



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

Andressa Akiko Koshikumo¹, Maria Cecília Lopes Friedrich², Valéria do Amaral³

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar 2023.

andressa_koshikumo@hotmail.com. ²Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. ma_ceci@live.com. ³Orientadora, Doutora. Departamento de Medicina, UNICESUMAR. Ex-pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. doamaralvaleria@gmail.com

Introdução: O câncer é considerado um dos principais problemas de saúde pública e uma das maiores causas de morte no mundo. O tratamento convencional inclui quimioterapia, radioterapia, cirurgia e transplante de medula óssea, demandando muitos recursos humanos, tecnológicos e financeiros. Terapias complementares, como a Medicina Tradicional Chinesa (MTC), oferecem apoio adicional aos pacientes oncológicos devido ao baixo custo e alta aceitação pela população brasileira. A MTC utiliza plantas medicinais, como do gênero *Artemisia*, conhecidas por suas propriedades bioativas. Estudos demonstram que espécies do gênero *Artemisia* possuem diversas atividades farmacológicas, incluindo ações antimaláricas, antimicrobianas, anti-inflamatórias e anticancerígenas, tornando-se uma droga vegetal de interesse terapêutico antineoplásico. **Objetivo:** Constatar na literatura estudos que comprovem os efeitos antineoplásicos das espécies de *Artemisia* em diferentes neoplasias. **Metodologia:** Este estudo utilizou uma abordagem de Revisão Integrativa de Literatura. Foram selecionados artigos de interesse nas bases de dados PubMed, Web of Science e Science Direct utilizando o operador booleano AND e a combinação das palavras-chaves e descritores: *artemisia* AND neoplasms; *artemisia* AND carcinoma; *absinthium* AND neoplasms; *absinthium* AND carcinoma. Foram incluídos artigos publicados no período de janeiro de 2012 a setembro de 2022, nos idiomas português, inglês e espanhol, estudos *in vitro* e *in vivo* em seres humanos e animais, artigos com acesso livre e não pagos. Foram excluídos artigos com metodologia de revisão, com repetição nas bases de dados, textos apenas com resumo, pagos, em outros idiomas que não selecionados para o estudo, publicados anteriormente ao ano de 2012, realizados exclusivamente *in vitro* e aqueles que não responderam à pergunta norteadora. Diante do número de artigos selecionados, foi realizada a avaliação da metodologia do estudo, procedência, título do artigo e periódico publicado, ano de publicação, idioma e país de financiamento do estudo. Em uma segunda etapa, foi realizada a caracterização do estudo, incluindo o tipo de câncer estudado, espécie e/ou princípio ativo de *Artemisia* envolvidos, efeitos antineoplásicos encontrados, via de administração, posologia e resultados principais. Realizou-se a interpretação dos dados, agrupamento e categorização de informações concordantes e conflitantes dos estudos. **Resultados:** Identificaram-se 2.389 estudos utilizando-se a combinação do operador booleano e palavras-chaves. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 69 estudos foram selecionados para avaliação do texto completo, dos quais 25 que atenderam aos critérios para responder à pergunta principal do estudo. Todos os artigos foram publicados na língua inglesa. Quanto à metodologia, 80% dos artigos foram realizados com experimentos *in vitro* e *in vivo* e 20% apenas *in vivo*. O ano de maior publicação foi o de 2019, com a China



liderando a pesquisa sobre o tema. Os tipos de câncer mais estudados foram hepatocelular (24%), mama (16%), renal (16%), colorretal (12%), próstata (8%) e outros. Os modelos animais mais usados foram camundongos Balb/c (64%). Um estudo foi conduzido em fases 1 e 2 com pacientes humanos. Dos tumores estudados *in vivo*, 76% ocorreram por implantação direta de células cancerígenas nos animais experimentais, 16% por indução com carcinógeno e 8% por tumores desenvolvidos espontaneamente. Quanto às linhagens celulares usadas *in vitro*, as células Caki foram as mais utilizadas (12%), seguidas por células DU-145, HCT116, MDA-MB-231, entre outras. Em relação às espécies de *Artemisia* estudadas, 60% dos estudos abordaram os efeitos antineoplásicos de derivados da *Artemisia annua*, 8% da *A. capillaris*, enquanto para as espécies *A. princeps*, *A. absinthium* L., *A. argyi*, *A. judaica*., *A. herba alba*, *A. apiaceae*, *A. asiatica* e *A. vulgaris* houve um estudo referente a cada uma. Os estudos indicam que *A. absinthium*, *A. capillaris* e *A. apiacea* promovem apoptose de células cancerígenas pela via mitocondrial. Além disso, é comprovado que os compostos da planta influenciam vias de sinalização intracelular, como inibição da via Wnt/beta-catenina e PI3K/AKT. *A. judaica* e *A. vulgaris* demonstraram potencial hepatoprotetor e redução da hepatotoxicidade. Ao comparar *A. absinthium* com o quimioterápico cisplatina, observou-se que ambos inibiram o crescimento tumoral de maneira semelhante. De forma similar, ao confrontar *A. argyi* com sorafenib, foi concluído que *A. argyi* apresentou menores efeitos colaterais e atividade antimetastática comparável ao quimioterápico. *A. annua* destacou-se por seus efeitos citotóxicos em células cancerígenas mamárias, com efeitos comparativos às drogas convencionais. No câncer renal, *A. princeps*, *A. asiatica* e *A. annua* L. se destacaram por sua ação antineoplásica ao regular negativamente a via AKT. No câncer colorretal, um estudo clínico foi inconclusivo ao determinar se *A. annua* aumentava a apoptose das células tumorais e indicou possíveis efeitos colaterais como anemia, neutropenia e náuseas. No câncer de próstata, *A. capillaris* atuou nos alvos moleculares da via AR-DNMT3b e STAT3. Diante do exposto, os resultados dos estudos sugerem que os compostos de *Artemisia* são promissores como agentes anticancerígenos complementares. **Considerações Finais:** Esta pesquisa inicial investiga os mecanismos antineoplásicos proporcionados pelos derivados das espécies de *Artemisia*, buscando estabelecer seu uso seguro e eficaz como terapia complementar nas diversas neoplasias. Assim, este estudo sistematizou a concepção do tratamento de diversos tipos de cânceres, sob a ótica das vias de sinalização, protooncogenes, principais substâncias de estresse celular, contemplados nos principais trabalhos mundiais acerca do assunto. Nossas investigações demonstraram que a utilização da fitoterapia com *Artemisia* pode atuar como adjuvante no tratamento oncológicos, melhorando a sobrevida e reduzindo efeitos indesejáveis do tratamento convencional. Desse modo, sugerimos o incentivo de estudos clínicos adicionais para avaliar os benefícios desses compostos em humanos, possíveis efeitos colaterais em terapias de longo prazo, bem como limitações sobre vias de administração e posologias, visando à implementação no Sistema Único de Saúde brasileiro.

Palavras-chave: *Absinthium*; *Artemisia*; Carcinoma; Neoplasms.