó un levantamiento bibliográfico retrospectivo para resaltar el potencial antineoplásico de los derivados vegetales, seleccionando 14 artículos publicados en los últimos 5 años. Las bases de datos utilizadas fueron SciELO, PubMed, Google Scholar y Revistas CAPES. Se investigaron artículos de autores nacionales e internacionales sobre el uso de derivados vegetales con potencial antineoplásico. Productos naturales como los triterpenoides, la curcumina, los isotiocianatos y el sulforafano han demostrado actividad anticancerígena, modulando el ciclo celular e induciendo la apoptosis. La curcumina, por ejemplo, enfrenta desafíos debido a sus propiedades físicoquímicas. Apesar de la evidencia prometedora, se necesitan más investigaciones y ensayos clínicos aleatorios para garantizar la eficacia, la seguridad y la comprensión de las interacciones farmacológicas de estos compuestos en el tratamiento del cáncer.

Palabras clave: Hortalizas; Antineoplásico; Terapêutico.

1. Introdução

O tratamento de neoplasias é considerado como um dos problemas mais desafiadores da medicina e a descoberta de novas moléculas com potencial antineoplásico é fundamental para o avanço das possibilidades de prevenção e de recursos terapêuticos. Nesse contexto, os vegetais têm se destacado através da abrangência de novas possibilidades terapêuticas, sendo considerados fontes promissoras de compostos com atividade anticâncer (ALaqeel, 2024; Khwaza et al., 2020).

Alguns desses derivados vegetais têm demonstrado efeitos quimiopreventivos e antineoplásicos benéficos, no entanto, o principal problema ocorre quando estes são consumidos simultaneamente com os medicamentos convencionais prescritos, pois muitas vezes podem ocorrer interações medicamentosas perigosas (ALaqeel, 2024). Os fitoterápicos, são medicamentos obtidos a partir de plantas, empregando-se exclusivamente derivados de substâncias vegetais, os suplementos dietéticos herbáceos e as plantas medicinais, íntegras ou suas partes (sendo que estas não são objeto de registro pela ANVISA) (Fukumaso, 2008).

A importância dos fitoterápicos é indiscutível em um país como o Brasil, onde a população carente, os conhecimentos da cultura indígena e a rica flora corroboram para que o uso de plantas medicinais seja intenso. Por outro lado, é necessário, em uma primeira etapa, provar os efeitos de cada uma destas plantas cientificamente, tanto por métodos alternativos in vitro como em modelos animais (Fukumaso, 2008). Há milhares de anos, as plantas medicinais são utilizadas como fonte de agentes terapêuticos, sendo base de muitos fármacos comercializados. O Brasil é uma das nações com maior biodiversidade no mundo e o potencial citotóxico de algumas plantas medicinais brasileiras foi previamente investigado; no entanto, devido à grande biodiversidade do país, as potencialidades terapêuticas da maioria das espécies permanecem desconhecidas. Quando se obtêm descoberta de capacidade farmacológica a partir de plantas medicinais, uma grande vantagem são as informações etnofarmacológicas bem descritas documentadas sobre o uso tradicional da planta, o que pode fornecer dicas para compostos com eficácia terapêutica em humanos (Galvão, 2022). Por apresentarem efeitos colaterais

menos nocivos, diversos medicamentos utilizados na terapia de várias doenças são derivados direta ou indiretamente de fontes naturais como vegetais, micro-organismos, organismos marinhos, vertebrados e invertebrados terrestres. Essas substâncias se apresentam como promissoras alternativas à medicina tradicional, diante da tecnologia e diversidade de estratégias e métodos disponíveis para a descoberta de novos fármacos. A descoberta de produtos químicos com fundamental importância no tratamento de neoplasias advém dos estudos com substâncias conhecidas como metabólitos secundários que são extraídas de plantas. Dentre os fármacos descobertos em espécies vegetais e que atualmente são empregados na quimioterapia antineoplásica encontram-se a vincristina e a vimblastina, isoladas de *Catharanthus roseus*; os derivados da podofilotoxina, provenientes de *Podophyllum peltatum* e *Podophyllum hexandrum*; a camptotecina, obtida de *Camptotheca acuminata*; e o taxol e docetaxol extraídos de *Taxus brevifolia* e *Taxus baccata* (Goswami et al., 2024; Vieira, 2020). O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, retrospectiva, para destacar o potencial antineoplásico de derivados vegetais.

2. Materiais e Métodos

Realizou-se uma pesquisa de natureza qualitativa (Pereira et al., 2018) a qual faz uso da revisão bibliográfica como método de estudo (Snyder, 2019) e, que é de revisão bibliográfica narrativa (Rother, 2007; Cavalcante & Oliveira, 2020; Casarin et al., 2020) que é o modo mais simples de revisão e, com pouca sistematização e, com menos requisitos.

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, retrospectiva, para destacar o potencial antineoplásico de derivados vegetais. Foram selecionados artigos, monografias, dissertações e teses publicados nos últimos 5 anos, sendo acessados na íntegra 14 artigos. As bases de dados para pesquisa foram Scientific Eletronic Library Online (SciELO), PubMed, Google acadêmico e Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES). No PubMed, foi feito o uso de operadores booleanos “AND” ou “WITH” juntamente aos termos “secundar metabolites”, “plant compounds”, “antitumor”, “cytotoxic activity” e “anticancer”. Além disso, as plataformas Scielo, Google Acadêmico e Periódico da CAPES foram objetos de pesquisa de artigos escritos por autores nacionais e internacionais, com seus projetos escritos em seus respectivos idiomas, sobre a utilização de derivados vegetais com potencial antineoplásico.

3. Resultados

Os produtos naturais são uma das principais fontes de compostos farmacologicamente ativos, e são potencialmente úteis para o desenvolvimento de drogas. Geralmente, os produtos naturais são mais ecológicos para uso frequente quando comparados a drogas sintetizadas (Pejin et al., 2013). Diversas pesquisas foram realizadas para estudar o efeito terapêutico dos medicamentos derivados de plantas contra vários tipos de câncer, importantes resultados indicam que a maioria dos compostos ativos naturais tem potentes efeitos anticancerígenos (Sisodiya, 2013).

Segundo Khwaza et al. (2018), a classe de produtos naturais chamados triterpenóides está entre o grupo mais importante de fitoquímicos originalmente derivados de plantas, com aproximadamente 20.000 estruturas químicas. Os triterpenóides compreendem seis unidades de isopreno com uma fórmula molecular básica ($C_{30}H_{48}$). Em termos de perspectivas biológicas, o grande grupo de triterpenóides pentacíclicos com estruturas moleculares com anéis de cinco membros têm atraído a atenção de muitos pesquisadores devido a seu notável amplo espectro de atividades farmacológicas, incluindo anticâncer, anti-inflamatório, antioxidante, antiviral e antimicrobiano (Khwaza et al., 2020).

Ademais, os efeitos dos compostos ativos derivados de plantas nas células cancerígenas têm sido intensamente investigados, o que leva à possibilidade de regimes de prevenção do câncer baseados na dieta e recomendações para pacientes com câncer. Compostos fenólicos encontrados em plantas, como curcumina, carotenóides (caroteno e licopeno), epigallocatequina-3-galato, ginsenosídeo Rg3, resveratrol e sulforafano, podem atenuar o estresse oxidativo, suprimir a

sobrevivência e os sinais proliferativos e diminuir ou suprimir as células-tronco cancerígenas. Estes podem fornecer novos compostos líderes para o desenvolvimento de medicamentos e beneficiar a terapia do câncer (Sukpasansap & Chanvorachote, 2022). A importante mudança farmacológica na terapia anticâncer é a transição da descoberta de medicamentos citotóxicos para uma terapia direcionada e uma terapia mais específica. A sinalização impulsionada pela doença, bem como as vias de sobrevivência, tornou-se alvos essenciais para a ação terapêutica direcionada de medicamentos (Vieira, 2020).

A tendência atual da farmacologia oncológica de substituir medicamentos em favor de terapêuticas globais e multidirecionais visa a natureza pleiotropica da cúrcuma e da maioria das demais substâncias naturais encontradas em plantas. A pesquisa sobre a curcumina confirmou sua capacidade antineoplásica em diversos tipos de cânceres, além de sua potencialidade de inibir diretamente certas tirosinas quinases (grupo de proteínas responsáveis pelo crescimento celular, proliferação, controle do ciclo celular, migração e inibição do apoptose) e sua fosforilação, dessa forma, articula muitas vias de sinalização dependentes. No entanto, devido a sua fraca solubilidade, biodisponibilidade e instabilidade no ambiente celular, o usufruto das propriedades incomuns é, infelizmente, dificultado. Contudo, apesar de não existir ensaios randomizados com a confirmação clara dos benefícios da curcumina na terapia oncológica, caso haja mudanças nas propriedades físico-químicas, há possibilidade de obtenção da substância com alta disponibilidade (Golonko et al., 2019). Seguindo essa ótica, estudos demonstraram que os Isotiocianatos (produto de hidrólise de glucosinolatos,

metabólitos secundários de plantas encontrados exclusivamente em vegetais crucíferos) têm inúmeras atividades biológicas, entre elas, especialmente atividades potencialmente promotoras de saúde (efeitos antibacterianos, antioxidantes e anticarcinogênicos). A eficácia dos isotiocianatos na prevenção do carcinoma espinocelular está relacionada com a modulação de enzimas desintoxicantes juntamente com a regulação epigenética. Essa substância exerce atividade anticancerígena no carcinoma espinocelular, interferindo com diversas proteínas e vias de sinalização implicadas no ciclo celular, apoptose e metástase como alguns outros processos. Além disso, a combinação de isotiocianato e outros agentes quimioterápicos no carcinoma espinocelular poderia aumentar significativamente o efeito terapêutico, regulando positivamente a via apoptótica e a desintoxicação. No entanto, apesar das evidências, nenhum isotiocianato entrou em fase de ensaio clínico para o tratamento do carcinoma espinocelular, provavelmente devido às deficiências de opções de tratamento sofisticadas e viáveis (Matsuno et al., 2020).

Nessa perspectiva, o sulforafano, um produto da clivagem do isotiocianato da glucorafanina, também possui propriedades antioxidantes com múltiplas ações farmacológicas. Notavelmente, foi sugerido que o sulforafano apresenta propriedades anticancerígenas e quimiopreventivas, inibindo a atividade de histonas desacetilases e modificando epigeneticamente a expressão de genes citoprotetores críticos envolvidos na regulação do ciclo celular e no apoptose (Tomooka et al., 2023).

4. Discussão

Com a análise de diversos estudos pode-se observar que os derivados vegetais demonstraram potencial promissor antineoplásico e capacidade de contribuir fortemente para promover melhores perspectivas desde a prevenção até o tratamento de doenças neoplásicas. No entanto, ainda existem muitas limitações para que sejam usados com segurança e para a minimização dos efeitos adversos (Vieira, 2020). A análise de literatura dos estudos com triterpenóides pentacíclicos demonstraram uma intensa potencialidade antiproliferativa com variadas linhagens de células cancerígenas como de pele, mama, pâncreas, próstata, cólon e células renais. Contudo, ainda são necessários estudos para enfrentar desafios importantes como a solubilidade e a disponibilidade dos triterpenóides, com a finalidade de obter uma melhor eficiência clínica e a adequação das propriedades químicas desses compostos para a utilização farmacológica (Khwaza et al., 2020). O problema da biodisponibilidade é uma grande limitação que ainda permeia o uso de substâncias de origem natural na terapia do câncer. A

curcumina, apesar de possuir promissora capacidade antineoplásica e potencialidade de modular vias de sinalização dependentes do ciclo celular, é outro exemplo que tem a utilização de suas propriedades dificultadas pelas propriedades físico-químicas (baixa solubilidade, disponibilidade e instabilidade dentro da célula). No entanto, ainda são necessários ensaios randomizados para a confirmação clara dos benefícios na terapia oncológica, para modificações nas propriedades biológicas da curcumina e para determinação de doses seguras e não tóxicas para cada padrão de paciente (Golonko et al., 2019). Os isotiocianatos, que são derivados de glucosinolatos presentes em vegetais crucíferos, têm mostrado eficácia na quimioprevenção e tratamento do câncer. Através de atividades biológicas como a modulação de enzimas desintoxicantes e regulação epigenética, principalmente no carcinoma basocelular, possuem a capacidade de interferir no ciclo celular e proporcionar maior potencial terapêutico quando associado a quimioterápicos (Matsuno et al., 2020). Seguindo esse viés, estudos demonstram que o isotiocianato derivado da glucorafanina, também apresentou resultados terapêuticos anticancerígenos favoráveis, pois através da inibição da atividade de histonas desacetilases, proporciona modificações epigenéticas que promovem regulação de ciclo celular e apoptose de células tumorais.

Todavia, apesar das evidências promissoras destes compostos, ainda é necessário que haja ensaios clínicos avançados para melhor compreensão das interações medicamentosas e um melhor entendimento entre o perfil de segurança e os efeitos adversos de cada substância. Assim será possível otimizar terapias combinadas e obter um tratamento seguro (Tomooka et al., 2023).

Em suma, embora os derivados vegetais demonstrem evidências de efetivo potencial antineoplásico, é crucial que haja estudos mais detalhados e ensaios clínicos randomizados para esclarecimento da eficácia dos compostos na prática clínica quimioterápica e na manutenção da segurança do processo terapêutico.

5. Conclusão

A revisão de literatura sobre o potencial antineoplásico dos derivados vegetais mostra um promissor potencial terapêutico em estudos pré-clínicos. Contudo, as evidências ainda são limitadas e, são necessários estudos e ensaios clínicos randomizados para obter conhecimentos mais profundos sobre as interações medicamentosas, a biodisponibilidade e a segurança dos compostos.

Referências

- ALAqeel, N. K. (2024). Antioxidants from different citrus peels provide protection against cancer. *Brazilian Journal of Biology*, 84. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.271619>
- Bachet, J. B., et al. (2017). Nab-paclitaxel plus either gemcitabine or simplified leucovorin and fluorouracil as first-line therapy for metastatic pancreatic adenocarcinoma (AFUGEM GERCOR): A non-comparative, multicentre, open label, randomised phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2(5), 337-346. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30046-8. Epub 2017 Feb 28
- Brandão, H. N., et al. (2010). Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. *Química Nova*, 33(7), 1359-1369.
- Casarin, S. T. et al. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*. 10(5). <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/19924>.
- Cavalcante, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicol. Rev.* 26(1). <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>.
- Fukumasu, H., et al. (2008). Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer. *Revista Brasileira de Toxicologia*, 21(2), 49-59.
- Galvão, A. F. C. (2022). Potencial antineoplásico do óleo essencial das folhas de Guatteria olivacea. Dissertação, (Mestrado)-Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2022. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/56104>
- Golonko, A., et al. (2019). Curcumin as tyrosine kinase inhibitor in cancer treatment. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 181, 111512.
- Goswami, S., Ali, A., Prasad, M. E., & Singh, P. (2024). Pharmacological significance of Catharanthus roseus in cancer management: A review. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 11, 100444. <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2024.100444>

- Khwaza, V., Oyedeji, O. O., & Aderibigbe, B. A. (2018). Antiviral activities of oleanolic acid and its analogues. *Molecules*, 23(2300).
- Khwaza, V., Oyedeji, O. O., & Aderibigbe, B. A. (2020). Ursolic acid-based derivatives as potential anti-cancer agents: An update. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 5920.
- Matsuno, T., et al. (2020). Molecular mechanisms of the anti-cancer effects of isothiocyanates from cruciferous vegetables in bladder cancer. *Molecules*, 25(3), 575.
- Mesquita, M. L. de. (2009). Potencial antitumoral de substâncias isoladas de plantas do Cerrado brasileiro: estudos preliminares do mecanismo de ação da atividade citotóxica. 223 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas)-Universidade de Brasília, Brasília, 2009.
- Pejin, B., Jovanovi, K. K., Mojovi, M., & Savi, A. G. (2013). New and highly potent antitumor natural products from marine-derived fungi: covering the period from 2003 to 2012. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 13, 2745-2766.
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFSM.
- Sisodiya, P. S. (2013). Plant derived anticancer agents: A review. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, 2, 293-308.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm.* 20 (2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of business research*, 104, 333-339.
- Sukprasansap, M., & Chanvorachote, P. (2022). Evidence of potential plant-derived compounds with anticancer effects on lung cancer: Clinical and molecular pharmacology approaches. *Anticancer Research*, 42(9), 4247-4258.
- Tomooka, F., et al. (2023). Sulforaphane potentiates gemcitabine-mediated anti-cancer effects against intrahepatic cholangiocarcinoma by inhibiting HDAC activity. *Cells*, 12(5), 687.
- Vieira, V., et al. (2020). Quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. *Enciclopedia Biosfera*, 17(34).