



ANÁLISE DA ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA DAS ESPÉCIES DE *ARTEMISIA* EM DIFERENTES NEOPLASIAS: REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

Andressa Akiko Koshikumo¹, Maria Cecília Lopes Friedrich², Rafael Egea Sanches³ Valéria do Amara⁴

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar. andressa_koshikumo@hotmail.com

²Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. ma_ceci@live.com

³Docente do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. rafael.sanches@unicesumar.edu.br

⁴Orientadora, Doutora. Departamento de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. doamaralvaleria@gmail.com

RESUMO

A pesquisa tem como objetivo constatar na literatura, de forma sistematizada, estudos que comprovem os efeitos antineoplásicos das espécies de *Artemisia* nos diferentes tipos de neoplasias. A metodologia adotada será de Revisão Integrativa da Literatura, baseando-se nos questionamentos: Há benefícios adicionais no uso da espécie *Artemisia* sobre as neoplasias? Se sim, quais são? Os dados serão coletados nas bases de dados PubMed, Science Direct e Web of Science; utilizando-se o denominador booleano AND e a combinação das palavras-chaves e descritores: *Artemisia*; *Absinthium*; Carcinoma; Neoplasms. Serão pesquisados artigos publicados no período de 2012-2022; estudos disponíveis na íntegra; nos idiomas inglês, português e espanhol; incluindo somente estudos experimentais *in vivo* e ensaios clínicos. Serão excluídos artigos com repetição presentes nas bases, textos não completos e que possuam apenas resumo, revisões de literatura e estudos realizados exclusivamente *in vitro*. A seleção dos estudos será realizada por meio de uma adaptação do protocolo para revisões sistemáticas PRISMA Flow Diagram. Os artigos selecionados terão seus dados interpretados e categorizados a partir da formulação de tabelas, contendo o tipo de estudo, ano de publicação, autores, espécie de *Artemisia* envolvida e desfechos encontrados por cada estudo. Os resultados esperados para o presente estudo se baseiam na hipótese de que a planta pesquisada apresenta potencial antineoplásico e possa ser utilizada como tratamento coadjuvante em casos de neoplasias.

PALAVRAS-CHAVE: Absinthium; Artemisia; Carcinoma; Neoplasms.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é considerado o principal problema de saúde pública global, constituindo uma das mais importantes causas de morte e morte prematura no mundo. A estimativa mundial de 2018 apontou a ocorrência de 18 milhões de casos novos da doença e 9,6 milhões de óbitos provocados pela mesma (BRASIL, 2019). Excluindo-se o câncer de pele não melanoma, o câncer de próstata é o mais incidente em homens, já nas mulheres, o câncer de mama é a neoplasia mais frequente e causadora de maior mortalidade. No Brasil, a estimativa para o triênio de 2023 a 2025 prevê a ocorrência de 704 mil novos casos de câncer, sendo o mais incidente o câncer de pele não melanoma, seguido pelos cânceres de mama, próstata, cólon e reto, pulmão e estômago (BRASIL, 2022).

A oncogênese está fortemente associada a fatores externos, e em menor grau a condições propriamente intrínsecas, como erros diretos na replicação e reparação do material genético (GOLEMIS *et al.*, 2018). Mais de 100 carcinógenos são listados pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) da Organização Mundial de Saúde, dentre eles destacam-se o tabagismo, obesidade, dieta e consumo de álcool (WHO, 2022). A carcinogênese é reflexo de múltiplas alterações moleculares de cunho genético, epigenético e imunológico. A



modificação do DNA ou do controle da expressão gênica de proto-oncogenes e genes supressores tumorais, críticos no controle da proliferação celular, é fundamental para que ocorra o processo de iniciação e expansão clonal da célula afetada (GOLEMIS *et al.*, 2018; PETERS; GONZALEZ, 2018).

O tratamento convencional das neoplasias se dá através da quimioterapia, radioterapia, cirurgia e transplante de medula óssea, modalidades muitas vezes combinadas entre si e dependentes da extensão, gravidade e localização da doença (BRASIL, 2022). Além do elevado sofrimento psíquico provocado pela doença, dor crônica, infertilidade, fadiga, insônia, perda óssea, disfunção sexual, cognitiva e gonadal são efeitos adversos comuns mediados pela terapêutica (SHAPIRO, 2018). Tendo em vista a complexidade e necessidade de recursos humanos e tecnológicos para o suporte terapêutico da doença, elevados são os recursos financeiros destinados à esse fim. Em 2018, o governo federal gastou aproximadamente 3,5 bilhões de reais com procedimentos oncológicos no Sistema Único de Saúde (SUS). As projeções para 2030 e 2040 são de, respectivamente, 5,90 e 7,84 bilhões de reais (BRASIL, 2022).

Diante do exposto, as terapias alternativas e complementares podem representar uma possibilidade para auxiliar os pacientes oncológicos, desde que são de baixo custo, fácil acesso e há boa aceitação pela população brasileira. Entre as terapias não farmacológicas utilizadas, encontra-se a Medicina Tradicional Chinesa (MTC), que inclui a fitoterapia, moxa e acupuntura como formas de tratamento (GENG *et al.*, 2020; KIM *et al.*, 2017). O gênero *Artemisia* representa uma das plantas medicinais empregadas na MTC, devido às suas propriedades naturais com significativa ação bioativa. Assim sendo, tornam-se drogas vegetais de interesse terapêutico, pois vários estudos mostram que as mesmas apresentam diversas atividades farmacológicas, com ação antimalárica, antimicrobiana, anti-inflamatória, anticancerígena, dentre outras. Este gênero pertence à família das *Compositae*, compreende cerca de 481 espécies, e tem distribuição geográfica cosmopolita, presente em regiões temperadas, áridas e semiáridas (FRAGOSO, 2014).

No Brasil, as espécies mais utilizadas são *A. absinthium* L., *A. vulgaris* L. e *A. annua* L. (FRAGOSO, 2014). Os estudos das propriedades da *A. absinthium* são de interesse governamental e populacional, visto que ela está contida na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (Rennisus). Estudos vêm sendo desenvolvidos sobre os potenciais efeitos antitumorais de princípios ativos da *A. absinthium*, sendo descrita atividade antineoplásica contra linhagens celulares de cânceres humanos, como carcinoma colorretal, pulmonar e mamário (FERRAZ; CHAGAS; DORIGON, 2020). Além disso, os estudos sugerem que a moxabustão contendo *A. vulgaris* acarreta em melhora dos efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia, melhorando a qualidade de vida desses pacientes (ZHANG *et al.*, 2018). Indicando assim que o gênero *Artemisia* possui grande potencial para o desenvolvimento de coadjuvantes terapêuticos anticancerígenos.

Diante do exposto, o presente estudo tem como perguntas norteadoras: Quais os mecanismos antineoplásicos comprovados das espécies de *Artemisia* nos diferentes tipos de cânceres presentes nos estudos? Quais os efeitos do tratamento combinado da planta com as terapias convencionais? Para tanto, será realizada investigação literária em bases de dados, de forma retrospectiva e atualizada, para que possamos investigar as vantagens e contribuições da Medicina Tradicional Chinesa no tratamento de pacientes oncológicos.



2 MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta revisão integrativa de literatura, serão abordados os efeitos antineoplásicos das espécies de *Artemisia* em diferentes tipos de cânceres. O estudo em questão será desenvolvido de acordo com as fases: 1) Formulação do problema; 2) Coleta de dados; 3) Avaliação de dados; 4) Análise dos dados; 5) Apresentação e interpretação dos resultados.

A formulação do problema será realizada utilizando-se a estratégia PICO (acrônimo para P: população/paciente/problema; I: fenômeno de interesse; Co: contexto), para resgate de informações qualitativas acerca do assunto (ARAÚJO, 2020). Portanto, serão consideradas para esta pesquisa: tratamento do câncer como problema do estudo; papel da *Artemisia* nessas neoplasias como fenômeno de interesse; estudos experimentais realizados *in vivo* e ensaios clínicos estabelecerão o contexto da pesquisa.

A coleta dos dados será realizada nas plataformas Pubmed, Science Direct e Web of Science, utilizando o denominador booleano AND e a combinação das seguintes palavras chaves e descritores: *artemisia* AND neoplasms; *artemisia* AND carcinoma; *absinthium* AND neoplasms; *absinthium* AND carcinoma. Os critérios de inclusão para a seleção do artigo serão: estudos disponíveis na íntegra, que respondam às questões norteadoras, de caráter experimental *in vivo* e ensaios clínicos e publicados nos idiomas português, espanhol e inglês no período compreendido entre janeiro de 2012 a setembro de 2022. Como critérios de exclusão, serão estabelecidos: estudos não disponíveis na íntegra e que não possuam resumo, que não respondam à pergunta norteadora e os objetivos do presente estudo, pesquisas de caráter de revisão e experimentais realizados exclusivamente *in vitro*. Ademais, serão excluídos artigos com repetição encontrados nas três bases de dados.

Após a delimitação dos estudos, será realizada leitura na íntegra destes. Diante do número de artigos que serão analisados, realizar-se-á uma avaliação do ano de publicação, do idioma, título e dos tipos de artigo. Em um segundo momento, será feita a caracterização do estudo, incluindo o resumo do artigo, informações do estudo, metodologia e resultados primordiais. Após a seleção dos artigos de alta relevância, será feita interpretação dos dados, agrupamento e categorização de informações concordantes ou conflitantes dos estudos em questão, conforme tipo de câncer estudado. Assim, os estudos serão selecionados baseados na análise de conteúdo de Bardin (2016), utilizando-se de uma adaptação do protocolo para revisões sistemáticas PRISMA Flow Diagram (PAGE *et al.*, 2021). O presente estudo será adequado conforme verificação dos 27 itens contidos no PRISMA checklist (PAGE *et al.*, 2021).

3 RESULTADOS ESPERADOS

O presente trabalho busca obter um referencial teórico sedimentado sobre os mecanismos de ação antineoplásicos das espécies de *Artemisia* e seus benefícios adicionais em determinadas neoplasias, como melhora dos efeitos colaterais e redução dos custos da terapia tradicional. Demonstrando que a Medicina Tradicional Chinesa, a partir do uso da *Artemisia*, pode ser incentivada no SUS como terapia complementar.

REFERÊNCIAS



ARAÚJO, Wánderson Cássio Oliveira. Recuperação da informação em saúde: construção, modelos e estratégias. **Convergências em Ciência da Informação**, v. 3, n. 2, p. 100-134, maio/ago. 2020. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/52993>. Acesso em: 21 jan. 2023.

BARDIN, Laurence. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2016.

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2019. 120 p. 4.

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2022. 160 p. 4.

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Gastos federais atuais e futuros com os cânceres atribuíveis aos fatores de risco relacionados à alimentação, nutrição e atividade física no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2022. 50 p.

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Tratamento do câncer. 2022**. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tratamento>. Acesso em: 20 jan. 2023.

FERRAZ, Cleidiane Vedoy; CHAGAS, Juciéli Chiamulera das; DORIGON, Elisangela Bini. **Artemisia absinthium L.: Aplicabilidade na saúde humana**. Brazilian Journal Of Health Review, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 10650-10661, jul. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n4-326>. Acesso em: 20 jan. 2023.

FRAGOSO, Thaís Palmeira. **Análise do uso medicinal do gênero Artemisia no Brasil com base em fatores tradicionais, científico**. 2014. 45 f. Monografia (Especialização) - Curso de Gestão da Inovação em Fitomedicamentos, Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Rio de Janeiro, 2014.

GENG, Guoyan; YIN, Zihan; SUN, Mingsheng; XU, Guixing; CHEN, Jiao; LIANG, Fanrong; ZHAO, Ling. **Acupuncture for the treatment of marrow suppression after chemotherapy**. Medicine, [S.L.], v. 99, n. 34, p. 1-6, 21 ago. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000021876>. Acesso em: 20 jan. 2023.

GOLEMIS, Erica A.; SCHEET, Paul; BECK, Tim N.; SCOLNICK, Edward M.; HUNTER, David J.; HAWK, Ernest; HOPKINS, Nancy. **Molecular mechanisms of the preventable causes of cancer in the United States**. Genes & Development, [S.L.], v. 32, n. 13-14, p. 868-902, 26 jun. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1101/gad.314849.118>. Acesso em: 20 jan. 2023.



KIM, Mikyung; KIM, Jung-Eun; LEE, Hye-Yoon; KIM, Ae-Ran; PARK, Hyo-Ju; KWON, O-Jin; KIM, Eun-Jung; PARK, Yeon-Cheol; SEO, Byung-Kwan; CHO, Jung Hyo. **Moxibustion for cancer-related fatigue: study protocol for a randomized controlled trial.** BMC Complementary And Alternative Medicine, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-14, 5 jul. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-017-1856-3>. Acesso em: 20 jan. 2023.

PAGE, Matthew J; MOHER, David; BOSSUYT, Patrick M; BOUTRON, Isabelle; HOFFMANN, Tammy C; MULROW, Cynthia D; SHAMSEER, Larissa; TETZLAFF, Jennifer M; A AKL, Elie; BRENNAN, Sue e. **PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews.** Bmj, [S.L.], p. 160, 29 mar. 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n160>. Acesso em: 20 set. 2022.

PETERS, Jeffrey M; GONZALEZ, Frank J. **The Evolution of Carcinogenesis.** Toxicological Sciences, [S.L.], v. 165, n. 2, p. 272-276, 25 set. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfy184>. Acesso em: 21 jan. 2023.

SHAPIRO, Charles L.. **Cancer Survivorship.** New England Journal Of Medicine, [S.L.], v. 379, n. 25, p. 2438-2450, 20 dez. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1712502>. Acesso em: 23 jan. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Agents Classified by the IARC Monographs,** Volumes 1–132. 2022. Disponível em: <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/>. Acesso em: 26 jan. 2023.

ZHANG, Hong Wei; LIN, Zhi Xiu; CHEUNG, Fan; CHO, William Chi-Shing; TANG, Jin-Ling. **Moxibustion for alleviating side effects of chemotherapy or radiotherapy in people with cancer.** Cochrane Database Of Systematic Reviews, [S.L.], v. 2018, n. 11, p. 1-91, 13 nov. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd010559.pub2>. Acesso em: 20 jan. 2023.