



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS A  
PRODUTOS PARA SAÚDE**

**BRUNO PEREIRA LEMOS**

**POTENCIAL ANTICÂNCER DA FLORA CERRADO: REVISÃO  
INTEGRATIVA, IDENTIFICAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS E  
ESTUDO QUIMIOPREVENTIVO *IN SILICO* DAS FOLHAS DE  
*HANCORNIA SPECIOSA* GOMES (APOCYNACEAE)**

**ANÁPOLIS  
2023**

**BRUNO PEREIRA LEMOS**

**POTENCIAL ANTICÂNCER DA FLORA CERRADO: REVISÃO INTEGRATIVA, IDENTIFICAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS E ESTUDO QUIMIOPREVENTIVO *IN SILICO* DAS FOLHAS DE *HANCORNIA SPECIOSA* GOMES (APOCYNACEAE)**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde da Universidade Estadual de Goiás para obtenção do Título de Mestre em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde.

**Orientador:** Prof. Dr. Flávio Monteiro Ayres

**Co-orientadora:** Prof. Dr<sup>a</sup>. Andréia Juliana Rodrigues Caldeira

Universidade  
Estadual de  
Goiás



ESTADO DE GOIÁS  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS - UEG  
COORDENAÇÃO STRICTO SENSU - CIÊNCIAS APLICADAS A PRODUTOS PARA SAÚDE

### ATA DA SESSÃO DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO Nº 072

ATA DA REUNIÃO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO - No dia nove do mês de agosto de 2023, às 14h, reuniram-se os componentes da banca Examinadora: Prof. Dr. Flávio Monteiro Ayres – Orientador, Profa. Dra. Joelma Abadia Marciano de Paula e Profa. Dra. Josana de Castro Peixoto, sob a presidência do primeiro, e em sessão realizada de forma presencial. Procederam à avaliação da defesa de dissertação de Mestrado intitulada: **“Explorando o potencial anticâncer do Cerrado: revisão integrativa e identificação de compostos fenólicos da *Hancornia speciosa* (Mangabeira) para a atividade quimiopreventiva *in silico*”** de autoria de **Bruno Pereira Lemos**, discente do Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde (PPGCAPS) da Universidade Estadual de Goiás. A sessão foi aberta pelo presidente da Banca Examinadora: Prof. Dr. Flávio Monteiro Ayres que fez a apresentação formal dos membros da banca. A palavra, a seguir, foi concedida ao autor da dissertação **Bruno Pereira Lemos** que, em 60 minutos procedeu à apresentação do trabalho. Terminada a apresentação, cada membro da banca arguiu o examinado, tendo-se adotado o sistema de diálogo sequencial. Terminada a fase de arguição, procedeu-se à avaliação da defesa. A dissertação foi **APROVADA** por unanimidade, considerando-se integralmente cumprido este requisito para fins de obtenção do título de MESTRE EM CIÊNCIAS APLICADAS A PRODUTOS PARA SAÚDE, na área de concentração “Pesquisa e Obtenção de Produtos para Saúde”, na linha de pesquisa- “Monitoramento de Produtos para a Saúde” pela Universidade Estadual de Goiás. A conclusão do curso dar-se-á quando da entrega na secretaria do PPGCAPS, da versão definitiva da dissertação, com as devidas correções. Cumpridas as formalidades de pauta, às 17 horas e 00 minutos, a presidência da mesa encerrou esta sessão de defesa de dissertação de Mestrado e para constar eu, Prof. Dr. Flávio Monteiro Ayres, presidente da banca, lavrei a presente Ata, que após lida e aprovada, será assinada pelos membros da Banca Examinadora.

Profa. Dra. Joelma Abadia Marciano de Paula    Profa. Dra. Josana de Castro Peixoto

Prof. Dr. Flávio Monteiro Ayres

Membro interno - UEG

Membro externo - UEG

Presidente da Banca



Documento assinado eletronicamente por **FLAVIO MONTEIRO AYRES, Docente de Ensino Superior**, em 22/08/2023, às 19:46, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **JOSANA DE CASTRO PEIXOTO, Docente de Ensino Superior**, em 23/08/2023, às 16:10, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **JOELMA ABADIA MARCIANO DE PAULA, Docente de Ensino Superior**, em 23/08/2023, às 16:53, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site  
[http://sei.go.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=1](http://sei.go.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=1) informando o código verificador 50988347 e o código CRC 04BD4F80.

---

CÂMPUS ANÁPOLIS DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLÓGICAS HENRIQUE SANTILLO  
RODOVIA BR 153 S/N Qd.ÁREA Lt., KM 99 - Bairro ZONA RURAL - ANAPOLIS - GO - CEP  
75132-903 - (62)3328-1162.



Referência: Processo nº 202300020013065



SEI 50988347

Universidade  
Estadual de  
Goiás



ESTADO DE GOIÁS  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS - UEG  
COORDENAÇÃO STRICTO SENSU - CIÊNCIAS APLICADAS A PRODUTOS PARA SAÚDE

## ANEXO Nº 72/2023 - UEG/STRICTO-CAPS-19084

**Bruno Pereira Lemos**

**“Explorando o potencial anticâncer do Cerrado: revisão integrativa e identificação de compostos fenólicos da *Hancornia speciosa* (Mangabeira) para a atividade quimiopreventiva *in silico*”**

Dissertação defendida no Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde da Universidade Estadual de Goiás, para a obtenção do título de Mestre, aprovada em 09 de agosto de 2023, pela Banca Examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. Flávio Monteiro Ayres  
Presidente da Banca - UEG

Profa. Dra. Joelma Abadia Marciano de Paula  
Membro interno - UEG

Profa. Dra. Josana de Castro Peixoto  
Membro externo - UEG

ANAPOLIS - GO, aos 09 dias do mês de agosto de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **FLAVIO MONTEIRO AYRES, Docente de Ensino Superior**, em 22/08/2023, às 19:46, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **JOELMA ABADIA MARCIANO DE PAULA, Docente de Ensino Superior**, em 23/08/2023, às 14:21, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **JOSANA DE CASTRO PEIXOTO, Docente de Ensino Superior**, em 23/08/2023, às 16:10, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site [http://sei.go.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=1](http://sei.go.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=1) informando o código verificador 50988368 e o código CRC 384CDD29.

CÂMPUS ANÁPOLIS DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLÓGICAS HENRIQUE SANTILLO  
RODOVIA BR 153 S/N Qd.ÁREA Lt., KM 99 - Bairro ZONA RURAL - ANAPOLIS - GO - CEP  
75132-903 - (62)3328-1162.



Referência: Processo nº 202300020013065



SEI 50988368

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UEG  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

P      Pereira Lemos, Bruno  
Potencial anticâncer da flora cerrado: revisão integrativa, identificação de compostos fenólicos e estudo quimiopreventivo in silico das folhas de *Hancornia speciosa* GOMES (Apocynaceae) / Bruno Pereira Lemos; orientador Dr. Flávio Monteiro Ayres Monteiro Ayres; co-orientador Dr<sup>a</sup>. Andréia Juliana Rodrigues Caldeira . -- Anápolis, 2023.  
56 p.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação Mestrado Acadêmico em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde) -- Câmpus Central - Sede: Anápolis - CET, Universidade Estadual de Goiás, 2023.

1. Cerrado brasileiro. 2. Rutina. 3. Neoplasias. 4. *Hancornia speciosa*. I. Monteiro Ayres, Dr. Flávio Monteiro Ayres, orient. II. Rodrigues Caldeira, Dr<sup>a</sup>. Andréia Juliana, co-orient. III. Título.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus e aos meus guias por terem me dado forças nessa caminhada e por me dar a oportunidade de conhecer pessoas magníficas que puderam contribuir para meu crescimento como profissional.

Agradeço à minha mãe Edelma pelo apoio e incentivo durante todo esse processo, por ter me criado para que eu pudesse lutar pelos meus sonhos e por ter me ensinado valores muito importantes. Passamos por anos difíceis, mas nunca deixamos de nos apoiar, independente de qualquer coisa.

Ao meu orientador Prof. Flávio Monteiro Ayres pela orientação, pelos ensinamentos valiosos, pelos conselhos, pelas palavras de motivação e pelas oportunidades de aprendizado.

Agradeço a minha co-orientadora Prof<sup>a</sup> Andréia Juliana Rodrigues Caldeira, pelo enorme incentivo, pelas lições valiosas, pela colaboração e por me ensinar a importância da Ciência com riqueza de detalhes.

Agradeço ao professor a escola de Agronomia da Universidade Federal de Goiás pela possibilidade de realizar as coletas no banco de germoplasma da escola de agronomia e especialmente ao Prof. Lázaro José Chaves pela enorme colaboração durante as coletas e pelos ensinamentos passados.

Agradeço a Prof<sup>a</sup> Joelma Abadia de Paula e aos colegas Anielly e Fernando do Lab PD&Bio pela enorme colaboração durante a realização dos experimentos e pelos valiosos ensinamentos.

Agradeço ao Centro de Análises, Inovação e Tecnologia da Universidade Estadual de Goiás (CaiTec UEG) pela disponibilidade do laboratório.

Agradeço a minha colega Silvia Fernanda pela sua simpatia, generosidade e pelos momentos de trocas e desabafos.

Agradeço imensamente ao meu psicólogo Paulo Ricardo, um excelente profissional que me apoiou e me deu valiosos conselhos durante nossas conversas que foram muito importantes na minha trajetória final do mestrado.

Agradeço aos colegas do Laboratório de genética (LPG) pelo acolhimento e pelas trocas em reuniões

Agradeço aos alunos Bárbara, Lucas, Júlia, Lily e Mariana pelo auxílio nas coletas no banco de germoplasma da UFG

Agradeço ao programa próprio de bolsas da UEG por conceder a bolsa de mestrado

Agradeço aos professores e colaboradores da UEG por proporcionarem um ambiente de crescimento científico



**MANGABA, a casca é usada,  
pro fígado e pra luxação.  
Para doenças de pele,  
o leite pra infecção,  
e o fruto é utilizado,  
para alimentação.**

**Casca e folha da mangaba  
é remédio pra pressão,  
no caso de pressão alta  
o chá em decocção,  
se for usar só a casca  
pode ser em infusão.**

**SAMPAIO, A. C. Cordel de Plantas medicinais do Cerrado, 2012.**

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	<b>7</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>8</b>
<b>LISTA DE QUADROS</b> .....	<b>9</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>10</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>11</b>
<b>1..INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>2..OBJETIVOS</b> .....	<b>15</b>
2.1. OBJETIVO GERAL.....	15
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	15
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>16</b>
3.1. LEVANTAMENTO DAS PLANTAS MEDICINAIS.....	16
3.2.LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO .....	16
3.3.IDENTIFICAÇÃO PRELIMINAR DE COMPOSTOS FENÓLICOS DOS EXTRATOS ETANÓLICOS DAS FOLHAS DE <i>HANCORNIA SPECIOSA</i> GOMES (APOCYNACEAE) POR CLAE-DAD .....	18
3.4.ESTUDO DO EFEITO QUIMIOPREVENTIVO <i>IN SILICO</i> .....	24
<b>4.RESULTADOS</b> .....	<b>26</b>
4.1.ESPÉCIES MEDICINAIS DO CERRADO E A ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA.....	32
4.2.IDENTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS FENÓLICOS .....	38
4.3.ANÁLISE <i>IN SILICO</i> .....	45
<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>50</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>50</b>
<b>PRODUTOS GERADOS</b> .....	<b>51</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>52</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Localidades, coordenadas geográficas e variedades das matrizes de mangabeira do Cerrado representadas na coleção da EA/UFG, em função da variedade botânica.....	19
<b>Tabela 2.</b> Tempo de retenção dos picos cromatográficos dos padrões analíticos e dos compostos identificados nas amostras de extratos etanólicos de folhas de mangabeira coletados na coleção de germoplasma .....	39
<b>Tabela 3.</b> Identificação dos compostos fenólicos no Pubchem e valores de probabilidade ativa (Pa) e inativa (Pi) para atividade quimiopreventiva avaliada no Pass online .....	45
<b>Tabela 4.</b> Resultado do docking molecular pela função ChemPLP .....	46

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Regiões de ocorrência da <i>Hancornia speciosa</i> GOMES no Brasil.....	12
<b>Figura 2</b> - Croqui da coleção de frutíferas nativas do Cerrado da EA/UFG.....	19
<b>Figura 3</b> - Imagens das coletas realizadas no banco de germoplasma.....	20
<b>Figura 4</b> - Mapa da origem geográfica das matrizes de mangabeira do Cerrado representadas na coleção da EA/UFG. Os pontos em vermelho são as regiões de origem das amostras coletadas.....	21
<b>Figura 5</b> - Etapas para obtenção da droga vegetal .....	22
<b>Figura 6</b> - Etapas para preparo dos extratos etanólicos de <i>H. speciosa</i> para análise cromatográfica.....	23
<b>Figura 7</b> – CLAE modelo Agilent Infinity Lab Poroshele 120 (a) e coluna cromatográfica EC-C18 (b).....	23
<b>Figura 8</b> - Fluxograma de resultados da busca dos artigos nas bases de dados.....	27
<b>Figura 9</b> - Cromatogramas do pool e das amostras do extrato etanólico de <i>H. speciosa</i> (1-7) com os picos máximos de absorção avaliados no comprimento de onda de 280nm .....	39
<b>Figura 10</b> - Espectros UV-Vis do composto (+)catequina presente no pool e nos extratos etanólicos.....	41
<b>Figura 11</b> - Espectros UV-Vis do composto (+)epicatequina presente no pool e nos extratos etanólicos.....	41
<b>Figura 12</b> - Cromatogramas do pool e das amostras do extrato etanólico de <i>H. speciosa</i> (1-7) com os picos máximos de absorção avaliados no comprimento de onda de 340nm .....	45
<b>Figura 13</b> - Espectros UV-Vis do composto rutina presente no pool e nos extratos etanólicos	44
<b>Figura 14</b> - Espectros UV-Vis do composto quercetina presente no pool e nos extratos etanólicos.....	44
<b>Figura 15</b> – Estrutura da peroxirredoxina-5 e o ligante co-cristalizado ácido benzóico.	46
<b>Figura 16</b> – Resultado do redocking utilizando o ligante co-cristalizado e sua estrutura sobreposta.....	46
<b>Figura 17</b> - Representação das interações 2D e 3D do composto rutina com a enzima Prx-5.	47
<b>Figura 18</b> - Visão geral da construção do BOILED-Egg	

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Classe de compostos fenólicos em plantas. ....	14
<b>Quadro 2</b> - Estratégia de PICO para elaboração da pergunta norteadora .....	17
<b>Quadro 3.</b> Localização das plantas (referente a espécie <i>Hancornia speciosa</i> GOMES) coletadas na coleção da EA/UFG, conforme município de origem da coleta, com o código de identificação das amostras para o laboratório .....	21
<b>Quadro 4</b> - Informações taxonômicas das espécies medicinais do Cerrado selecionadas do estudo com os pacientes do Hospital Araújo Jorge (HAJ) e da Unidade Oncológica de Anápolis (UOA).....	26
<b>Quadro 5</b> - Distribuição dos estudos incluídos para discussão do tema onde foram extraídos informações como o título do estudo, parte da planta utilizada, o tipo de estudo aplicado, o periódico onde foi publicado e os autores responsáveis pela pesquisa .....	28

## RESUMO

O Cerrado é um dos principais biomas brasileiros, apresentando uma grande diversidade de plantas naturais. Devido a vasta vegetação, muitas espécies são pesquisadas com vista a descoberta de compostos para tratamento e prevenção do câncer. O objetivo deste estudo foi levantar evidências sobre a atividade antineoplásica de plantas do Cerrado e realizar a identificação preliminar de compostos fenólicos nas folhas de *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) conhecida popularmente como mangabeira para avaliar o efeito quimiopreventivo *in silico*. Para o levantamento bibliográfico, as espécies medicinais foram previamente selecionadas a partir de 2 trabalhos realizados em unidades oncológicas de Goiás e as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Web of Science, Google scholar e Pubmed foram consultadas para identificação dos artigos científicos. A investigação preliminar dos compostos fenólicos foi realizado por Cromatografia a Líquido de alta eficiência com detector de arranjo de fotodiodos (CLAE-DAD) e as análises *in silico* foram aplicadas para verificar potenciais atividades anticancerígenas, o perfil farmacocinético e toxicológico dos compostos. Foram identificadas 11 espécies do Cerrado citadas nos trabalhos selecionados. No levantamento dos estudos, 36 artigos, foram publicados entre os anos 2006 a 2021, nos quais relataram potenciais atividades antineoplásicas e quimiopreventivas das plantas do Cerrado. As plantas *Annona crassiflora* Mart. (Annonaceae) e *Stryphondendron adstringens* (Mart.) Coville (Fabaceae), conhecidas popularmente como araticum e barbatimão foram as mais citadas em 10 e 7 artigos, respectivamente. Na identificação dos compostos fenólicos nas folhas de *H. speciosa*, em 7 amostras de extratos etanólicos foram identificados os compostos rutina, (+)catequina e (+)epicatequina, enquanto o composto quercetina foi identificado apenas nas 4 primeiras amostras. Na abordagem *in silico*, a rutina apresentou maior potencial quimiopreventivo *in silico* ( $P_a = 0,968$ ) e maior interação com a enzima antioxidante Peroxirredoxina-5 (ChemPLP= 61,58) pela pontuação do valor de complementariedade. Quanto ao perfil farmacocinético, os compostos apresentaram alta e baixa absorção pelo trato gastrointestinal. No perfil toxicológico *in silico*, nenhum dos compostos apresentou toxicidade. Diante dos resultados encontrados, espera-se poder contribuir no conhecimento e divulgação de plantas do Cerrado com potenciais atividades anticancerígenas e quimiopreventivas.

**Palavras-chave:** Cerrado brasileiro; Rutina; *Hancornia speciosa*; Neoplasias; Mangabeiras.

## ABSTRACT

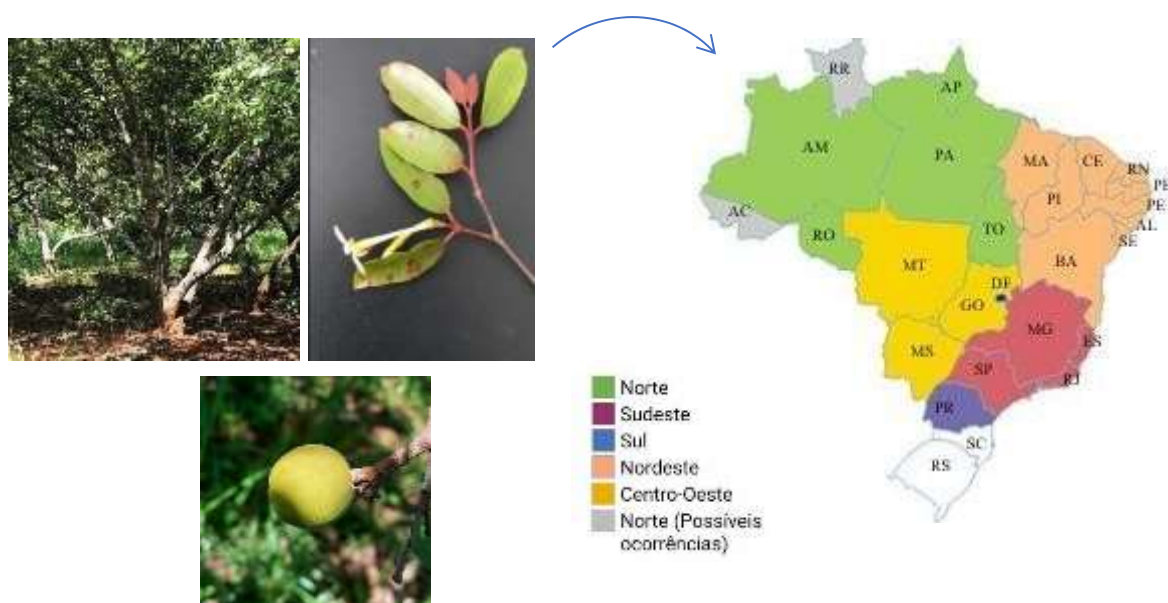
The Cerrado is one of the main Brazilian biomes, presenting a great diversity of natural plants. Due to its vast vegetation, many species are researched with the aim of discovering compounds for cancer treatment and prevention. The objective of this study was to gather evidence on the antineoplastic activity of plants from the Cerrado and to carry out the preliminary identification of phenolic compounds in the leaves of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae), popularly known as mangabeira, to evaluate the chemopreventive effect *in silico*. For the bibliographic survey, medicinal species were previously selected from two studies conducted in oncology units in Goiás, and the databases Virtual Health Library (BVS), Web of Science, Google Scholar, and PubMed were consulted to identify scientific articles. The preliminary investigation of phenolic compounds was conducted by High-Performance Liquid Chromatography with Diode Array Detector (HPLC-DAD), and *in silico* analyses were applied to verify potential anticancer activities, as well as the pharmacokinetic and toxicological profiles of the compounds. Eleven Cerrado species were identified in the selected studies. In the literature survey, 36 articles published between 2006 and 2021 reported potential antineoplastic and chemopreventive activities of Cerrado plants. The plants *Annona crassiflora* Mart. (Annonaceae) and *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Fabaceae), popularly known as araticum and barbatimão, were the most cited in 10 and 7 articles, respectively. In the identification of phenolic compounds in the leaves of *H. speciosa*, the compounds rutin, (+)-catechin, and (+)-epicatechin were identified in 7 samples of ethanolic extracts, while quercetin was identified only in the first 4 samples. In the *in silico* approach, rutin showed the highest chemopreventive potential *in silico* (Pa= 0.968) and the greatest interaction with the antioxidant enzyme Peroxiredoxin-5 (ChemPLP= 61.58) based on the complementarity score. Regarding the pharmacokinetic profile, the compounds showed both high and low absorption through the gastrointestinal tract. In the *in silico* toxicological profile, none of the compounds showed toxicity. Given the results found, it is hoped that this study can contribute to the knowledge and dissemination of Cerrado plants with potential anticancer and chemopreventive activities.

**Keywords:** Brazilian Cerrado; Rutin; *Hancornia speciosa*; Neoplasms; Mangabeiras.

## 1. INTRODUÇÃO

O Cerrado é considerado um mosaico de variedades na flora e na fauna e cobre aproximadamente 22% do território brasileiro, por isso abrange áreas contínuas nos estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Rondônia, Goiás, Tocantins, Maranhão, Piauí, Bahia, Minas Gerais, São Paulo e o Distrito Federal (SANTOS *et al.*, 2022; KLINK; MACHADO, 2005). Uma das espécies dessa vegetação que possui grande importância socioeconômica, cultural, nutricional, ornamental, medicinal e ecológica é a *Hancornia speciosa* Gomes, uma espécie do gênero *Hancornia*, da família botânica Apocynaceae, conhecida popularmente como “mangabeira” ou “mangaba”, cujo nome popular vem de origem da linguagem dos povos indígenas Tupi-guarani, que significa “coisa boa de comer”, e é uma planta encontrada na maior parte do território brasileiro (BASTOS *et al.*, 2017; FLORA E FUNGA DO BRASIL, 2020) (Figura 1).

**Figura 1** – Domínios geográficos de ocorrência da *Hancornia speciosa* GOMES (Apocynaceae) no Brasil



Fonte: fotos da *H. speciosa* (folhas, tronco e fruto) obtida pelos autores (2023); mapa com as regiões de ocorrência adaptado do Floras do Brasil

O extrativismo do fruto da mangabeira ainda é muito recorrente visto que é um dos produtos que consta nos relatórios do Panorama do Extrativismo Vegetal e da Silvicultura (PEVS) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2016). No entanto, já



começaram a aparecer pequenos pomares cultivados com fins comerciais, tanto no litoral nordestino quanto no Brasil Central, em função da boa aceitação do fruto e da polpa por parte dos consumidores (BRASIL, 2016). No entanto, essa espécie vem aos poucos conquistando também outros tipos de consumidores que optam pela sua utilização medicinal (SILVA JUNIOR; LÉDO, 2006; SANTOS *et al.*, 2016; PEREIRA *et al.*, 2015).

Diante do envelhecimento populacional e da modificação dos hábitos de vida as estatísticas apontam vários casos de incidência por doenças crônico-degenerativas, como o câncer (OLIVEIRA; CAVALVANTE; CARVALHO, 2019). O câncer é uma doença associada a falhas no mecanismo genético que podem impactar na homeostase e no crescimento celular (HANAHAN; WEINBERG, 2000). Conforme dados obtidos do Observatório Global de Câncer (GLOBOCAN), no ano de 2020, o câncer de mama foi o mais incidente no mundo, com 2,3 milhões de casos, seguido pelo câncer de pulmão com 2,2 milhões. Já no Brasil, o câncer de pele não melanoma é estimado como um dos mais incidentes com 220 mil casos novos (INCA, 2023).

O tratamento da maioria dos casos de câncer consiste na combinação de diferentes técnicas como, por exemplo, cirurgia e quimioterapia (BRANDÃO *et al.*, 2010). Esta última é exercida na prática clínica como um tratamento realizado pelo uso de fármacos para eliminar células cancerígenas, sendo os medicamentos citotóxicos uma das classes mais conhecidas nesse procedimento, que incluem agentes alquilantes, antimetabólitos, antibióticos citotóxicos, hormônios, inibidores da proteína quinase, anticorpos monoclonais e derivados de plantas como alcalóides da vinca, taxanos e camptotecina (SARAGIOTTO *et al.*, 2020; RANG & DALE, 2016).

Conforme Sabino *et al.* (2015) um composto citotóxico induz à perda de viabilidade celular, seja pela diminuição da sobrevivência celular ou pelo desencadeamento da morte celular programada ou apoptose. De acordo com Corrie (2021) os processos que regem a proliferação celular como a mitose e a apoptose são comuns às células normais e tumorais, assim ambas são susceptíveis a serem danificadas pela quimioterapia, apresentando um grande inconveniente desse tratamento, a falta de seletividade e os efeitos tóxicos resultantes. Como resultado, há uma crescente demanda na busca de novos agentes antitumorais de baixa toxicidade para minimizar esses efeitos indesejados e durante muitos anos, os compostos fenólicos têm sido intensamente estudados pelos seus efeitos antitumorais, proapoptóticos e antiangiogênicos (ALVARES *et al.*, 2021).

Os compostos fenólicos são substâncias provenientes do metabolismo secundário de plantas formada pela via do ácido chiquímico e fosfato de pentose por meio da metabolização de fenilpropanóides (LIN *et al.*, 2016; KUMAR; GOEL, 2019). Os compostos fenólicos podem agir como antioxidantes, pela quelação de íons metálicos, como ferro (II)/cobre(I) e ferro (III)/cobre (II), que estão envolvidos na conversão do ânion superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) e peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) no radical hidropéroxido (HO<sup>-</sup>) altamente reativo, contudo, a ação antioxidante mais efetiva é a transferência de um átomo de hidrogênio (H) ou de um elétron do composto para o radical livre (SIMÕES *et al.*, 2016). De acordo com Angelo e Jorge (2007) os compostos fenólicos podem ser categorizados em várias classes (Quadro 1).

**Quadro 1-** Classe de compostos fenólicos em plantas

CLASSE	ESTRUTURA
Fenólicos simples, benzoquinonas	C <sub>6</sub>
Ácidos hidroxibenzóicos	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>
Acetofenol, ácidos fenilacéticos	C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub>
Ácidos hidroxicinâmicos, fenilpropanóides	C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub>
Nafitoquinonas	C <sub>6</sub> -C <sub>4</sub>
Xantonas	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>
Estilbenos, antraquinonas	C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>
Flavonóides, isoflavonóides	C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub>
Lignanas, neolignanas	(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Biflavonóides	(C <sub>6</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>
Ligninas	(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>n</sub>
Taninos condensados e hidrolisáveis	(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> ) <sub>n</sub>

Para direcionar a identificação do potencial quimiopreventivo dos compostos fenólicos, os métodos computacionais *in silico* possibilitam construir e simular sistemas voltados para a predição de propriedades e comportamentos biológicos de diversas moléculas (SANTANA *et al.*, 2018). Na identificação preliminar de potenciais interações *in silico* com alvos moleculares a docagem molecular ou *docking* molecular é utilizada para construção de modelos de interação proteína e ligante que possam prever a interação entre os compostos naturais ou sintéticos com alvos moleculares (TOMAZI *et al.*, 2021).

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi levantar evidências sobre a atividade antineoplásica de plantas do Cerrado e a identificação preliminar de compostos fenólicos na *Hancornia speciosa* GOMES (Apocynaceae) para avaliar o potencial quimiopreventivo utilizando ferramentas *in silico*.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão integrativa sobre a atividade antineoplásica de plantas do Cerrado e efetuar a triagem de compostos fenólicos nas folhas de *Hancornia speciosa* Gomes (Mangabeira) para avaliar o potencial quimiopreventivo utilizando ferramentas *in silico*.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Levantar estudos em base de dados sobre a atividade antineoplásica de espécies do Cerrado
- Realizar a identificação preliminar de compostos fenólicos em extratos etanólicos de folhas da *H. speciosa* GOMES
- Avaliar o potencial quimiopreventivo dos compostos fenólicos utilizando métodos *in silico*.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1. LEVANTAMENTO DAS PLANTAS MEDICINAIS

Para compor a lista de espécies, foram analisadas duas publicações que estudaram o comportamento de pacientes em tratamento quimioterápico, quanto ao consumo de plantas medicinais. Um dos trabalhos foi realizado na Unidade Oncológica de Anápolis, no qual foi realizado um levantamento de plantas medicinais utilizadas pelos pacientes da unidade (Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Associação de Combate ao Câncer n. 002/2011) (OLIVEIRA; MACHADO; RODRIGUES, 2014). O segundo trabalho foi realizado no Hospital Araújo Jorge, Goiânia (HAJ) intitulado “Plantas medicinais no contexto do tratamento oncológico: Um estudo entre pacientes atendidos no Hospital Araújo Jorge, Goiânia –GO” (Parecer nº 410.771. CAAE 15079813.2.0000.003) (CALDEIRA *et al.*, 2022).

A partir dos trabalhos buscou-se selecionar apenas as plantas medicinais que foram indicadas pelos pacientes para tratamento do câncer, em seguida foi montada uma lista única, reunindo informações sobre as plantas medicinais citadas (vide anexo). Desta lista, selecionamos apenas as plantas que ocorrem no Cerrado, conforme objetivo do estudo. Para identificação das espécies que ocorrem neste bioma e a confirmação das informações taxonômicas das plantas citadas, foram utilizados os servidores Flora e Funga do Brasil (2020) e o World Flora Online (2023).

#### 3.2. LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

A pergunta norteadora da revisão foi elaborada com base na estratégia de PICO, no qual orienta a construção da pergunta de pesquisa e da busca bibliográfica, onde “P” corresponde à população ou problema, “I” a intervenção, “C” comparador e “O” ao resultado ou desfecho (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007). A partir dos componentes analisados para compor a pergunta da pesquisa, foi formulado a seguinte questão: **“As plantas medicinais do Cerrado utilizadas por pacientes oncológicos apresentam atividade antineoplásica que possam garantir o uso seguro e eficaz?”** (Quadro 3).

**Quadro 2** - Estratégia de PICO para elaboração da pergunta norteadora

ABREVIATURA/ DESCRIÇÃO	COMPONENTE DA PERGUNTA	
<b>P "pacientes"</b>	Quem foi estudado?	Pacientes em tratamento oncológico que consumiam plantas medicinais para terapia do câncer
<b>I "Intervenção"</b>	O que foi feito?	Verificar se há evidências na literatura que possam indicar a utilização eficaz de plantas do Cerrado no tratamento do câncer
<b>C "Comparador"</b>	Comparação entre os resultados	Estudos que compararam o efeito de plantas do Cerrado com outras terapias antineoplásicas convencionais ou placebo
<b>O "desfecho"</b>	Quais os resultados ou efeitos?	Redução do tamanho do tumor, inibição do crescimento tumoral, ou redução da proliferação celular

Fonte: Adaptado de Toledo, R. C; Do espírito santo, C. A. F; Ayres, F. M (2022).

A pesquisa dos artigos foi realizada nas bases de dados Web of Science, Pubmed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS: Medline, Scielo e Lilacs) e no site de buscas do Google scholar. A pesquisa nas bases de dados foi realizada para identificação das publicações que apresentavam relação com o tema em questão e para responder a pergunta norteadora. Para tanto, foram utilizados os descritores “*antitumor*”, “*cytotoxicity*”, “*antiproliferative*” e “*anticancer*” e os operadores booleanos AND e OR. O motivo de utilizar o nome popular na estratégia de busca, foi uma maneira de ampliar as pesquisas nas bases de dados, visto que em certos casos, diferentes espécies de plantas podem ter o mesmo nome popular (MENGUE; MENTZ; SCHENKEL, 2001).

Foram adotados os seguintes critérios para a seleção dos artigos: artigos com textos disponíveis na íntegra, que apresentavam como contexto avaliar a atividade antineoplásica (seja por meio de atividade citotóxica, antiproliferativa ou antitumoral) das espécies citadas por meio de experimentos (*in silico*, *in vitro*, *in vivo* ou ensaios clínicos), publicações nos idiomas, português e inglês e sem restrição do ano de publicação. Para os critérios de exclusão: artigos repetidos, monografias, teses, livros e revisões. Os artigos incluídos foram utilizados para responder à pergunta norteadora e para a discussão do tema. O fluxograma com os resultados

dos estudos encontrados foi elaborado com base no diagrama *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021). Além disso, o software Microsoft office Excel versão 2019 foi utilizado para elaboração de gráficos de frequência.

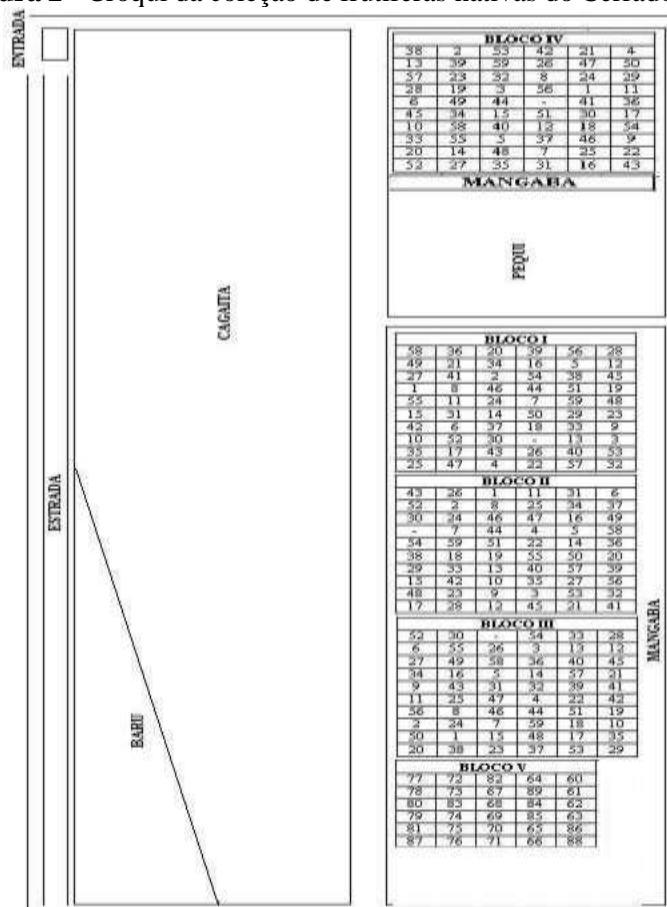
Dos artigos incluídos foram extraídas as seguintes informações: autor e ano de publicação, título do estudo, nome do periódico onde o estudo foi publicado, nome científico e popular da planta medicinal, parte da planta utilizada no experimento e modelo de estudo (*in silico*, *in vitro*, *in vivo* ou ensaios clínicos).

### 3.3 IDENTIFICAÇÃO PRELIMINAR DE COMPOSTOS FENÓLICOS DOS EXTRATOS ETANÓLICOS DAS FOLHAS DE *HANCORNIA SPECIOSA* GOMES (APOCYNACEAE) POR CLAE-DAD

#### 3.3.1. Coleta do material vegetal

Foram coletadas folhas adultas da variação *H. speciosa* pertencentes a coleção de frutíferas nativas do Cerrado do banco de germoplasma na escola de Agronomia, da Universidade Federal de Goiás (EA/UFG), Campus Samambaia, em Goiânia - GO (a 49°16'58.4" de longitude e 16°35'57.1" de latitude) (Figura 2). Conforme Rodrigues (2009) a coleção da EA/UFG, contempla a representação de progênies de 32 áreas geográficas e quatro variedades botânicas de *H. speciosa*; *H. speciosa* var. *speciosa* (*H. s. var. speciosa*), *H. speciosa* var. *cuyabensis* Malme (*H. s. var. cuyabensis*), *H. speciosa* var. *gardneri* (A. DC.) Muell. Arg. (*H. s. var. gardneri*), *H. speciosa* var. *pubescens* (Nees. e Martius) Muell. Arg. (*H. s. var. pubescens*) (Tabela 1).

**Figura 2** - Croqui da coleção de frutíferas nativas do Cerrado da EA/UFG.



Fonte: Rodrigues (2009).

**Tabela 1.** Localidades, coordenadas geográficas e variedades das matrizes de mangabeira do Cerrado representadas na coleção da EA/UFG em função da variedade botânica.

VARIEDADE BOTÂNICA	MUNICÍPIO - ESTADO	N° DE INDIVÍDUOS	
		POR MUNICÍPIO	POR VARIEDADE BOTÂNICA
<i>H. s. var. gardneri</i>	Porangatu - GO	3	66
	Alvorada do Norte - GO	3	
	Matrinhã - GO	5	
	Goiás - GO	3	
	Silvânia - GO	4	
	Luziânia - GO	3	
	Pirenópolis - GO	8	
	Piranhas - GO	2	
	General Carneiro - MT	5	
	Sonora - MS	6	
	Coxim - MS	6	
	Costa Rica - MS	2	
	Alcinópolis - MS	6	
	Chapadão do Sul - MS	3	
	Caçu - GO	6	
Orizona - GO	1		

<i>H. s. var.cuyabensis</i>	Chapada dos Guimarães – MT	6	11
	Rondonópolis- MT	5	
<i>H. s. var.pubescens</i>	Campinorte - GO	3	7
	Alexânia - GO	4	
	Jalapão – TO	6	
<i>H. s. var.speciosa</i>	Ponte Alta - TO	1	11
	Mateiro - TO	1	
	Dianópolis – TO	2	
	São Desidério - BA	1	
*Sem identificação	Japonvar – MG	18	18

As coletas foram realizadas no período da manhã, entre 8 e 9 horas, nos meses de novembro de 2022, janeiro e fevereiro de 2023 (Figura 3). A identificação das plantas da var. *speciosa* foi validada pelo professor Lázaro José Chaves, docente da Universidade Federal de Goiás (UFG). As amostras coletadas na coleção de germoplasma de EA/UFG são provenientes das regiões de Dianópolis (TO), Japonvar (MG) e Jalapão (TO) (Figura 4) e foram marcadas em numeração de 1 a 7, visto que algumas amostras apresentam repetições de regiões (Quadro 3). Uma amostra (exsicata) foi depositada no Herbário da Universidade Estadual de Goiás, Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas em Anápolis-GO.

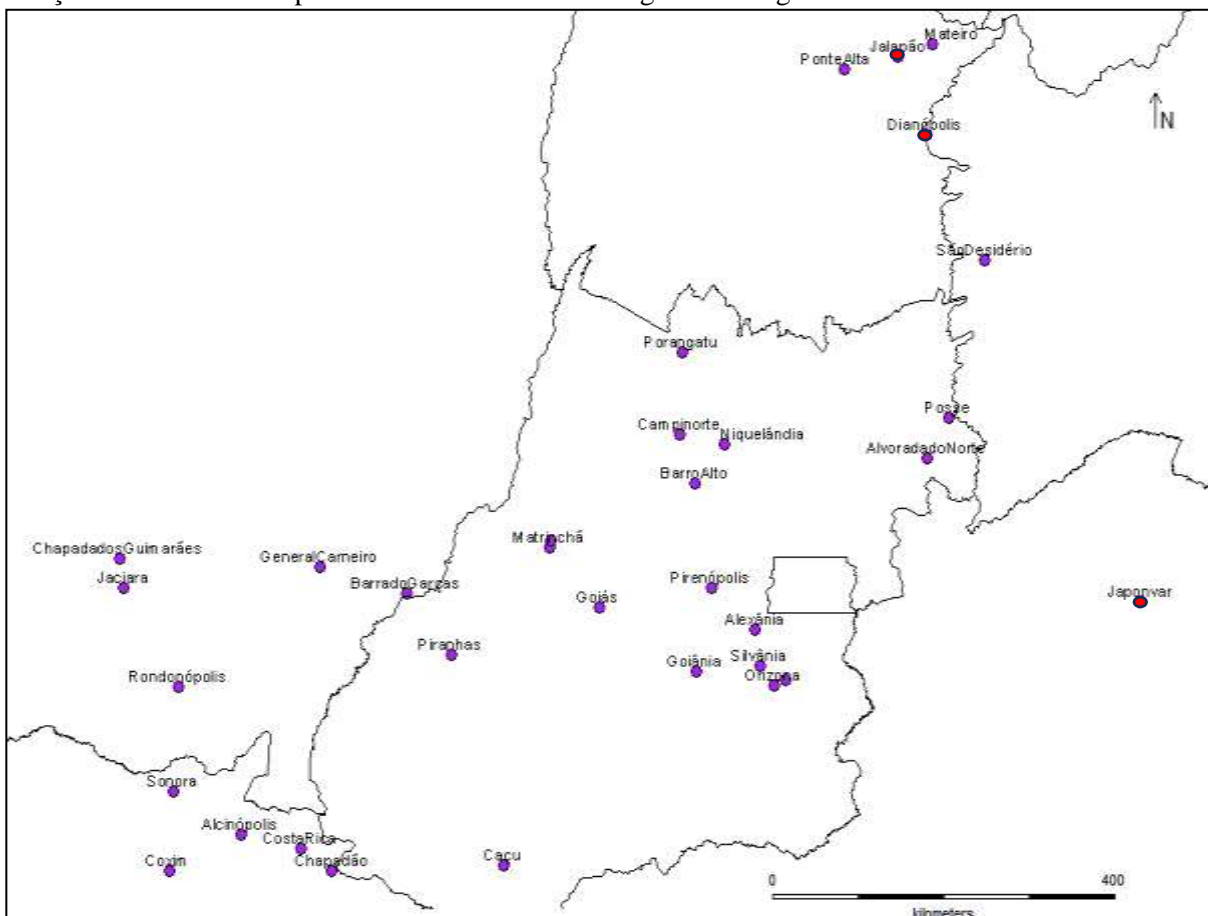
**Figura 3** - Imagens das coletas realizadas no banco de germoplasma



Fonte: Autores (2023).



**Figura 4** - Mapa da origem geográfica das matrizes de mangabeira do Cerrado representadas na coleção da EA/UFG. Os pontos em vermelho são as regiões de origem das amostras coletadas.



Fonte: Rodrigues (2009)

**Quadro 3** - Localização das plantas (referente a espécie *Hancornia speciosa* GOMES) coletadas na coleção da EA/UFG, conforme município de origem da coleta, com o código de identificação das amostras para o laboratório.

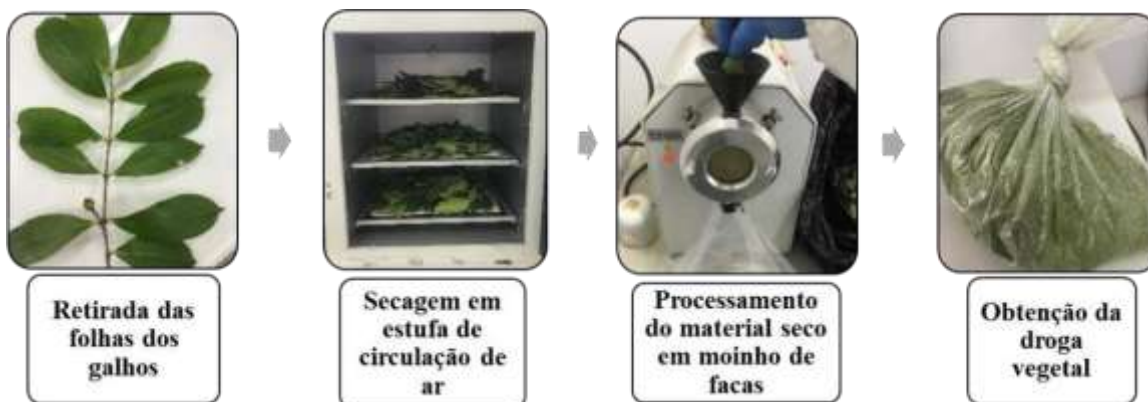
Amostra	Planta	Origem	Localização na coleção de germoplasma		
		Município/Estado	Bloco	Linha	Coluna
1	12	Dianópolis -TO	I	2	1
2	59	Japonvar – MG	I	5	2
3	6	Jalapão – TO	I	7	5
4	6	Jalapão – TO	II	1	1
5	7	Jalapão – TO	II	4	5
6	59	Japonvar – MG	III	8	3
7	6	Jalapão – TO	IV	5	6

Fonte: Adaptado de Rodrigues (2009).

### 3.3.2. Preparo da droga vegetal

Após a coleta, as folhas foram submetidas a secagem em estufa de circulação de ar, a uma temperatura contínua de 40 °C por 48 a 72 h. Após a secagem, o material foi processado em moinho de facas para obtenção da droga vegetal, sendo repetido todo o processo para as 7 amostras coletadas (Figura 5).

**Figura 5** - Etapas para obtenção da droga vegetal



Fonte: Autores (2023)

### 3.3.3. Preparo dos extratos etanólicos de *H. Speciosa*

O preparo dos extratos etanólicos foi adaptado de Santos *et al.* (2016), no qual pesou-se 1 g da amostra (droga vegetal) e mediu-se 10 mL do solvente etanol P. A 95%, ambos foram transferidos para um balão volumétrico de 25 ml, esse processo foi repetido 7 vezes conforme a quantidade de amostras coletadas. Em seguida, os balões foram colocados em banho ultrassom por 30 minutos ao abrigo da luz, a temperatura ambiente. Após o banho ultrassom, filtrou-se os componentes em sistema de filtração simples (papel de filtro), o filtrado foi recolhido e centrifugado. O sobrenadante foi recolhido e filtrado em filtro de seringa pvdf 0.45 micrômetros para vail e armazenado a -18° C até a análise em CLAE (Figura 6).

**Figura 6** - Etapas para preparo dos extratos etanólicos de *H. speciosa* para análise cromatográfica

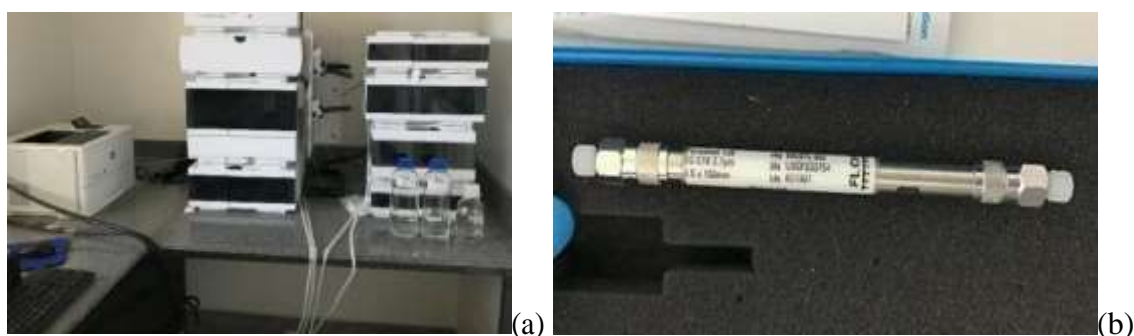


Fonte: autores (2023).

### 3.3.4. Análise cromatográfica

O extrato etanólico de *H. speciosa* foram submetidos à análise por CLAE em cromatógrafo modelo Agilent Infinity, com software OpenLab, em coluna modelo Lab Poroshele 120 EC – C18 (4,6 X 100 mm 2,7 µm) a uma temperatura de 30 °C, volume de injeção da amostra de 5 µL e fluxo da fase móvel a 1 mL/min (Figura 7. A. B).

**Figura 7** – CLAE modelo Agilent Infinity (a) e coluna cromatográfica Lab Poroshele EC-C18 (b)



Fonte: autores (2023)

Os comprimentos de onda de detecção monitorados foram 280, 306 e 340 nm. A fase móvel foi constituída por acetonitrila e ácido acético 0,2% em água ultrapura, sendo solução A e solução B, respectivamente. Foi utilizado método de gradiente na seguinte proporção: 0-5 min, A:B (2:98, v/v), 5-8min, A:B (5:95, v/v); 8:11 min, A:B (20:80, v/v); 11-14 min, A:B (25:75, v/v); 14-21 min, A:B (40:60, v/v); 21-24 min, A:B (80:20, v/v); 24-27 min, A:B (90:10, v/v); 27-30 min, A:B (5:95, v/v); 30-35 min, A:B (2:98, v/v).

No presente estudo foram pesquisados os compostos fenólicos: ácido cafeico, ácido elágico, ácido gálico, apigenina, (+)catequina, (+)epicatequina, kaempferol, quercetina, resveratrol e rutina. Para tanto, esses compostos foram utilizados como padrões analíticos, substâncias referência para identificação fitoquímica nos extratos preparados. Os padrões cromatográficos foram adquiridos da Sigma-Aldrich, e foram preparados individualmente da seguinte forma: resveratrol, ácido gálico e (+)epicatequina (China); ácido cafeico e ácido elágico (Reino Unido); quercetina (Japão); (+)catequina e rutina (Alemanha) e apigenina (Estados Unidos da América) foram preparados a 0,2% (p/v) em metanol grau CLAE. O kaempferol foi preparado a 0,08% em metanol grau CLAE. Depois disso, uma alíquota (150 µL) de cada solução-padrão foi reunida em um único vial, em partes iguais, para obtenção de uma mistura (*pool*) dos padrões.

#### 3.4. ESTUDO DO EFEITO QUIMIOPREVENTIVO *IN SILICO*

O servidor PUBCHEM (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) foi utilizado para obter a estrutura química tridimensional (3D) dos compostos no formato sdf para realização do *docking* (interação molecular) e a identificação dos SMILES dos compostos para as análises *in silico* do perfil farmacocinético, toxicológico e a identificação de potenciais atividades biológicas. O PubChem é um servidor gratuito que funciona como um recurso chave de informação química para diversas investigações biomédicas e é composto de três bases de dados: Substância, Composto e Bioensaio, recolhendo informação química de mais de 750 fontes de dados, que são divulgados gratuitamente (KIM *et al.*, 2021).

A previsão do espectro de atividade das substâncias (PASS) foi realizada para avaliar a probabilidade dos compostos orgânicos apresentarem atividades biológicas (<http://.pharmaexpert.ru/passonline/>). Neste servidor são geradas duas pontuações que indicam

a probabilidade de uma determinada substância apresentar propriedades ativas, em que PA indica "probabilidade do composto ser ativo" e PI "probabilidade do composto ser inativo" para a atividade estimada (JAIRAJPURI et al., 2021).

A estrutura do alvo molecular selecionado foi obtida no banco de dados do Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>), identificada como 1HD2 (*Human peroxiredoxin 5*), obtida pelo método de difração de raio-X, com resolução de 1.50 Å, acoplada ao ligante co-cristalizado, ácido benzóico (DECLERCQ et al., 2001). O preparo da proteína para receber o ligante foi realizado conforme descrito por Batista et al. (2020). Para a interação molecular, foi utilizado o programa GOLD 5.3.0 com a interface Hermes 1.7.0.

Para corroborar o modelo empregado no acoplamento molecular, foi realizado um *redocking*, um protocolo de validação que antecede o estudo de *docking*. Esse processo consiste em extrair e recolocar o ligante co-cristalizado na proteína utilizando coordenadas de sua posição original, em seguida o programa realizará o cálculo da distância entre os átomos da estrutura original e os átomos da molécula calculada pelo programa, gerando o valor de RMSD ("*Root Mean Square Deviation*" ou desvio médio quadrático). A validação do protocolo depende desse valor gerado, no qual deve ser inferior a 2 Å (VERDONK et al., 2003).

No acoplamento proteína-ligante, a função de pontuação (score) é responsável por identificar a pose correta de um ligante específico e por separar os ligantes dos não ligantes (O'BOYLE; LIEBESCHUETZ; COLE, 2009). O Gold oferece uma variedade de funções de aptidão: Piecewise Linear Potential (ChemPLP), GoldScore, ChemScore, Astex Statistical Potential (ASP) (LI et al., 2014). A função ChemPLP fornece as maiores taxas médias de sucesso para experimentos de previsão de pose e triagem virtual em relação a diversos conjuntos de testes de validação e, portanto, é a função de pontuação padrão no GOLD (SAPUNDZHI; PRODANOVA; LAZAROVA, 2019). A função ChemPLP foi utilizada para o cálculo do acoplamento molecular dos compostos fenólicos com a enzima de interesse.

Para análise visual das interações dos ligantes com os resíduos de aminoácidos da proteína, foi utilizado os programas Discovery Studio Visualizer (STUDIO, 2008) e PyMOL, para obter a representação das interações moleculares em modelos 2D e 3D.

#### **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Na análise dos dois trabalhos realizados nas unidades do ACCG, foi identificado um total de 38 espécies mencionadas pelos pacientes para fins medicinais no tratamento anticâncer (vide o material complementar). No entanto, para corresponder ao objetivo do presente estudo, 11 espécies foram elegíveis, uma vez que ocorrem no bioma Cerrado. Estas espécies foram identificadas com nome científico, gênero, família e Unidade oncológica na qual foi citada (Quadro 4).

**QUADRO 4** - Informações taxonômicas das espécies medicinais do Cerrado selecionadas do estudo com os pacientes do Hospital Araújo Jorge (HAJ) e da Unidade Oncológica de Anápolis (UOA).

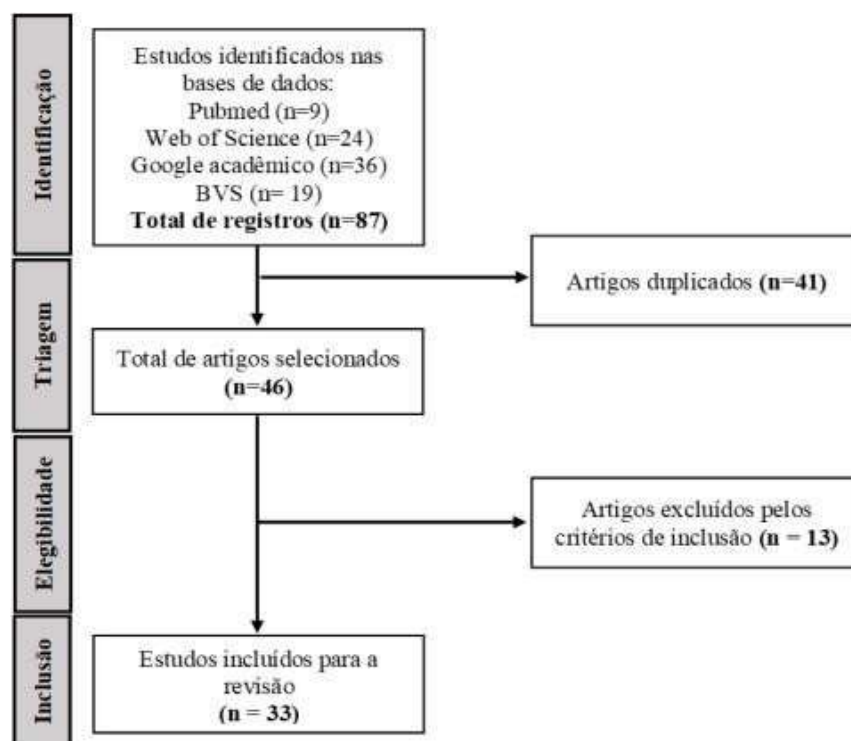
Nome popular	Família/ Gênero/ Espécie	Unidade oncológica
<b>Algodão do campo</b>	<b>Bixaceae</b> <i>Cochlospermum regium</i> (Mart. ex Schrank) Pilger	HAJ
<b>Araticum</b>	<b>Annonaceae</b> <i>Annona crassiflora</i> Mart.	UOA
<b>Barbatimão</b>	<b>Fabaceae</b> <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville	HAJ
<b>Catuaba</b>	<b>Bignoniaceae</b> <i>Anemopaegma arvense</i> (Vell.) Stellfeld ex de Souza	HAJ
<b>Douradinha</b>	<b>Malvaceae</b> <i>Waltheria communis</i> A.St.-Hil.	HAJ
<b>Jatobá</b>	<b>Fabaceae</b> <i>Hymenaea courbaril</i> L.	HAJ e UOA
<b>Jatobá-do-Cerrado</b>	<b>Fabaceae</b> <i>Hymenaea stigonocarpa</i> Mart. ex Hayne.	HAJ
<b>Mangaba</b>	<b>Apocynaceae</b> <i>Hancornia speciosa</i> Gomes	UOA
<b>Copaíba</b>	<b>Fabaceae</b> <i>Copaifera langsdorffii</i> Desf.	HAJ

<b>Pé de Perdiz</b>	<b>Fabaceae</b> <i>Croton antisyphiliticus</i> Mart. (Euphorbiaceae)	H AJ
<b>Sangra d'agua</b>	<b>Euphorbiaceae</b> <i>Croton urucurana</i> Baill.	H AJ

Legenda: HAJ: Hospital Araújo Jorge; UOA: Unidade Oncológica de Anápolis

Na pesquisa dos artigos em bases de dados, utilizando a estratégia de busca, foram selecionados os artigos pelo título e resumo que correspondiam com o tema do estudo, em seguida foram retirados os artigos duplicados entre bases, depois foram excluídos os artigos, conforme inadequação com os critérios de inclusão. Ao final, foram incluídos 33 artigos que foram lidos minuciosamente para síntese da revisão (Figura 8).

**Figura 8** - Fluxograma de resultados da busca dos artigos nas bases de dados.



Fonte: Autores (2023).

As informações extraídas dos artigos incluídos e organizadas por ordem alfabética do nome popular da planta medicinal (Quadro 5).

**QUADRO 5** - Distribuição dos estudos incluídos para discussão do tema onde foram extraídos informações como o título do estudo, parte da planta utilizada, o tipo de estudo aplicado, o periódico onde foi publicado e os autores responsáveis pela pesquisa.

<b>Espécie medicinal</b>	<b>Título do estudo</b>	<b>Parte da planta utilizada no estudo</b>	<b>Modelo de estudo</b>	<b>Periódico</b>	<b>Autor/ ano</b>
<b>Algodão-do-campo</b> ( <i>Cochlospermum regium</i> )	Bioensaio citogenético para a caracterização da mutagenicidade e citotoxicidade da espécie <i>Cochlospermum regium</i>	Raiz	<i>In vitro</i>	Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres	Portis <i>et al.</i> (2016) <sup>25</sup>
	Cytotoxic effects of <i>Cochlospermum regium</i> (Mart & Schrank) Pilger aqueous root extract on mammalian cells	Raíz	<i>In vitro</i>	Journal of ethnopharmacology	Ceschini; Campos (2006) <sup>26</sup>
<b>Araticum</b> ( <i>Annona crassiflora</i> )	Assessment of the mutagenic, antimutagenic and cytotoxic activities of ethanolic extract of araticum ( <i>Annona crassiflora</i> Mart. 1841) by micronucleus test in mice.	Folhas	<i>In vivo</i>	Brazilian Journal of Biology	Vilar <i>et al.</i> (2008) <sup>27</sup>
	Cytotoxic activity of Brazilian Cerrado plants used in traditional medicine against cancer cell lines.	Casca da raiz	<i>In vitro</i>	Journal of ethnopharmacology	Mesquita <i>et al.</i> (2009) <sup>28</sup>
	Cytogenotoxic effects of ethanolic extracts of <i>Annona crassiflora</i> (Annonaceae)	Folhas	<i>In vitro</i>	Biologia	Ribeiro <i>et al.</i> (2013) <sup>29</sup>
	<i>In vitro</i> biological screening of the anticholinesterase and antiproliferative activities of medicinal plants belonging to Annonaceae	Semente	<i>In vitro</i>	Brazilian Journal of Medical and Biological Research	Formagio <i>et al.</i> (2015) <sup>30</sup>
	Hexane partition from <i>Annona crassiflora</i> Mart. promotes cytotoxicity and apoptosis on human cervical cancer cell lines.	Folha	<i>In vitro; in vivo</i>	Investigational New Drugs	Silva <i>et al.</i> (2019) <sup>31</sup>
	Antioxidant, antiproliferative and healing properties of araticum ( <i>Annona crassiflora</i> Mart.) peel and seed.	Fruta e semente	<i>In vitro</i>	Food Research International,	Prado <i>et al.</i> (2020) <sup>32</sup>
	Alkaloid and acetogenin-rich fraction from <i>Annona crassiflora</i> fruit peel inhibits proliferation and migration of human liver cancer HepG2 cells.	Folhas	<i>In vitro</i>	PLoS One	Justino <i>et al.</i> (2021) <sup>33</sup>



	Bioprospecting of natural compounds from Brazilian Cerrado biome plants in human cervical cancer cell lines.	Folhas	<i>In vitro</i>	International Journal of Molecular Sciences	Rosa <i>et al.</i> (2021) <sup>15</sup>
<b>Barbatimão - <i>Stryphnodendron adstringens</i></b>	Cytotoxic and genotoxic investigation on barbatimão [ <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville, 1910] extract	Casca do tronco	<i>In vitro</i>	Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences	Vilar <i>et al.</i> (2010) <sup>34</sup>
	<i>Stryphnodendron adstringens</i> (“Barbatimão”) leaf fraction: chemical characterization, antioxidant activity, and cytotoxicity towards human breast cancer cell lines.	Folha	<i>In vitro</i>	Applied Biochemistry and Biotechnology	Sabino <i>et al.</i> (2018) <sup>6</sup>
	Evaluation of <i>In Vitro</i> Antioxidant and Anticancer Properties of the Aqueous Extract from the Stem Bark of <i>Stryphnodendron adstringens</i> .	Casca do tronco	<i>In vitro</i>	International Journal of Molecular Sciences	Baldivia <i>et al.</i> (2018) <sup>35</sup>
	Proanthocyanidin polymer-rich fraction of <i>Stryphnodendron adstringens</i> promotes <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> cancer cell death via oxidative stress.	Casca do tronco	<i>In vitro e in vivo</i>	Frontiers in Pharmacology	Kaplum <i>et al.</i> (2018) <sup>36</sup>
	Absence of cytotoxic and genotoxic effects of the aqueous extract of <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Barbatimão) bark using <i>Allium cepa</i> test.	Casca do tronco	<i>In vitro</i>	Biota Amazonia	Reis <i>et al.</i> (2020) <sup>37</sup>
	A citotoxicidade do barbatimão ( <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart) Coville)) com o uso dos sistemas <i>Allium cepa</i> e <i>Pisum sativum</i> .	-	<i>In vitro</i>	Brazilian Journal of Development	Silva <i>et al.</i> (2021) <sup>38</sup>
	Effects of <i>Stryphnodendron adstringens</i> extracts on murine 4T1 tumor line.	Fruto	<i>In vitro</i>	Bioscience Journal	Melo <i>et al.</i> (2021) <sup>39</sup>
<b>Catuaba (<i>Anemopaegma arvense</i>)</b>	Flavan-3-ol-phenylpropanoid conjugates from <i>Anemopaegma arvense</i> and their antioxidant activities	Casca do caule	<i>In vitro</i>	Planta Medica	Tabanca <i>et al.</i> (2007) <sup>40</sup>
<b>Copaíba (<i>Copaifera langsdorffii</i>)</b>	Evaluation of native and exotic Brazilian plants for anticancer activity	Folhas	<i>In vitro</i>	Journal of Natural Medicines	Santos Junior <i>et al.</i> (2010) <sup>41</sup>
<b>Douradinha (<i>Palicourea coriacea</i>)</b>	Modulatory effect of <i>Palicourea coriacea</i> (Rubiaceae) against damage induced by doxorubicin in somatic cells of <i>Drosophila melanogaster</i> .	Folhas	<i>In vitro</i>	Genet. Mol. Res	Passos <i>et al.</i> (2020) <sup>42</sup>

<b>Jatobá</b> ( <i>Hymenaea courbaril</i> )	In vitro breast cancer cell lethality of Brazilian plant extracts	Madeira	<i>In vitro</i>	Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences	Suffredini <i>et al.</i> (2007) <sup>43</sup>
	Caryophyllene oxide, the active compound isolated from leaves of <i>Hymenaea courbaril</i> L. (Fabaceae) with antiproliferative and apoptotic effects on PC-3 androgen-independent prostate cancer cell line.	Folhas	<i>In vitro</i>	Molecules	Delgado <i>et al.</i> (2019) <sup>44</sup>
	Genotoxicity, anti-melanoma and antioxidant activities of <i>Hymenaea courbaril</i> L. seed extract.	Sementes	<i>In vitro</i>	Anais da Academia Brasileira de Ciências	Spera <i>et al.</i> (2019) <sup>45</sup>
	Evaluation of the antitumor and antioxidant effects of jatobá ( <i>Hymenaea courbaril</i> ) extracts.	Semente e casca do tronco	<i>In vitro e in vivo</i>	Brazilian Journal of Development	Jesus Lisboa <i>et al.</i> (2021) <sup>46</sup>
<b>Jatobá-do-Cerrado</b> ( <i>Hymenaea stigonocarpa</i> )	Antiproliferative action of aqueous extracts of <i>Hymenaea stigonocarpa</i> Mart.(Fabaceae) on the cell cycle of <i>Allium cepa</i> L.	Ritidoma	<i>In vitro</i>	Anais da Academia Brasileira de Ciências	Lacerda; Malaquias e Peron (2014) <sup>47</sup>
	Antiproliferative effect of the hydroalcoholic extract of <i>Hymenaea stigonocarpa</i> Mart. Ex Hayne (Fabaceae, Caesalpinioideae) on the meristematic cells of <i>Allium cepa</i> L. roots.	Casca do tronco	<i>In vitro</i>	Biotemas	Silva <i>et al.</i> (2015) <sup>48</sup>
	Antimitotic and antimutagenic action of the <i>Hymenaea stigonocarpa</i> bark on dividing cells.	Casca do tronco	<i>In vitro</i>	Brazilian Journal of Biology	Santana <i>et al.</i> (2016) <sup>49</sup>
<b>Mangaba</b> ( <i>Hancornia speciosa</i> )	Evaluation of cytotoxicity and genotoxicity of <i>Hancornia speciosa</i> latex in <i>Allium cepa</i> root model	Látex	<i>In vitro</i>	Brazilian Journal of Biology	Ribeiro <i>et al.</i> (2012) <sup>50</sup>
	Characterization, antioxidant potential and cytotoxic study of mangaba fruits.	Fruto	<i>In vitro</i>	Ciência Rural	Assumpção <i>et al.</i> (2014) <sup>51</sup>
	Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxic Properties as Well as the Phenolic Content of the Extract from <i>Hancornia speciosa</i> Gomes.	Folhas	<i>In vitro</i>	PLoSONE	Santos <i>et al.</i> (2016) <sup>13</sup>
	Effects of mangaba ( <i>Hancornia speciosa</i> ) fruit extract adsorbed onto PEG microspheres in MCF-7 breast cancer cells co-cultured with blood cells.	Frutos	<i>In vitro</i>	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP	Araújo <i>et al.</i> (2019) <sup>52</sup>

<b>Pé-de-Perdiz</b> ( <i>Croton antisiphiliticus</i> )	The epimer of kaurenoic acid from <i>Croton antisiphiliticus</i> is cytotoxic toward B-16 and HeLa tumor cells through apoptosis induction	Raízes	<i>In vitro</i>	Genetics and Molecular Research	Fernandes <i>et al.</i> (2013) <sup>53</sup>
<b>Sangra d' água</b> ( <i>Croton urucurana</i> )	Atividade citotóxica do extrato de <i>Croton urucurana</i> Baill contra linhagens de células leucêmicas humanas U937 e THP1.	Casca e entrecasca	<i>In vitro</i>	Ciência e Natura	Vieira <i>et al.</i> (2017) <sup>54</sup>

Fonte: Autores (2023).

Quantitativamente, a maioria dos artigos foi publicada nos anos de 2021 (n=5), no entanto, foi observado que a primeira publicação encontrada é do ano de 2006 (Quadro 5). Nesse mesmo ano foi lançada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, aprovada por meio do decreto nº 5.813 de 22 de junho de 2006, que dentre seus objetivos inclui estabelecer diretrizes voltadas à garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinais em nosso país, bem como promover a pesquisa no país (BRASIL, 2006).

O tipo de pesquisa mais empregado nos artigos selecionados foi o estudo *in vitro*, sendo mencionado em 29 artigos, o ensaio *in vivo* foi empregado em 1 artigo e 3 estudos realizaram ensaios *in vitro* e *in vivo*. Foi possível observar que vários dos experimentos *in vitro* foram realizados com culturas de células de linhagens tumorais, sendo uma estratégia para o descobrimento de compostos com atividade antitumoral (BALDIVIA *et al.*, 2018). No entanto, a pouca quantidade de estudos *in vivo* e ensaios clínicos é preocupante, visto que esses ensaios podem elucidar a ações dos componentes da planta em organismos vivos.

As espécies que apresentaram mais estudos quanto a avaliação do potencial antineoplásico foi *Annona crassiflora* Mart. (Annonaceae) com 8 estudos, *Stryphonon dedron adstringentes* Mart. Coville (Fabaceae) com 7 estudos. Entre os estudos incluídos, 4 foram realizados com *Hymenaea courbaril* L. (Fabaceae) e 4 estudos com *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae). Foram encontrados 3 estudos com *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne. (Fabaceae), 1 estudo com *Palicourea coriácea* (Cham.) K.Schum. (Rubiaceae) e 2 com *Cochlospermum regium* (Mart. ex Schrank) Pilger (Bixaceae). Já as espécies *Anemopaegma arvense* (Vell.) Stellfeld ex de Souza (Bignoniaceae), *Copaifera langsdorffii* Desf. (Fabaceae), *Croton urucurana* Baill. (Euphorbiaceae) e *Croton antisiphiliticus* Mart. (Fabaceae) cada uma foi relatada em 1 estudo.

#### 4.1. ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA DE ESPÉCIES DO CERRADO UTILIZADAS NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

##### 4.1.1. Algodão do campo - *Cochlospermum regium* (Mart & Schrank) (Bixaceae)

*C. regium* é uma espécie popularmente conhecida como “algodãozinho do campo”, muito utilizada como planta medicinal por populações nos estados de Goiás e Mato Grosso do Sul (CESCHINI; CAMPOS, 2006). No estudo *in vitro* realizado por Portis *et al.* (2016) os extratos da raiz de *C. regium* foram submetidos ao ensaio citotóxico com células meristemáticas da raiz de *Allium cepa* (cebola) e os resultados demonstraram efeito citotóxico do extrato na concentração de 50g/L. Os autores Ceschini e Campos (2006) verificaram que o extrato aquoso da raiz também reduziu 20% da proliferação de células do ovário de hamster chinês (CHO-K1) após 50 minutos (min) de aplicação de 1,5 mg/mL do extrato e 90% de redução após 14 horas (h).

##### 4.1.2. Araticum - *Annona crassiflora* Mart. (Annonaceae)

A espécie *A. crassiflora* (araticum) é uma planta pertencente à família botânica Annonaceae, encontrada no Cerrado brasileiro (VILAR *et al.*, 2008). No estudo *in vitro* de Silva *et al.* (2019) o extrato bruto e o extrato hexânico das folhas do araticum apresentaram atividade citotóxica em células tumorais do colo do útero humano, representada pelos valores de inibição do crescimento celular (IC<sub>50</sub>) em 3,40 a 39,88 µg/mL para o extrato bruto, e 0,18 a 14,71 µg/mL para a partição hexânica, podendo essa atividade estar associado aos compostos da classe das acetogeninas e dos flavonóides identificados neste extrato. No ensaio *in vivo* a atividade citotóxica das folhas foi evidente nas doses de 50, 100 e 160 mg.kg<sup>-1</sup> em 24 e 48 h depois de exposição do extrato aos eritrócitos dos camundongos (VILAR *et al.*, 2008).

Conforme estudo de Justino *et al.* (2021) que investigaram a atividade antiproliferativa da fração do extrato da casca da fruta, rica em alcalóides e acetogeninas, contra células de hepatocarcinoma humano (HepG2), foi verificado que a fração nas concentrações de 50, 250 e 500 µg/mL reduziram a viabilidade celular. Os alcalóides possuem um reconhecido efeito no tratamento antineoplásico, e os compostos dessa classe mais utilizados no tratamento do câncer são vimblastina, vicristina, vindesina, vinorelbina e vinflunina, já as acetogeninas são uma

classe de compostos relatadas com atividade citotóxica (DHYANI *et al.* 2022; JACOBO-HERRERA *et al.*,2019).

Prado *et al* (2020) verificaram que o extrato de sementes do araticum apresentou melhor efeito antiproliferativo comparado ao extrato da casca da fruta, visto que a menor concentração do extrato foi suficiente para inibir completamente o crescimento celular, com valor de inibição do crescimento total (IC<sub>50</sub>) igual a 5.36 µg/mL para células NCI-ADR/RES (adenocarcinoma de ovário com fenótipo de multirresistência), promovendo efeito citostático. Em outro estudo, Formagio *et al.* (2018) verificou também que o extrato da semente do araticum promoveu atividade antiproliferativa em quase todas as linhagens de células cancerígenas principalmente UA251 (glioma) IC<sub>50</sub>=0,06 mg/mL, NCI-H460 (pulmão) IC<sub>50</sub>=0,04 mg/mL e HT-29 (colón) IC<sub>50</sub>=0,01 mg/mL, além disso todas as outras espécies da família Annonaceae também testadas nesse estudo apresentaram o mesmo efeito.

Se tratando da composição química, os principais constituintes identificados nos membros da família Annonaceae são, tipicamente, acetogeninas, uma classe de compostos policetídeos derivados de ácidos graxos (C 33 - C 37) e apresentam um número variável de anéis tetraidrofurânicos (THF) ou tetraidropirânicos (THP) ao longoda cadeia hidrocarbônica, do qual é atribuídos potenciais efeitos indutores de apoptose (DE MESQUITA *et al.*, 2009; SANTOS *et al.*, 2007; JUSTINO *et al.*, 2021). Além das acetogeninas, Prado *et al.* (2020) e Formagio *et al.* (2015) identificaram compostos como ácido cafeico, ácido p-cumárico, ácido ferúlico, ácido sináptico, rutina,epicatequina e quercetina na semente do araticum que foram associados a potenciais atividades antiproliferativas de células tumorais.

#### **4.1.3. Barbatimão - *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Fabaceae)**

A espécie *Stryphnodendron adstringens* é abundantemente distribuída pelo Cerrado do Brasil, conhecido como “barbatimão” nome de origem indígena tupi-guarani(VILAR *et al.*, 2010). O efeito antitumoral dessa espécie foi relatado por Baldivia *et al.* (2018) que verificaram que o extrato da casca do tronco, nas concentrações de 65 e 100 µg/mL, mostrou atividade citotóxica em linhagens de células de melanoma (B16F10Nex-2) e apoptose em aproximadamente 19,6 e 36,7% das células, respectivamente, pelo aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ERO's), disfunção do potencial da mitocôndria e ativação caspase-3. As mitocôndrias são os principais fontes de ERO's e um aumento desproporcional

na sua produção, como no estresse oxidativo, pode resultar em disfunção mitocondrial e promover apoptose (KAPLUM *et al.*, 2019). Além disso, as EROs induzem a ativação de caspases-9 e 3, que são enzimas, essenciais para indução de apoptose celular (GRIVICICH; REGNER; DA ROCHA, 2007), podendo esta ser a justificativa do efeito antineoplásico identificado.

Efeitos semelhantes aos encontrados na casca do tronco do barbatimão foram detectados no estudo com as folhas dessa planta, no qual Sabino *et al.* (2018) verificaram que pela aplicação de uma fração do extrato das folhas do barbatimão em células da linhagem do câncer de mama, a fração induziu citotoxicidade em células tumorais de mama: MCF-7 ( $IC_{50} = 76,31 \mu\text{g/mL}$ ) e MDA-MB-435 ( $IC_{50} = 186,83 \mu\text{g/mL}$ ), além de ter sido observado fragmentação do DNA nas células, aumento de proteínas pro-apoptóticas e diminuição das proteínas anti-apoptóticas, indicando que o extrato favoreceu a indução de apoptose.

No estudo de Souza *et al.* (2021) que avaliaram o efeito antitumoral do extrato do fruto do barbatimão revelou uma morfologia celular interessante, no qual as amostras tratadas com o extrato hidroalcoólico e o extrato de etil acetato obtido do fruto, além de apresentar maior atividade citotóxica contra células tumorais da linhagem de carcinoma de mama murino (4T1) devido os resultados mais baixos de  $IC_{50}$  no ensaio de viabilidade celular sendo  $40,1 \mu\text{g/mL}$  e

$70,14 \mu\text{g/mL}$ , respectivamente, exibiram condensação da cromatina, sugerindo apoptose celular, efeito semelhante ao obtido no controle positivo tratado com cisplatina. A cisplatina é um dos fármacos mais utilizados no tratamento de diversos tumores cujo o DNA é um dos principais alvos, e, portanto, seu principal mecanismo de ação ocorre em um contexto nuclear, causando efeitos na cromatina e apoptose (DOS SANTOS *et al.*, 2021; JIRSOVA *et al.*, 2006)

A atividade citotóxica dos frutos pode ser atribuída a presença de cumarinas e alcalóides (DE MELO SOUZA *et al.*, 2021). Enquanto o ácido gálico foi atribuído aos efeitos citotóxicos das folhas e da casca do tronco do barbatimão, em conjunto com outros compostos como procianidina dímero B1, e (-)-epicatequina-3-O-galato identificado nas folhas (SABINO *et al.*, 2018) e galocatequina, epigalocatequina e proantocianidinas nas cascas do tronco (BALDIVIA *et al.*, 2018). O potencial antitumoral das proantocianidinas também foi relatado por Kaplum *et al.* (2018) no qual a fração do extrato da casca do tronco rica em compostos dessa classe foi associado a atividade contra as linhagens de células tumorais HeLa (HPV18+,  $IC_{50} = 20 \mu\text{g/mL}$ ), SiHa (HPV16+,  $IC_{50} = 35,4 \mu\text{g/mL}$ ) e C33A (HPV-,  $IC_{50} = 33,5 \mu\text{g/mL}$ ) após 24 h e 48 h de tratamento, e no ensaio in vivo com o tumor de Ehrlich o extrato reduziu o peso (68,8%)

e volume (67,8%) do tumor. Os taninos condensados ou proantocianidinas são polímeros de flavan-3-ol e /ou flavan-3,4-diol, no qual apresentam também potencial atividade anticarcinogênica (COSTA *et al.*, 2010).

#### **4.1.4. Catuaba - *Anemopaegma arvense* (Vell.) Stellfeld ex de Souza (Bignoniaceae)**

Conhecida popularmente como “catuaba”, a espécie *A. arvense* demonstrou potencial inibição da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) no estudo de Tabanca *et al.* (2007) em células HL-60 ( $IC_{50} = 0,8 \mu\text{g/mL}$ ) tratadas com o extrato de etil acetato da casca do caule, possivelmente associado ao composto flavan-3-ol- fenilpropanóide identificado no estudo, sendo conhecido como um composto antioxidante (RESENDE *et al.*, 2011). A inibição de EROs, além de um indicativo de atividade antioxidante, também é quimiopreventiva visto que o estresse oxidativo e a geração de EROs desempenha um papel importante na formação do câncer (SABINO *etal.*, 2017).

#### **4.1.5. Copaíba - *Copaifera langsdorffii* Desf. (Fabaceae)**

No estudo de Dos Santos Junior *et al.* (2010) sobre plantas brasileiras nativas e exóticas coletadas no Estado de Minas Gerais que foram avaliadas quanto a atividade anticancerígena. Os extratos metanólico das folhas de 51 espécies vegetais foram testados quanto à citotoxicidade contra quatro linhas de células tumorais: B16 (pele murino), HL-60 (leucemia), MCF-7 (mama), e HCT-8 (côlon humano). Dentre os extratos, a amostra obtida das folhas da espécie *C. langsdorffii*, também conhecida pelo nome popular “copaíba”, foi uma das mais ativas contra as células tumorais avaliadas, apresentando os menores valores de  $IC_{50}$  que variaram entre 12,9 a 43,3  $\mu\text{g/mL}$  (DOS SANTOS JUNIOR *et al.*, 2010).

#### **4.1.6. Douradinha – *Palicourea coriacea* (Cham.) K. Schum (Rubiaceae)**

*Palicourea coriacea* é uma espécie conhecida popularmente como “douradinha”, uma árvore de pequeno porte com inflorescências amarelas (PASSOS *et al.*, 2020). Conforme avaliado por Passos *et al.* (2020) o extrato aquoso preparado com folhas de *P. coriacea* não apresentou atividade citotóxica ou genotóxica em larvas de *Drosophila melanogaster*,

entretanto, demonstrou potencial de proteção celular contra efeitos genotóxicos de ERO's produzidas pelo agente quimioterápico doxorrubicina, nas concentrações de 5, 10 e 15 mg/mL. Podendo esta resposta estar associada a atividade antioxidante de compostos fenólicos como taninos e ácido ursólico presente na composição do extrato (PASSOS *et al.*, 2020).

#### 4.1.7. Jatobá - *Hymenaea courbaril* L. (Fabaceae)

A espécie *H. courbaril* (Fabaceae) é uma planta tradicional muito utilizada no Brasil, onde é conhecida popularmente como "jatobá". Estudos envolvendo possíveis atividades antiproliferativas da *H. courbaril*, são associados ao uso da madeira (SUFFREDINI *et al.*, 2007), folhas (DELGADO *et al.*, 2019), sementes (SPERA *et al.*, 2021; DE JESUS LISBOA *et al.*, 2021) e casca do tronco (DE JESUS LISBOA *et al.*, 2021). No estudo de Suffredini *et al.* (2007) o extrato da madeira da *H. courbaril* inibiu o crescimento de células de adenocarcinoma de mama humana (MCF-7) na dosagem de 100 mg/mL. Já no estudo de De Jesus Lisboa *et al.* (2021), o extrato do caule e o extrato da semente foram avaliados quanto a atividade antitumoral e antioxidante em células do tumor de Ehrlich (EHR), e foi observado que o extrato da semente foi mais eficaz na redução do desenvolvimento tumoral.

No estudo de Delgado *et al.* (2019) com o extrato hexânico das folhas da *H. courbaril*, foi observado potencial efeito antiproliferativo pela indução de citotoxicidade em células cancerosas da próstata, PC-3, independentes do androgênio ( $IC_{50} = 107,56 \mu\text{g/mL}$ ), deste extrato, foi isolado o óxido de cariofileno, um composto sesquiterpeno, que foi aplicado em células PC-3, e após 24 h, foi observado aumento da porcentagem de células apoptóticas de 19,16% para 43,81% em comparação ao Paclitaxel, agente antineoplásico utilizado como controle positivo, que aumentou de 18,47% para 38,9%, sendo portanto, o composto mais citotóxico observado.

Já no estudo com aplicação da semente, Spera *et al.* (2019) avaliaram a citotoxicidade, genotoxicidade, antigenotoxicidade e potencial antioxidante do extrato hidroetanólico de sementes do jatobá com células da linhagem B16F10 de melanoma, os autores verificaram que o extrato reduziu em 58 e 91% o número de células em comparação ao controle negativo, durante o período de incubação de 24 e 48 horas, indicando um efeito dose-tempo dependente, podendo estar associados aos compostos da classe dos flavonóides, identificados



no estudo.

#### **4.1.8. Jatobá do campo - *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne. (Fabaceae)**

No estudo de Lacerda; Malaquias e Peron (2014) com a espécie *H. stigonocarpa* Mart. (jatobá do campo ou jatobá do Cerrado) foi avaliada a ação de extratos aquosos brutos obtidos de ritidoma sobre as células meristemáticas da raiz de *Allium cepa* em três concentrações: 0,082, 0,164, 0,328g/mL, em tempos de exposição de 24 e 48 h, os extratos apresentaram potencial citotoxicidade, com valores de índice mitótico de 11,5 a 17,2%. Da Silva *et al.* (2015) também identificou que no tempo de 48 h foi observado maior redução do número de células, portanto o maior tempo de exposição dos extratos pode favorecer maior redução do crescimento de células de *A. cepa*. No entanto, se fazem necessários ensaios *in vivo* para confirmar estes resultados.

#### **4.1.9. Mangaba - *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae)**

A espécie *H. speciosa* Gomes (Apocynaceae) é uma árvore frutífera, popularmente conhecida como mangabeira, as frutas dessa espécie destacam-se como grande potencial de exploração econômica, pois é consumida *in natura*. Além disso, os frutos da mangaba contêm uma grande quantidade de ácido ascórbico, conhecido pela atividade antioxidante (ASSUMPCÃO *et al.*, 2014; DE ARAÚJO *et al.*, 2019). No estudo de Assumpção *et al.* (2014) o extrato etanólico dos frutos induziram atividade citotóxica no teste *in vitro* com *Artemia salina*. No entanto, no estudo de De Araújo *et al.* (2019) o extrato obtido do fruto não afetou na diminuição da viabilidade de células da linhagem MCF-7 do câncer de mama, mas o extrato aumentou a liberação de superóxido em co-cultura de células mononucleares do sangue com células MCF-7, sendo associado a um efeito preventivo do câncer de mama.

No entanto, além dos frutos, as folhas dessa espécie apresentaram atividade citotóxica em células leucêmicas Kasumi-1 (IC<sub>50</sub> = 160 µg/mL) conforme descrito por Santos *et al.* (2016) no qual o efeito foi atribuído às concentrações de 100 µg/mL e 200 µg/mL do extrato etanólico das folhas, além de diminuir a viabilidade celular e o potencial da membrana mitocondrial em 98,4%, identificada como um caminho na indução do processo de apoptose. Já os resultados obtidos em um estudo com o látex da *H. speciosa* em células da raiz de *Allium cepa* (cebola)

mostraram que o índice mitótico (IM) das raízes de cebola no tratamento com látex, nas condições testadas, não diferiram significativamente do controle negativo, e sugerem que o látex não é citotóxico (RIBEIRO *et al.*, 2016).

Na composição química dos frutos da mangaba são identificados compostos voláteis como ésteres, aldeídos, álcoois, hidrocarbonetos e cetona, bem como fenóis, flavonóides e taninos podem ser identificados no extrato etanólico da fruta que são associados a potencial atividade citotóxica no teste *in vitro* contra *Artemia salina* (ASSUMPCÃO *et al.*, 2014). Quanto a composição química das folhas da mangabapode ser identificada compostos: ácido quínico, ácido clorogênico, catequina, rutina e isoquercitrina que foram associados a atividade antioxidante e citotóxica contra células leucêmicas Kasumi-1 (SANTOS *et al.*, 2016)

#### **4.1.10. Pé-de-perdiz - *Croton antisiphiliticus* Mart. (Euphorbiaceae)**

No estudo de Fernandes *et al* (2013) um epímero do composto ácido kaurenóico isolado do extrato da raiz da espécie *C. antisiphiliticus* (Euphorbiaceae) mostrou atividade citotóxica, com valores de concentração inibitória máxima de 59,41, 68,18 e 60,30 µg/mL para as linhagens de células tumorais B-16, HeLa e 3T3, respectivamente no ensaio para células necróticas ou apoptóticas por coloração diferencial, mostrou indução de apoptose em todas as três linhas celulares.

#### **4.1.11. Sangra d'água - *Croton urucurana* Baill. (Euphorbiaceae)**

A espécie *C. urucurana*, conhecida popularmente como “sangra d’água” é uma árvore da família Euphorbiaceae, distribuída nas Américas e Ásia (VIERA *et al.*, 2017). No estudo de Vieira *et al.* (2017) o extrato hidroalcolólico da casca e entrecasca induziu citotoxicidade nas dosagens de 400 e 800 µg/mL em células leucêmicas da linhagem U937 e THP-1, respectivamente, indicando valores de EC<sub>50</sub> de 402,2 µg/mL e 360,3 µg/mL, nesse caso o parâmetro de concentração efetiva (EC<sub>50</sub>) pode indicar que as dosagens utilizadas do extrato foram efetivas na atividade citotóxica relatada (OROZCO-BAROCIO *et al.*, 2022).

## **4.2. IDENTIFICAÇÃO PRELIMINAR DE COMPOSTOS FENÓLICOS DOS EXTRATOS ETANÓLICOS DE *HANCORNIA SPECIOSA* GOMES (APOCYNACEAE) POR CLAE-DAD**

## E AVALIAÇÃO *IN SILICO* DO EFEITO ANTICANCERÍGENO

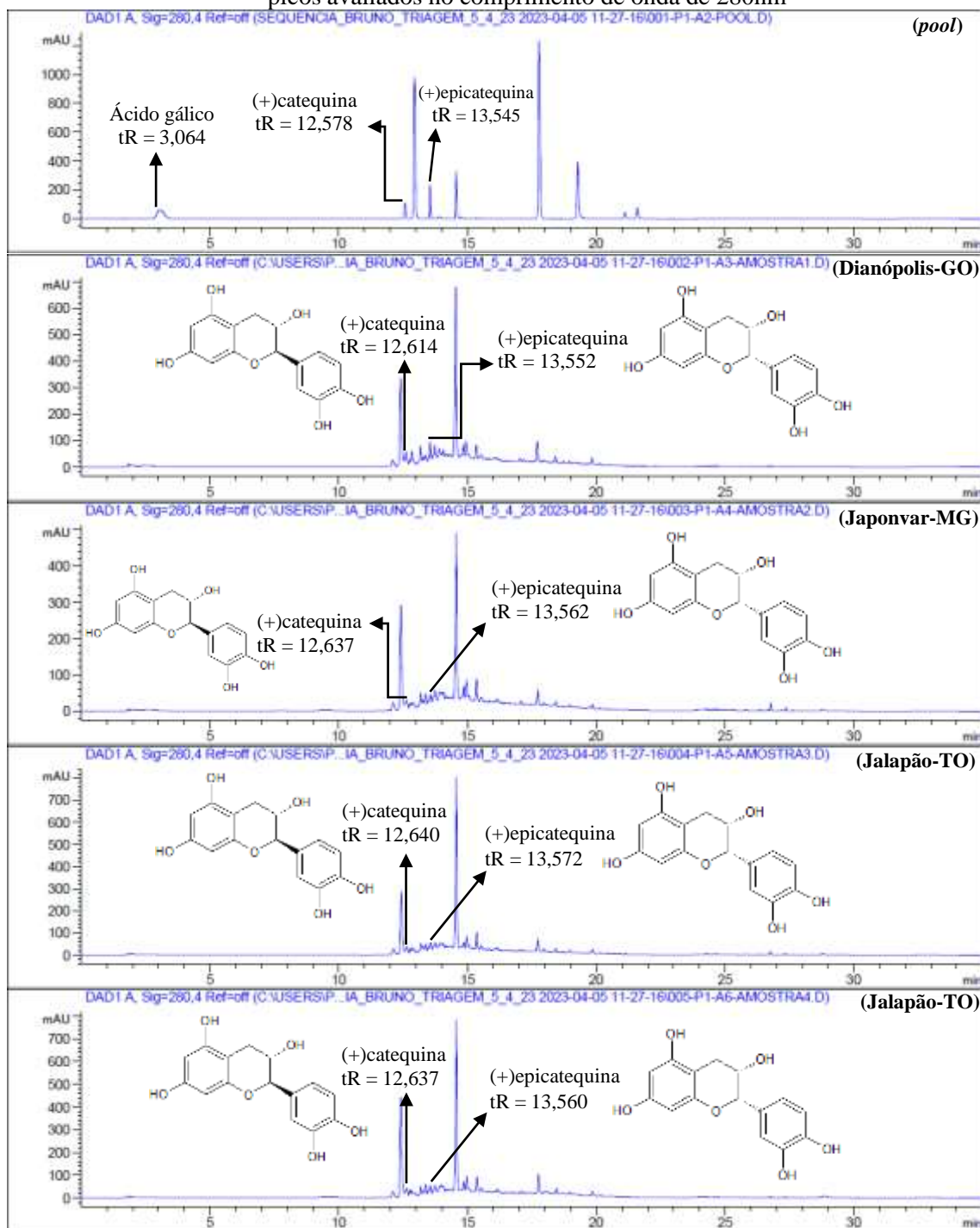
Como resultado da análise do perfil fitoquímico, verificou-se que foram identificados compostos fenólicos nos cromatogramas avaliados no comprimento de onda de 280 e 340 nm. O tempo de retenção (tR) dos picos cromatográficos dos padrões comerciais e dos compostos identificados nos extratos etanólicos são apresentados na Tabela 2

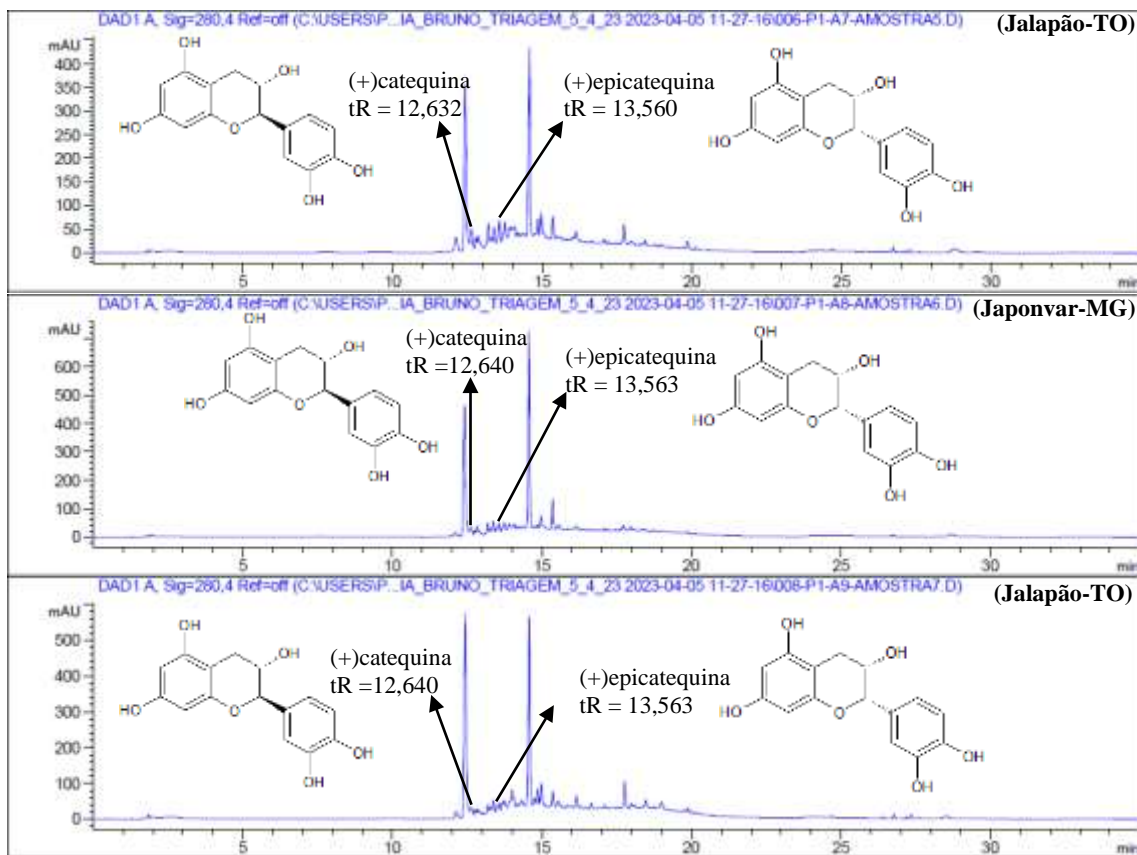
**Tabela 2.** Tempo de retenção dos picos cromatográficos dos padrões analíticos e dos compostos identificados nas amostras de extratos etanólicos de folhas de mangabeira coletados na coleção de germoplasma.

Padrões analíticos	$\lambda$ (nm)	Pool	Tr (min)						
			Amostra1 (Dianópolis)	Amostra2 (Japonvar)	Amostra3 (Jalapão)	Amostra4 (Jalapão)	Amostra5 (Jalapão)	Amostra6 (Japonvar)	A-7 (Jalapão)
Rutina	340	14.558	14.551	14.567	14.567	14.567	14.569	14.570	14.580
Ácido cafeico	340	12.945	-	-	-	-	-	-	-
(+)catequina	280	12.578	12.614	12.637	12.640	12.637	12.632	12.640	12.654
(+)epicatequina	280	13.545	13.552	13.562	13.572	13.560	13.565	13.563	13.566
Resveratrol	306	17.784	-	-	-	-	-	-	-
Quercetina	340	19.283	19.308	19.333*	19.335*	19.340*	-	-	-
Ácido gálico	280	3.064	-	-	-	-	-	-	-
Apigenina	340	21.114	-	-	-	-	-	-	-
Kaempferol	340	21.594	-	-	-	-	-	-	-

Nos cromatogramas avaliados no comprimento de onda de 280nm foram identificados os compostos (+)catequina e (+)epicatequina (Figura 9). A identificação dos compostos encontrados nas amostras foi realizada pela comparação com os espectros UV-Vis dos compostos presentes nas amostras com o padrão comercial presente na mistura, sendo confirmado a presença de (+)catequina (Figura 10) e (Figura 11). O composto catequina também foi identificado por Santos *et al.* (2016).

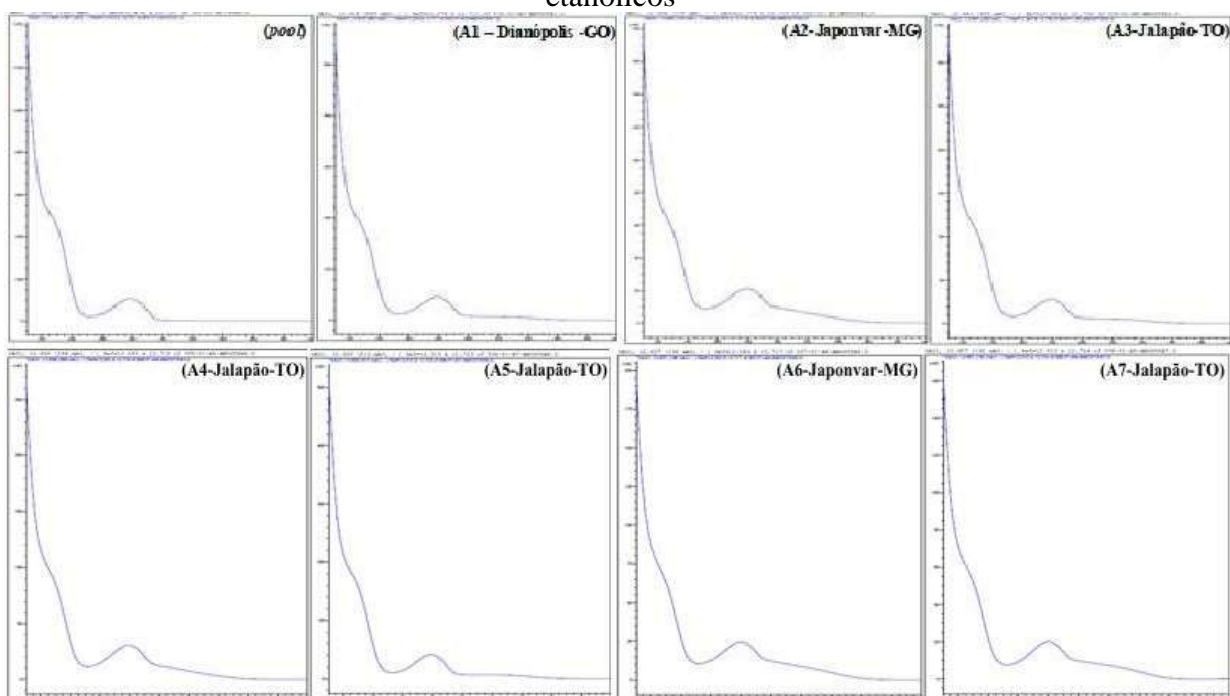
**Figura 9** - Cromatogramas do pool e das amostras do extrato etanólico de *H. speciosa* (1-7) com os picos avaliados no comprimento de onda de 280nm





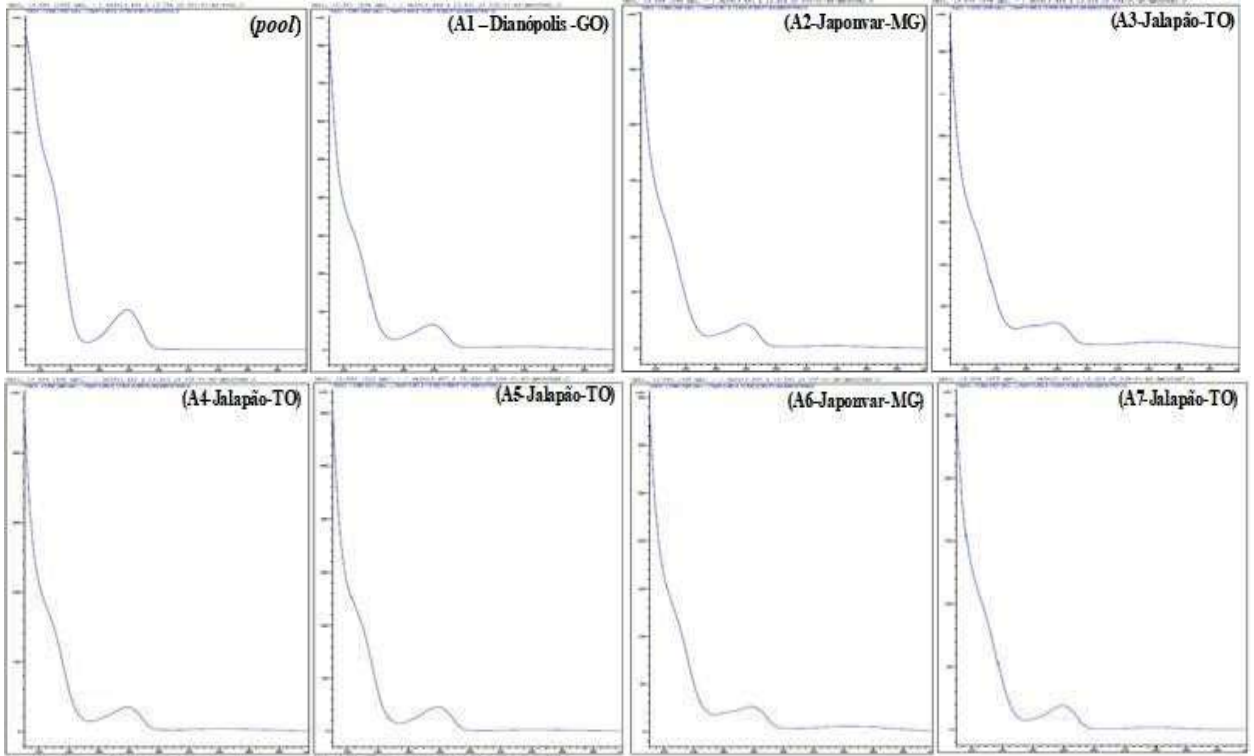
Fonte: Imagem gerada pelo software OpenLab da Agilent (2023).

**Figura 10** - Espectros UV-Vis do composto (+)catequina presente no pool e nos extratos etanólicos



Fonte: Imagem gerada pelo software OpenLab da Agilent (2023).

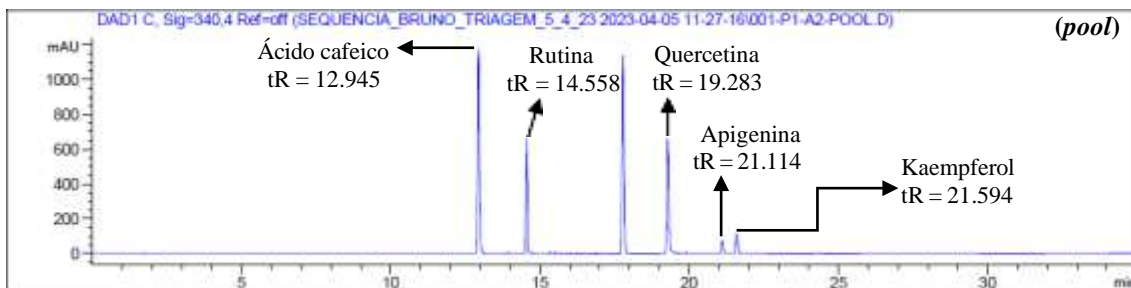
**Figura 11** - Espectros UV-Vis do composto (+)epicatequina presente no pool e nos extratos etanólicos

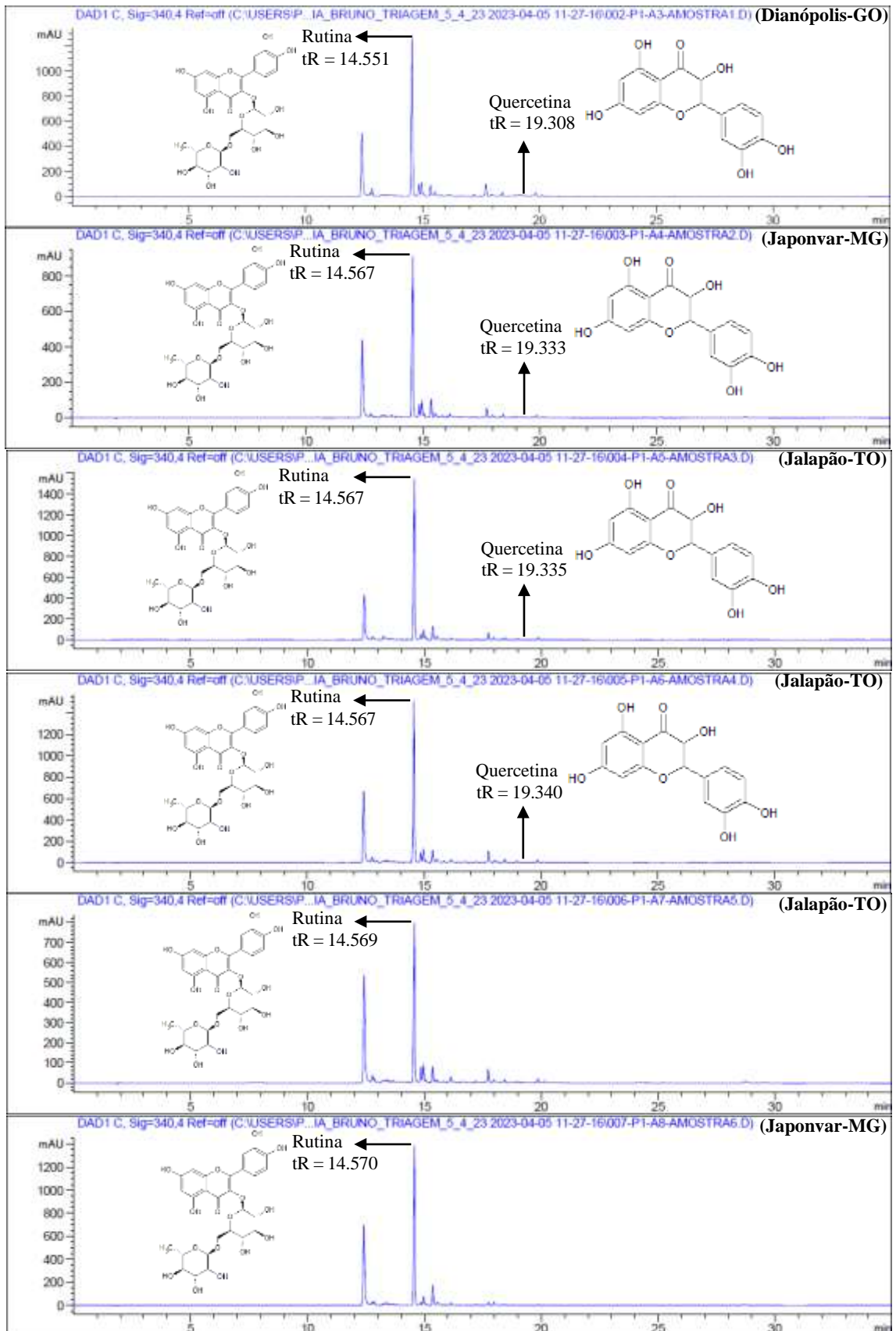


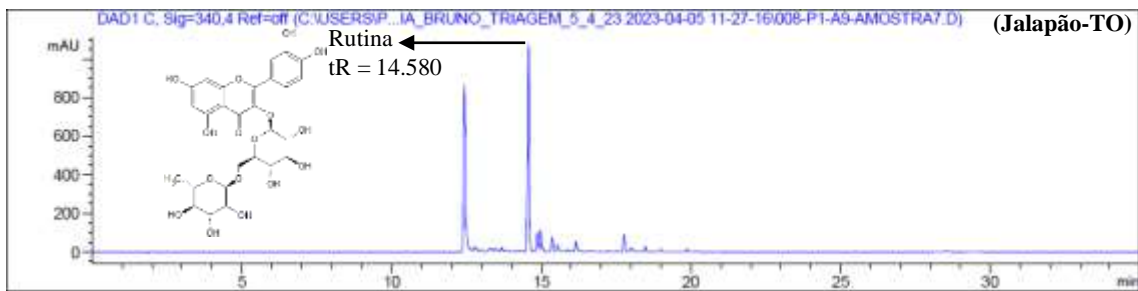
Fonte: Imagem gerada pelo software OpenLab da Agilent (2023).

Nos cromatogramas avaliados no comprimento de onda de 340nm foram identificados os compostos rutina e quercetina (Figura 12), assim como também foram identificados no estudo de Bastos et al (2016). A identificação dos compostos encontrados nas amostras também foi realizada pela comparação com os espectros de absorção de UV-Vis dos compostos presentes nas amostras com o padrão comercial presente na mistura, sendo confirmado a presença de rutina (Figura 13) e quercetina (Figura 14).

**Figura 12** - Cromatogramas do pool e das amostras do extrato etanólico de *H. speciosa* (1-7) com os picos avaliados no comprimento de onda de 340nm.

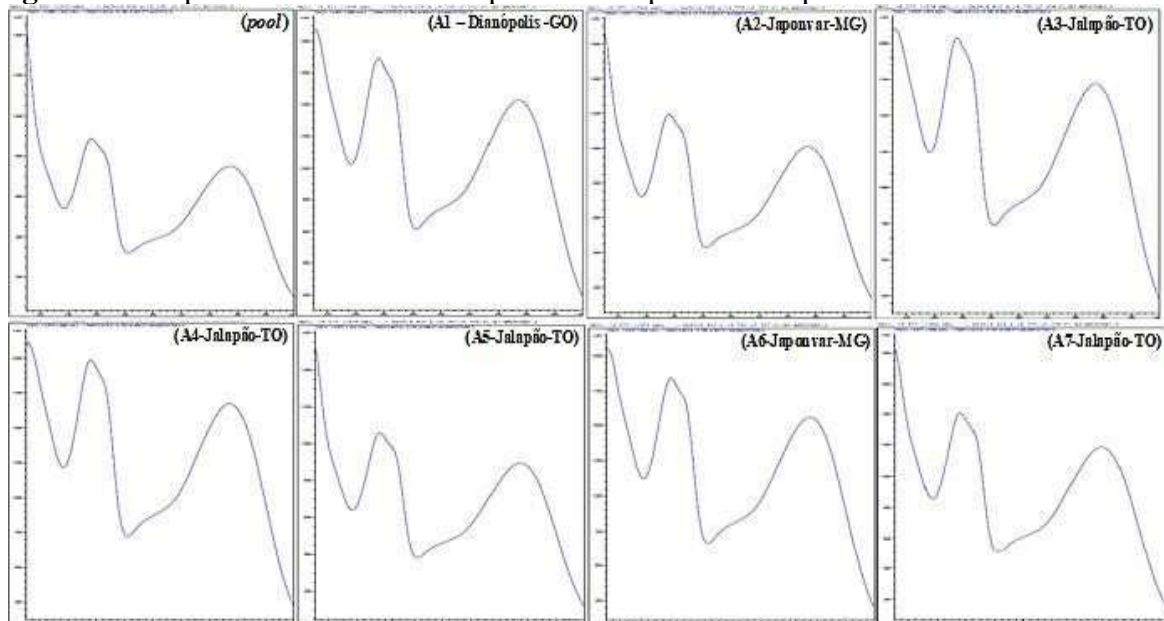






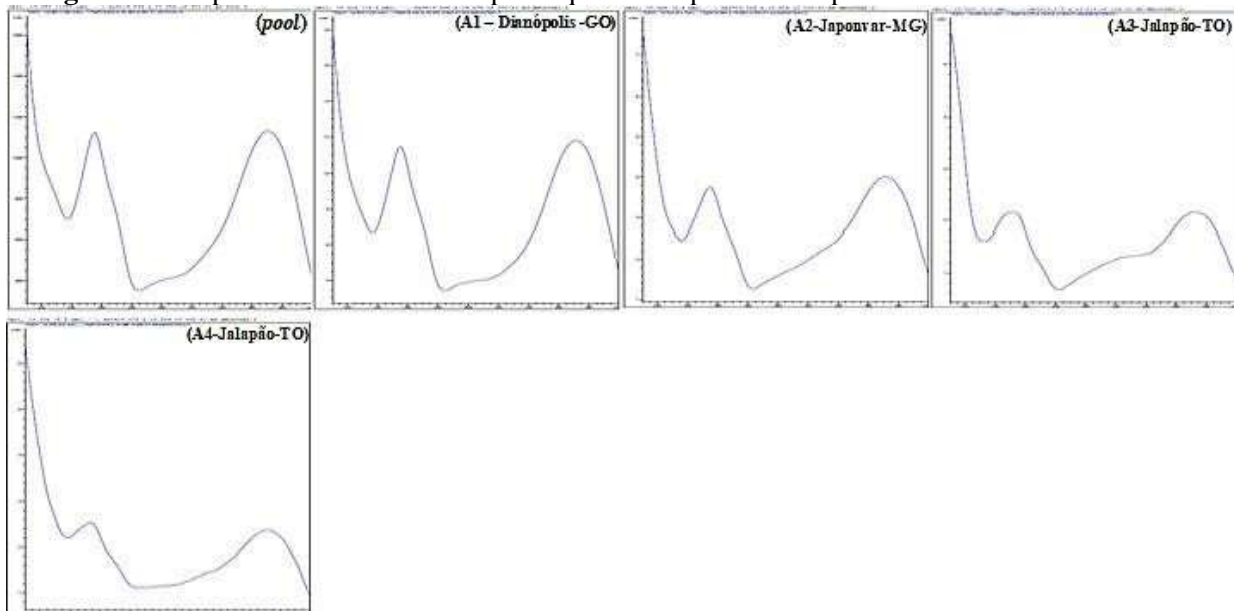
Fonte: Imagem gerada pelo software OpenLab da Agilent (2023)

**Figura 13** - Espectros UV-Vis do composto rutina presente no pool e nos extratos etanólicos.



Fonte: Imagem gerada pelo software OpenLab da Agilent (2023).

**Figura 14** - Espectros UV-Vis do composto quercetina presente no pool e nos extratos etanólicos.



Fonte: Imagem gerada pelo software OpenLab da Agilent (2023).



Diferenças na altura dos picos de rutina foram identificadas ao comparar os cromatogramas das amostras, principalmente entre aquelas de plantas de origens geográficas distintas. Um exemplo notável foi a comparação da altura do pico de rutina obtido no cromatograma da amostra de Dianópolis (amostra 1) na escala de 1200 mAU no cromatograma, com Japonvar (amostra 2) na escala de 800 mAU e Jalapão (amostra 3) na escala de 1000 mAU. Foi possível observar também diferenças na altura dos picos de rotinas entre amostras obtidas da mesma origem geográfica, como o caso das amostras de Japonvar. As amostras 3 e 4 apresentaram aproximadamente a mesma altura do pico na escala de 1400 mAU, já o pico da amostra 7 é apresentado na altura da escala 100 mAU e a amostra 5 apresentou o pico na altura da escala de 800 mAU (Figura 12).

No que se refere as diferenças notadas no cromatograma das amostras de regiões distintas, Flores *et al.* (2018) associaram que embora em bancos de germoplasmas as plantas são cultivadas sob as mesmas condições ambientais, a origem geográfica de cada planta pode ter uma influência direta na sua composição química. Além disso, no que se refere ao cultivo de plantas, Silva *et al.* (2013) relataram que as influências ambientais externas e a fertilidade de solo resultam muitas vezes na formação de diversos constituintes químicos em diferentes proporções ou em um reduzido rendimento dos princípios ativos.

#### 4.3. ANÁLISE *IN SILICO*

A análise *in silico* foi realizada com todos os compostos identificados nos extratos etanólicos de *H. speciosa* no método CLAE-DAD para identificação do potencial quimiopreventivo, utilizando métodos computacionais de previsão de possíveis atividades biológicas. No servidor Pass online foi identificado que os compostos fenólicos apresentaram valores de probabilidade ativa (Pa) acima de 0,7 para atividade quimiopreventiva (Tabela 3).

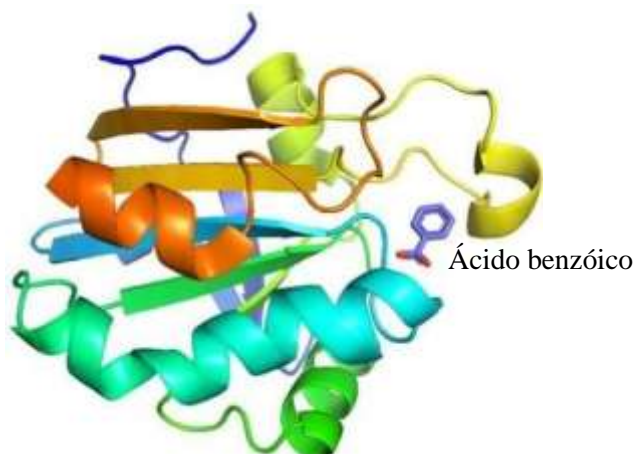
Tabela 3. Identificação dos compostos fenólicos no Pubchem e valores de probabilidade ativa (Pa) e inativa (Pi) para atividade quimiopreventiva avaliada no Pass online.

Compostos	Pubchem ID	Pa	Pi
<b>Rutina</b>	5280805	<b>0,968</b>	<b>0,001</b>
(+)catequina	9064	0,788	0,004
(+)epicatequina	182232	0,788	0,004

No Pass online, os compostos que possuem valores de Pa acima de 0,7 indicam maior possibilidade de apresentar a atividade biológica estimada (JAIRAJPURI et al., 2021). No entanto, dentre os compostos avaliados, a rutina apresentou o maior valor de probabilidade, portanto há um indicativo maior de exercer atividade quimiopreventiva, comparado aos outros compostos.

O ligante co-cristalizado a estrutura tridimensional da Prx-5 (PDB: 1HD2) é o ácido benzoico um ácido fenólico com propriedade antioxidante, assim como seus derivados, no entanto, menos ativos que os derivados do ácido hidroxicinâmicos (ANGELO; JORGE, 2007) (Figura 15).

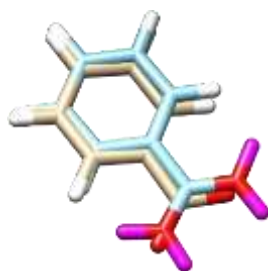
**Figura 15** – Estrutura da peroxirredoxina-5 e o ligante co-cristalizado ácido benzoico.



Fonte: Imagem gerada no PyMOL.

O resultado do cálculo de RMSD, utilizado para validar o processo de *docking* foi 0.349 Å, indicando que o modelo foi validado para a próxima etapa, visto que o valor obtido é menor que 2 Å (VERDONK *et al.*, 2003). É esperado que os cálculos consigam prever corretamente a pose do ligante co-cristalizado e a estrutura com a menor distância obtida, representada pela estrutura em azul (Figura 16).

**Figura 16** – Resultado do *redocking* utilizando o ligante co-cristalizado e sua estruturasobreposta



Fonte: Gold 5.3.0

Com o protocolo validado, foi realizado o *docking* molecular para estudo de acomplamento da interação entre os compostos fenólicos: rutina, (+)catequina, (+)epicatequina e quercetina, com o modelo da enzima Prx-5 (PDB ID:1HD2). Em seguida o programa foi colocado para executar a função ChemPLP (Tabela 4).

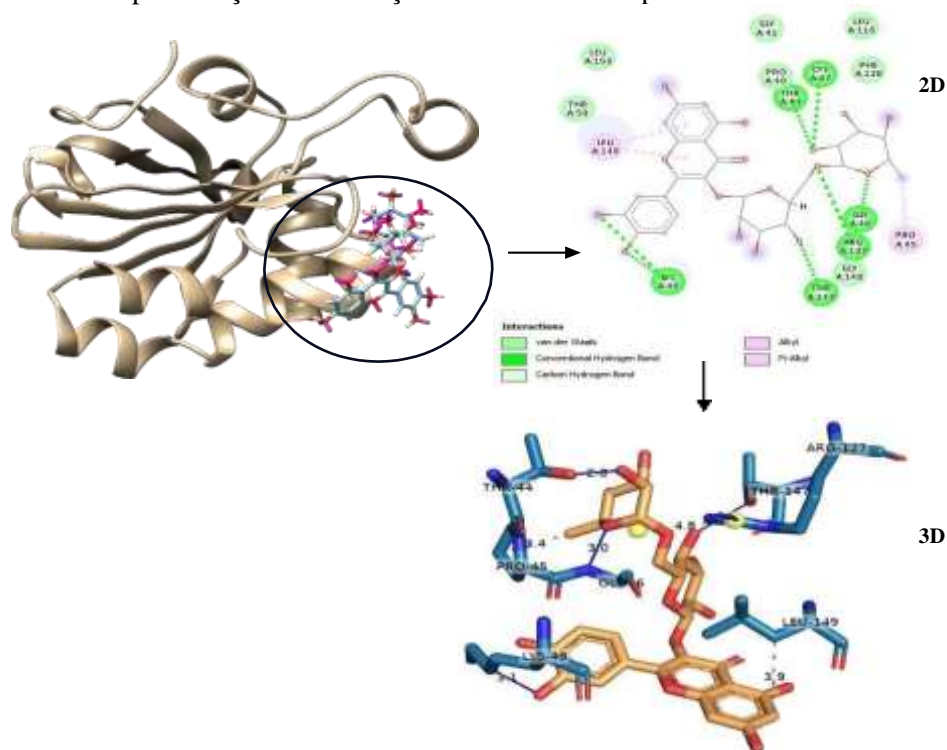
**Tabela 4.** Resultado do *docking* molecular pela função ChemPLP

COMPOSTOS	FUNÇÃO CHEMPLP (FITNESS SCORE)
Rutina	61,58
(+)catequina	46,60
(+)epicatequina	45,65
Quercetina	47,52

Pa: Probabilidade ativa, Pi: Probabilidade inativa

A rutina foi o composto que apresentou maior afinidade com a proteína Prx-5 no estudo *in silico* (Tabela 5). Portanto, uma inspeção visual da interação da rutina e proteína foi realizada para verificar quais os tipos de ligações e os resíduos de aminoácidos que interagiram com esse composto. Uma das ligações mais destacadas foram as interações convencionais de hidrogênio com os resíduos prolina (Pro - 45) a distância de 3.4 Å, lisina (lys - 49) a 3.1 Å, treonina (Thr - 44) a 2.8 Å, arginina (Arg - 127) e treonina (Thr - 147) a 2.90 Å. As interações hidrofóbicas observadas foram as ligações do tipo pi-alkyl e alkyl com os resíduos prolina (Pro - 45) a 3.4 Å e leucina (Leu - 149) a 3.9 Å, respectivamente (Figura 17).

**Figura 17** - Representação das interações 2D e 3D do composto rutina com a enzima Prx-



Fonte: Imagens geradas no software *Discovery Studio Visualizer* (2D) e *PyMol* (3D). As linhas tracejadas (---) na imagem 3D representam as ligações hidrofóbicas e as não tracejadas (-) representam as ligações de hidrogênio.

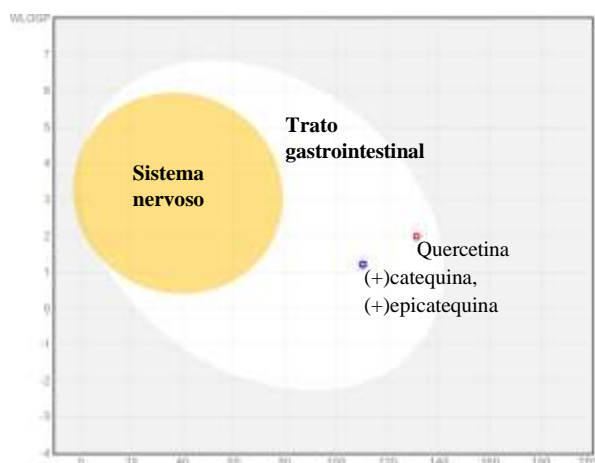
As interações de hidrogênio encontradas são semelhantes as interações obtidas por Galma et al (2021). A ligação de hidrogênio convencional é uma das ligações moleculares mais importantes e geralmente definida como a interação entre uma porção doadora de prótons, e um centro aceitador de prótons (EMAMIAN et al., 2019). Os átomos nitrogênio (N), oxigênio (O), fósforo (P) e enxofre (S) são considerados doadores de ligações de hidrogênio, quando um átomo de H está ligado a um desses elementos, esses átomos também são aceitadores de ligações de hidrogênio se tiverem pelo menos um par de elétrons livres (GÓMEZ-JERIA et al., 2020). Na estrutura da rutina (Figura 13), são observados diversos átomos de oxigênio, o que pode ter favorecido as interações com alguns aminoácidos.

Entre os flavonoides com efeitos anticancerígenos, a rutina é um dos mais utilizados como antioxidante e como agente antitumoral devido à sua abundância na dieta humana, como em frutas e legumes. A atividade terapêutica da rutina é bastante relatada em estudos no qual este composto é associado a redução de processos pro- inflamatórios por inibir a atividade de ciclooxigenases e lipoxigenases e exerce efeitos antiproliferativos e citoprotetivos (SATARI, A. et al., 2021; GEÇOTEK, A. et al., 2019). É relatado também possuir efeito inibitório contra

a peroxidação de lipídios da membrana e doenças medicadas pelo estresse oxidativo (AL-REJAIE, S. S. et al., 2013).

De acordo com Daina, Michielin e Zoete (2017) no modelo BOILED-Egg, para avaliação da absorção pelo trato gastrointestinal (TGI) ou no sistema nervoso, a região branca (clara do ovo) é o espaço das moléculas com maior probabilidade de serem absorvidas pelo trato gastrointestinal, e a região amarela (gema) é o espaço das moléculas com maior probabilidade de permear o sistema nervoso. Além disso, um código de cores é utilizado, no qual os pontos azuis para substratos de P-gp (PGP+) e pontos vermelhos para não-substratos de P-gp. Como verificado, a quercetina, (+)catequina e (+)epicatequina são compostos que podem ser absorvidos pelo TGI. Destes compostos, a quercetina foi o único composto que não é identificado como substrato da P-gp (Figura 18).

**Figura 18** - Visão geral da construção do BOILED-Egg.



Fonte: Imagem gerada no SWISS Adme *last update*.

A glicoproteína-P (P-gp), também conhecida como proteína 1 de resistência a múltiplas drogas (MDR1), é um transportador de efluxo que influencia a absorção, a distribuição e a eliminação de uma variedade de compostos (ELMELIEGY et al., 2020). O conhecimento sobre compostos que são substratos ou não da P-gp é fundamental para avaliar o efluxo ativo de compostos através de membranas biológicas, por exemplo, da parede gastrointestinal para o lúmen ou para o cérebro (DAINA; MICHIELIN; ZOETE, 2017).

A rutina é um composto de baixa absorção, e, portanto, não foi apresentada no BOILED-

Egg (Figura 18). Devido a suas numerosas características farmacocinéticas, a rutina foi amplamente estudada em vários modelos animais e em voluntários humanos. Apesar do potencial farmacológico, a aplicabilidade deste composto na saúde continua é uma grande preocupação, uma vez que a rutina não é capaz de ser absorvida na sua forma natural, prejudicando a biodisponibilidade. Para isso o composto deve ser hidrolisado em quercetina, que apresenta alta absorção pelos tecidos (IMANI et al., 2021; CAPARICA et al., 2020).

Quanto ao perfil de toxicidade, nenhum dos compostos indicaram potencial mutagênico, tumorigênico, risco no sistema reprodutivo ou efeitos irritantes. A determinação da toxicidade é um parâmetro de extrema relevância em estudos na pesquisa e desenvolvimento de produtos naturais, pois alguns compostos podem causar toxicidade pela sua interação com alvos moleculares (BANERJEE et al., 2018; DRWAL et al., 2014).

## 5. CONCLUSÃO

Os compostos rutina, (+)catequina e (+)epicatequina foram identificados em todos os extratos etanólicos, enquanto o composto quercetina foi possível identificar apenas nos quatro (4) primeiros extratos, referente as regiões de Dianópolis–GO (amostra 1), Japonvar-MG (amostra 2), Jalapão-TO (amostra 3 e 4). Na análise in silico para verificação do efeito quimiopreventivo, a rutina foi o composto que apresentou maior probabilidade para a atividade preventiva do câncer, conforme avaliado no Pass online. Na avaliação docking molecular, este foi o composto que apresentou maior afinidade com o sítio ativo da enzima antioxidante Prx-5. No entanto, devido ao perfil farmacocinético, a baixa absorção da rutina pode ser um obstáculo em futuros estudos, visto que a baixa absorção oral prejudica a biodisponibilidade. Diante dos resultados encontrados, a *H. speciosa* apresenta uma variedade de compostos fenólicos principalmente flavonoides com potencial atividade quimiopreventiva.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSUMPÇÃO, C. F. et al. Characterization, antioxidant potential and cytotoxic study of mangaba fruits. **Ciência Rural**, v. 44, p. 1297-1303, 2014.

ALVAREZ, L. D. G.; DE CARVALHO LACERDA, Y. É.; SOUSA, A. K. F., DE BRITO, B. S.; SANTOS, M. G.; DE MELO, N. F. R. Potencial farmacológico dos produtos naturais para o tratamento do câncer. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, 33(1), 31-40, 2021.

BANERJEE, P. et al. ProTox-II: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. **Nucleic acids research**, v. 46, n. W1, p. W257-W263, 2018.

BARREIRO, Eliezer J.; FRAGA, Carlos Alberto Manssour. Química Medicinal-: Asbases moleculares da ação dos fármacos. **Artmed Editora**, 2014.

BALDIVIA, D. et al. Evaluation of In Vitro Antioxidant and Anticancer Properties of the Aqueous Extract from the Stem Bark of *Stryphnodendron adstringens*. **International journal of molecular sciences**, 19(8), 2432. 2018.

BASTOS, K. X. et al. Identification of phenolic compounds from *Hancornia speciosa* (Apocynaceae) leaves by uhplc orbitrap-hrms. **Molecules**, v. 22, n. 1, p. 143, 2017.

BATISTA, V. S. et al. Construção, otimização e ancoragem molecular de substâncias bioativas em biomacromoléculas: um tutorial prático. **Química Nova**, v. 45, p. 223-234, 2022.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 13, de 14 de março de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 15 mar. 2013b. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0013\\_14\\_03\\_2013.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0013_14_03_2013.pdf)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 60 p. ISBN 85-334-1092-1.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: Plantas para o Futuro: Região Centro-Oeste / Ministério do Meio Ambiente. Secretaria de Biodiversidade; Roberto Fontes Vieira (Ed.). Julcéia Camillo (Ed.). Lidio Coradin (Ed.). – Brasília, DF: MMA, 2016.

BUYEL, J. F. Plants as sources of natural and recombinant anti-cancer agents. **Biotechnology advances**. Mar 1;36(2):506-20. 2018.

CAETANO, N. L. et al. Plantas medicinais utilizadas pela população do município de Lagarto- SE, Brasil—ênfase em pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 17:748-56. 2015.

CALDEIRA et al. O consumo de plantas medicinais no contexto do tratamento oncológico, um estudo entre pacientes atendidos no Hospital Araújo Jorge, Goiânia-GO. Ponta Grossa-PR. Atena Editora. 2022. Disponível em:<[https://cdn.atenaeditora.com.br/artigos\\_anexos/EBOOKOconsumodeplantasmedicinainocontextodotratamentooncolgicoumestudoentrepacientesatendidosnohospitalArajoJorgeGoiniaGO\\_c0c5083b8de6a828f3ec93c397df9ebd95e6b877.pdf](https://cdn.atenaeditora.com.br/artigos_anexos/EBOOKOconsumodeplantasmedicinainocontextodotratamentooncolgicoumestudoentrepacientesatendidosnohospitalArajoJorgeGoiniaGO_c0c5083b8de6a828f3ec93c397df9ebd95e6b877.pdf)>. Acesso em: 02 ago. 2022.

CAPARICA, R. et al. Anticancer activity of rutin and its combination with ionic liquids on renal cells. **Biomolecules**, v. 10, n. 2, p. 233, 2020.

CESCHINI, L.; CAMPOS, É. G. Cytotoxic effects of *Cochlospermum regium* (Mart & Schrank) Pilger aqueous root extract on mammalian cells. **Journal of ethnopharmacology**, v. 103, n. 2, p. 302-305, 2006.

CORRIE, P. G. Cytotoxic chemotherapy: clinical aspects. **Medicine**, v. 36, n. 1, p. 24- 28, 2008.

COSTA, M. A.; ISHIDA, K. et al. Safety evaluation of proanthocyanidin polymer rich fraction obtained from stem bark of *Stryphnodendron adstringens* (BARBATIMAO) for use as a pharmacological agent. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 58, n. 2, p. 330-335, 2010.

DAINA, A.; MICHIELIN, O.; ZOETE, V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 42717, 2017.

DECLERCQ, J. P. et al. Crystal structure of human peroxiredoxin 5, a novel type of mammalian peroxiredoxin at 1.5 Å resolution. **Journal of molecular biology**, v. 311, n. 4, p. 751-759, 2001.

DE ARAÚJO, R. L. et al. Effects of mangaba (*Hancornia speciosa*) fruit extract adsorbed onto PEG microspheres in MCF-7 breast cancer cells co-cultured with blood cells. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP**, v. 20, n. 7, p. 1995, 2019.

DE JESUS LISBOA, E. M. et al. Evaluation of the antitumor and antioxidant effects of jatobá (*Hymenaea courbaril*) extracts Avaliação do efeito antitumoral e antioxidante de extratos do jatobá (*Hymenaea courbaril*). **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 116001-116018, 2021.

DE MELO SOUZA, A. A. et al. Effects of *Stryphnodendron adstringens* extracts on murine 4T1 tumor line. **Bioscience Journal**, v. 37, n. e37055, p. 1981-3163, 2021.



DE MESQUITA, M. L. et al. Cytotoxic activity of Brazilian Cerrado plants used in traditional medicine against cancer cell lines. **Journal of ethnopharmacology**, v. 123, n. 3, p. 439-445, 2009.

DELGADO, C.; MENDEZ-CALLEJAS, G.; CELIS, C. Caryophyllene oxide, the active compound isolated from leaves of *Hymenaea courbaril* L.(Fabaceae) with antiproliferative and apoptotic effects on PC-3 androgen-independent prostate cancer cell line. **Molecules**, v. 26, n. 20, p. 6142, 2021.

DHYANI, P. et al. Anticancer potential of alkaloids: a key emphasis to colchicine, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine and vincamine. **Cancer cell international**, v. 22, n. 1, p. 1-20, 2022.

DOS REIS, H. S. et al. Ausência de efeitos citotóxicos e genotóxicos do extrato aquoso da casca de *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) pelo teste de *Allium cepa*. **biota amazônia** (biote amazonie, biota amazonia, amazonian biota), v. 10, n. 1, p. 20-23, 2020.

DOS SANTOS JÚNIOR, H. M. et al. Evaluation of native and exotic Brazilian plants for anticancer activity. **Journal of Natural Medicines**, v. 64, p. 231-238, 2010.

DOS SANTOS, Á. et al. DNA damage alters nuclear mechanics through chromatin reorganization. **Nucleic acids research**, v. 49, n. 1, p. 340-353, 2021.

DRWAL, M. N; BANERJEE, P; DUNKEL, M; WETTIG, M. R; PREISSNER, R. ProTox: a web server for the in silico prediction of rodent oral toxicity. **Nucleic acids research**, v. 42, n. W1, p. W53-W58, 2014.

ELMELIEGY, M. et al. Effect of P-glycoprotein (P-gp) inducers on exposure of P-gp substrates: review of clinical drug–drug interaction studies. **Clinical pharmacokinetics**, v. 59, p. 699-714, 2020.

EMAMIAN, S. et al. Exploring nature and predicting strength of hydrogen bonds: A correlation analysis between atoms-in-molecules descriptors, binding energies, and energy components of symmetry-adapted perturbation theory. **Journal of computational chemistry**, v. 40, n. 32, p. 2868-2881, 2019.

GALMA, W. et al. Antibacterial and antioxidant activities of extracts and isolated compounds from the roots extract of *Cucumis prophetarum* and in silico study on DNA gyrase and human peroxiredoxin 5. **BMC chemistry**, v. 15, n. 1, p. 32, 2021.

GEĞOTEK, A. et al. Rutin and ascorbic acid cooperation in antioxidant and antiapoptotic effect on human skin keratinocytes and fibroblasts exposed to UVA and UVB radiation. **Archives of dermatological research**, v. 311, p. 203-219, 2019.

GÓMEZ-JERIA, Juan S. et al. Some remarks about the relationships between the common skeleton concept within the Klopman-Peradejordi-Gómez QSAR method and the weak molecule-site interactions. **Chemistry Research Journal**, v. 5, n. 2, p. 32-52, 2020.

IMANI, A. et al. Molecular mechanisms of anticancer effect of rutin. **Phytotherapy Research**, v. 35, n. 5, p. 2500-2513, 2021.

FERNANDES, V. C. et al. The epimer of kaurenoic acid from *Croton antisiphiliticus* is cytotoxic toward B-16 and HeLa tumor cells through apoptosis induction. **Genetics and Molecular Research**, v. 12, n. 2, p. 1005-1011, 2013.

FLORA E FUNGA DO BRASIL. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/>>. Acesso em: 22 set. 2022.

FORMAGIO, A. S. et al. *In vitro* biological screening of the anticholinesterase and antiproliferative activities of medicinal plants belonging to Annonaceae. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 48, p. 308-315, 2015

GRIVICICH, I.; REGNER, A.; DA ROCHA, A. B. Morte celular por apoptose. **Revista brasileira de cancerologia**, 53(3):335-43. 2007.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. The hallmarks of cancer. *cell*. Jan 7;100(1):57-70.2000  
IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Agropecuária, Produção da Extração Vegetal e da Silvicultura 2015-2016. Disponível em:  
[https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/74/pevs\\_2016\\_v31.pdf](https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/74/pevs_2016_v31.pdf)

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em:  
<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025>, acessado [21 december 2022].

JACOBO-HERRERA, N. et al. Selective acetogenins and their potential as anticancer agents. **Frontiers in Pharmacology**, v. 10, p. 783, 2019.

JAIRAJPURI, D. S. et al. Identification of natural compounds as potent inhibitors of SARS-CoV-2 main protease using combined docking and molecular dynamics simulations. **Saudi Journal of Biological Sciences**. 2021 Apr 1;28(4):2423-31.

JIRSOVA, K. et al. Cisplatin-induced apoptosis in cultures of human Schwann cells. **Neuroscience letters**, v. 392, n. 1-2, p. 22-26, 2006.

JUSTINO, A. B. et al. Alkaloid and acetogenin-rich fraction from *Annona crassiflora* fruit peel inhibits proliferation and migration of human liver cancer HepG2 cells. **PLoS One**, v. 16, n. 7, p. e0250394, 2021.

KAPLUM, V. et al. Proanthocyanidin polymer-rich fraction of *Stryphnodendron adstringens* promotes *in vitro* and *in vivo* cancer cell death via oxidative stress. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 694, 2018.

KIM, S. et al. PubChem in 2021: new data content and improved web interfaces. **Nucleic acids research**. 2021 Jan 8;49(D1):D1388-95.

- KLINK, C. A.; MACHADO, R. B. Conservation of the Brazilian cerrado. **Conservation biology**, v. 19, n. 3, p. 707-713, 2005.
- KUMAR, N.; GOEL, N. Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. **Biotechnology Reports**, v. 24, p. e00370, 2019.
- LACERDA, L. P.; MALAQUIAS, G.; PERON, A. P. Antiproliferative action of aqueous extracts of *Hymenaea stigonocarpa* Mart.(Fabaceae) on the cell cycle of *Allium cepa* L. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 86, p. 1147-1150, 2014.
- LIN, D. et al. An overview of plant phenolic compounds and their importance in human nutrition and management of type 2 diabetes. **Molecules**, v. 21, n. 10, p. 1374, 2016.
- LI, Y. et al. Comparative assessment of scoring functions on an updated benchmark: 2. Evaluation methods and general results. **Journal of chemical information and modeling**, v. 54, n. 6, p. 1717-1736, 2014.
- MENGUE, S. S.; MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P. Uso de plantas medicinais na gravidez. **Revista brasileira de Farmacognosia**, v. 11, p. 21-35, 2001.
- O'BOYLE, N. M.; LIEBESCHUETZ, J. W.; COLE, J. C. Testing assumptions and hypotheses for rescoring success in protein– ligand docking. **Journal of chemical information and modeling**, v. 49, n. 8, p. 1871-1878, 2009.
- OLIVEIRA, D. S. A.; CAVALCANTE, L. S. B.; CARVALHO, R. T. Sentimentos de pacientes em cuidados paliativos sobre modificações corporais ocasionadas pelo câncer. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 39, 2019.
- 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 Mediciniais**, Botucatu, v. 16, n. 1, p. 32-40, mar. 2014.
- OROZCO-BAROCIO, A. et al. *In vitro* anticancer activity of the polar fraction from the *Lophocereus schottii* ethanolic extract. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 530, 2022.
- PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **International journal of surgery**, v. 88, p. 105906, 2021.
- PASSOS, D. C. et al. Modulatory effect of *Palicourea coriacea* (Rubiaceae) against damage induced by doxorubicin in somatic cells of *Drosophila melanogaster*. **Genet. Mol. Res**, v. 9, p. 1153-1162, 2010.
- PORTIS, I. G. et al. Bioensaio citogenético para a caracterização da mutagenicidade e citotoxicidade da espécie *Choclhospermum regium*. **Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres**, v. 5, n. 1, 2016.
- PRADO, L. G. et al. Antioxidant, antiproliferative and healing properties of araticum (*Annona*

*crassiflora* Mart.) peel and seed. **Food research international**, v. 133, p. 109168, 2020.

PEREIRA, A. C. et al. *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) as a potential anti-diabetic drug. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 161, p. 30-35, 2015.

RANG, R. et al. Rang & dale farmacologia. Elsevier Brasil, 2015.

RESENDE, F. O. et al. Phenylpropanoid substituted flavan-3-ols from *Trichilia catigua* and their in vitro antioxidative activity. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, p. 2087-2093, 2011.

RIBEIRO, L. R. et al. Cytogenotoxic effects of ethanolic extracts of *Annona crassiflora* (Annonaceae). **Biologia**, v. 68, p. 433-438, 2013.

RIBEIRO, T. P. et al. Evaluation of cytotoxicity and genotoxicity of *Hancornia speciosa* latex in *Allium cepa* root model. **Brazilian Journal of Biology**, v. 76, p. 245- 249, 2016.

RODRIGUES, A. J. L. Desenvolvimento de marcadores microssatélites e estrutura genética de *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae). [Tese de doutorado]. 2009.

ROSA, M. N. et al. Bioprospecting of natural compounds from Brazilian Cerrado biome plants in human cervical cancer cell lines. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 7, p. 3383, 2021.

SABINO, A. P. L. et al. *Stryphnodendron adstringens* (“Barbatimão”) leaf fraction: chemical characterization, antioxidant activity, and cytotoxicity towards human breastcancer cell lines. **Applied biochemistry and biotechnology**, v. 184, p. 1375-1389, 2018.

SANTANA, G. M. et al. Antimitotic and antimutagenic action of the *Hymenaea stigonocarpa* bark on dividing cells. **Brazilian Journal of Biology**, v. 76, p. 520-525, 2016.

SANTOS, C. M.; PIMENTA, C. A.; NOBRE, M. R. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**.15:508-11.2007.

SANTOS, F. C. et al. Application of remote sensing to analyze the loss of natural vegetation in the Jalapão Mosaic (Brazil) before and after the creation of protected area(1970–2018). **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 194, n. 3, p. 201, 2022.

SANTOS, U. P. et al. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic properties as well as the phenolic content of the extract from *Hancornia speciosa* Gomes. **PLoS One**, v. 11, n. 12, p. e0167531, 2016.

SAPUNDZHI, F.; PRODANOVA, K.; LAZAROVA, M. Survey of the scoring functions for protein-ligand docking. In: AIP Conference Proceedings. **AIP Publishing**, 2019.

SARAGIOTTO, L. et al. Gastrointestinal changes during nutritional follow-up of cancer

patients undergoing outpatient chemotherapy. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 57, p. 354-360, 2020.

SATARI, A. et al. Rutin: a flavonoid as an effective sensitizer for anticancer therapy; insights into multifaceted mechanisms and applicability for combination therapy. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2021, 2021.

SILVA JUNIOR, J. F.; LÉDO, A. S. Botânica. A cultura da mangaba. Aracaju: Embrapa Tabuleiros Costeiros, v. 1, p. 25-33, 2006.

SILVA, L. M. et al. Antiproliferative effect of the hydroalcoholic extract of *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne (Fabaceae, Caesalpinioideae) on the cell cycle of roots of *Allium cepa* L. **Biotemas**, v. 28, n. 1, p. 45-49, 2015.

SILVA, V. A. et al. Hexane partition from *Annona crassiflora* Mart. promotes cytotoxicity and apoptosis on human cervical cancer cell lines. **Investigational new drugs**, v. 37, p. 602-615, 2019.

SIMÕES, C. M. O. et al. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. Artmed Editora, 2016.

SPERA, K. D. et al. Genotoxicity, anti-melanoma and antioxidant activities of *Hymenaea courbaril* L. seed extract. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, 2019.

STUDIO, Discovery. Discovery studio. Accelrys [2.1], 2008.

SUFFREDINI, I. B. et al. In vitro breast cancer cell lethality of Brazilian plant extracts. **Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 62, n. 10, p. 798-800, 2007.

TABANCA, N. et al. Flavan-3-ol-phenylpropanoid conjugates from *Anemopaegma arvense* and their antioxidant activities. **Planta medica**, v. 73, n. 10, p. 1107-1111, 2007.

TOMAZI, R. et al. Hypoglycemic Activity of Aqueous Extract of Latex from *Hancornia speciosa* Gomes: A Study in Zebrafish and In Silico. **Pharmaceuticals**, v. 14, n. 9, p. 856, 2021.

VERDONK, M. L. et al. Improved protein–ligand docking using GOLD. **Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics**, v. 52, n. 4, p. 609-623, 2003.

VIEIRA, G. T. et al. Atividade citotóxica do extrato de *Croton urucurana* Baill contra linhagens de células leucêmicas humanas U937 e THP1. **Ciência e Natura**, v. 39, n. 3, p. 512-519, 2017.

VILAR, J. B. et al. Assessment of the mutagenic, antimutagenic and cytotoxic activities of ethanolic extract of araticum (*Annona crassiflora* Mart. 1841) by micronucleus test in mice. **Brazilian Journal of Biology**, v. 68, p. 141-147, 2008.

TOLEDO, R. C.; DO ESPÍRITO SANTO, C. A. F.; AYRES, F. M. métodos de comunicação científica: gênero revisão integrativa. in: De Paula JAM, Amaral VCS(org.). Métodos e técnicas aplicados na pesquisa interdisciplinar em saúde. Anápolis, GO, editora UEG, p. 395. e-book. isbn: 978-65-88502-14-3. 2022. Disponível em:<[https://cdn.ueg.edu.br/source/universidade\\_estadual\\_de\\_goiás\\_306/noticias/59227/2022\\_Ebook\\_metodos\\_e\\_tecnicas\\_aplicados\\_na\\_pesquisa.pdf](https://cdn.ueg.edu.br/source/universidade_estadual_de_goiás_306/noticias/59227/2022_Ebook_metodos_e_tecnicas_aplicados_na_pesquisa.pdf)> . Acesso em: 10 nov.2022.

WORLD FLORA ONLINE (WFO). Published on the Internet. Disponível em: <<http://www.worldfloraonline.org>>. Acesso em: 20 maio 2023.

## PRODUTOS GERADOS

A seguir são apresentadas as produções científicas produzidas durante o mestrado no PPGCAPS-UEG:

- Publicação do *e-book* “**O consumo de plantas medicinais no contexto do tratamento oncológico: um estudo entre pacientes atendidos no Hospital Araújo Jorge, Goiânia-GO**”. Publicado pela Atena editora, no ano de 2022 (DOI: 10.22533/at.ed.967220903).
- Publicação de capítulo intitulado “**Perfil clínico-epidemiológico de pacientes idosos em tratamento oncológico no Hospital Araújo Jorge, Goiânia – GO**” no livro digital “Saúde: Referencial médico, clínico e/ou epidemiológico 2”, no ano de 2022, pela Atena editora (DOI: 10.22533/at.ed.630222906).
- Artigo publicado - **A perspectiva do consumo de plantas medicinais por pacientes idosos em tratamento quimioterápico**. Periódico: Semina: Ciências Biológicas e da Saúde. Ano: 2023. Qualis: B3
- Artigo publicado - **Potencial antineoplásico de compostos químicos da mangabeira (*Hancornia speciosa* GOMES): uma abordagem *in silico* com foco no tratamento do câncer de mama**. Periódicos: Revista Interfaces. Ano: 2024. Qualis: A3
- Participação do(a) VIII Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da Universidade Estadual de Goiás - UEG (VIII CEPE), Evento online, durante o período de 01/12/2021 a 03/12/2021, com a submissão e apresentação do trabalho “**A perspectiva do consumo de plantas medicinais por pacientes idosos em tratamento quimioterápico**”.
- Participação do projeto da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência – Regional Goiás “SBPC vai à escola”, com o desenvolvimento no CEPI São José– Jaraguá o projeto intitulado “**Pluralidades do Cerrado**”.

## A perspectiva do consumo de plantas medicinais por pacientes idosos em tratamento quimioterápico

### The perspective of the consumption of medicinal plants by elderly patients undergoing chemotherapy treatment

Bruno Pereira Lemos<sup>1</sup>, Lucas Leonardo da Silva<sup>2</sup>, Larissa Batista da Silva<sup>3</sup>,  
Luis Alves Pereira Júnior<sup>4</sup>, Cristiane Alves da Fonseca do Espírito Santo<sup>5</sup>,  
Flávio Monteiro Ayres<sup>6</sup>, Andréia Juliana Rodrigues Caldeira<sup>7</sup>

#### Resumo

O câncer, frequentemente relacionado ao envelhecimento, impulsiona pacientes a buscarem tratamento hospitalar ou métodos alternativos, como plantas medicinais. Este estudo visou avaliar os perfis sociodemográfico e clínico e o consumo de plantas para fins medicinais entre pacientes idosos em tratamento oncológico no Hospital Araújo Jorge (HAJ). Dados de 55 pacientes foram analisados, abrangendo informações sociodemográficas, tipos de câncer, tratamento, a utilização de plantas medicinais, o objetivo de uso, as fontes de informações sobre plantas e se notaram alguma reação adversa após o consumo. A faixa etária mais encontrada foi 61 a 70 anos (67,27%), a maioria dos pacientes eram homens (63,64%), com ensino fundamental incompleto (32,73%), casados (56,36%) e que moram no interior de Goiás (43,64%). Quanto ao tratamento, a maioria realizava quimioterapia (40,00%) e o câncer gástrico foi mais relatado (14,54%). Sobre o uso de plantas medicinais, a maioria relatou simpatizar com o consumo (58,18%), e acredita em sua segurança devido à origem natural (59,37%). Informações sobre o uso de plantas medicinais eram obtidas com amigos, vizinhos e familiares (21,81%). Ao relatar sobre o consumo de plantas medicinais durante a quimioterapia, a maioria não percebeu nenhum efeito (40,63%). Foram citadas 17 plantas, que eram utilizadas no tratamento anticâncer (29,00%) e preparadas como infusões (18,75%) pelo uso das folhas frescas (60,00%), principalmente para uso interno (46,87%). Diante disso, a atenção farmacêutica se mostra vital para guiar pacientes nas práticas seguras e eficazes de consumo. Isso inclui direcionar sobre doses adequadas, efeitos colaterais e interações, garantindo bem-estar e prevenindo riscos à saúde.

**Palavras-chave:** Idoso; Câncer; Fitoterapia; Automedicação; Atenção farmacêutica.

revista  
**interfaces**

Artigos  
Originais

V. 12, N. 1 (2024) | ISSN 2317-434X

## POTENCIAL ANTINEOPLÁSICO DE COMPOSTOS QUÍMICOS DA MANGABEIRA (*HANCORNIA SPECIOSA* GOMES): UMA ABORDAGEM *IN SILICO* COM FOCO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

ANTINEOPLASTIC POTENTIAL OF CHEMICAL COMPOUNDS FROM MANGABEIRA (*HANCORNIA SPECIOSA* GOMES): AN *IN SILICO* APPROACH FOCUSING ON BREAST CANCER TREATMENT

DOI: <https://doi.org/10.16891/2317-434X.v12.n1.a2024.pp3966-3974>

Recebido em: 28.07.2023 | Aceito em: 18.04.2024

Bruno Pereira Lemos<sup>\*</sup>, Talita Ferreira Marques Aguiar<sup>†</sup>,  
Andréia Juliana Rodrigues Caldeira<sup>†</sup>, Flávio Monteiro Ayres<sup>\*</sup>

Universidade Estadual de Goiás – UEG, Anápolis – GO, Brasil<sup>†</sup>  
Columbia Center for Translational Immunology - Columbia University Medical Center<sup>\*</sup>  
<sup>\*</sup>E-mail: lemos.bruno19@gmail.com

#### RESUMO

*Hancornia speciosa* GOMES é uma espécie do Cerrado utilizada na produção de alimentícios, e por apresentar diversos compostos ativos, a identificação de potenciais candidatos no tratamento de doenças é uma das abordagens mais utilizadas na pesquisa e desenvolvimento de medicamentos. O objetivo do estudo foi realizar um *screening* virtual de compostos ativos da espécie *H. speciosa* para avaliar *in silico* o potencial antineoplásico no tratamento do câncer de mama. Neste estudo o foco foi investigar biocompostos encontrados nas folhas, portanto foram consultadas as bases de dados *Sciencedirect* e *Pubmed*, utilizando os descritores "*Hancornia speciosa*" AND compounds AND leaves. Os métodos *in silico* utilizados foram SwissADME, Protox Prediction II, Pass online, Swiss Target Prediction e o GOLD 5.3.0. Dentre os 37 compostos encontrados, 6 foram classificados como *druglikeness* e apresentaram alta absorção na triagem *in silico*. A quercetina foi o composto que apresentou maior probabilidade ativa de apresentar efeito antineoplásico ( $P_a = 0,797$ ). A enzima 17 beta-desidrogenase tipo I (17 $\beta$ -HSD 1) foi selecionada para interação molecular com esse composto, no qual apresentou interações com os resíduos de aminoácidos His221 (histidina), Ser142 (serina), Ser222, Glu144 (glutamato), Glu282, Gly144 (glicina), Gly186, tirosina (Tyr218), Cys185 (cisteína), Val225 (valina), Leu149 (leucina) e Pro187 (prolina). As interações foram semelhantes às encontradas com a estrona (E1), substrato natural da enzima, principalmente com o resíduo His221, relatado ter um papel fundamental na afinidade com o sítio ativo. Os resultados encontrados podem abrir perspectivas sobre estudos associados a atividade antitumoral de compostos



## ANEXO

Espécies medicinais utilizadas pelos pacientes do HAJ e da UOA para tratamento antineoplásico selecionadas após análise dos dados das pesquisas de Oliveira, L. A. R.; R. D. Machado; A. J. L. Rodrigues, 2014 e Caldeira *et al.*, 2022 – Capítulo I

Nome popular	Nome científico	Gênero	Família
Açafrão	<i>Curcuma longa</i> L.	Curcuma	Zingiberaceae
Acerola	<i>Malpighia emarginata</i> DC.	Malpighia	Malpighiaceae
Algodão	<i>Gossypium hirsutum</i> L.	Gossypium	Malvaceae
Algodão do campo	<i>Cochlospermum regium</i> (Mart. ex Schrank) Pilger	Cochlospermum	Bixaceae
Araticum	<i>Annona crassiflora</i> Mart.	Annona	Annonaceae
Aveloz	<i>Euphorbia tirucalli</i> L.	Euphorbia	Euphorbiaceae
Babosa	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. F.	Aloe	Lilaceae
Barbatimão	<i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville	Stryphnodendron	Fabaceae
Burra-Leiteira	<i>Sapium marmieri</i> Huber R.	Sapium	Euphorbiaceae
Caninana	<i>Chiococca alba</i> (L.) Hitchc.	Chiococca	Rubiaceae
Cansanção	<i>Urera baccifera</i> (L.) Gaudich. Ex. Wedd	Urera	Urticaceae
Casca de coco	<i>Cocos nucifera</i> L.	Cocos	Arecaceae
Castanheira-do-Pará	<i>Bertholletia excelsa</i> Bonpl.	Bertholletia	Lecythidaceae
Catuaba	<i>Anemopaegma arvense</i> (Vell.) Steffeld ex de Souza	Anemopaegma	Bignoniaceae
Cipó escada	<i>Bauhinia microstachya</i> (Raddi) Macbr	Bauhinia	Fabaceae
Cipó-santo	<i>Apodanthera smilacifolia</i> Cong.	Apodanthera	Cucurbitaceae
Cola nota/ Tiborna	<i>Synadedium grantii</i> Hoof F.	Synadenium	Euphorbiaceae
Confrei	<i>Symphytum officinale</i> L.	Symphytum	Boraginaceae
Crajiru	<i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) B. Verl.	Arrabidaea	Bignoniaceae
Douradinha	<i>Palicourea xantophylla</i> Muell.Arg.	Palicourea	Rubiaceae
Erva Santa Maria	<i>Dysphania ambrosioides</i> L.	Dysphania	Chenopodiaceae
Gengibre	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Zingiber	Zingiberaceae
Goibeira	<i>Psidium guajava</i> L.	Psidium	Myrtaceae
Graviola	<i>Annona muricata</i> L.	Annona	Apocynaceae
Hortelã	<i>Mentha spicata</i> L.	Mentha	Lamiaceae
Jatobá	<i>Hymenaea courbari</i> L.	Hymenaea	Fabaceae
Jatobá do campo	<i>Hymenaea stigonocarpa</i> Mart. ex Hayne.	Hymenaea	Fabaceae
Jurubeba Do Campo	<i>Solanum paniculatum</i> L.	Solanum	Solanaceae
Limão	<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck	Citrus	Rutaceae
Mangaba	<i>Hancornia speciosa</i> Gomes	Hancornia	Apocynaceae
Noni	<i>Morinda citrifolia</i> L.	Morinda	Rubiaceae
Óleo de Copaíba	<i>Copaifera langsdorffii</i> Desf.	Copaifera	Fabaceae
Pé de Guiné	<i>Petiveria alliacea</i> L.	Petiveria	Phytolaccaceae
Pé de Perdiz	<i>Croton antisiphiliticus</i> Mart.	Croton	Euphorbiaceae
Rabo de Tatu	<i>Centrosema bracteosum</i> Benth.	Centrosema	Fabaceae
Romã	<i>Punica granatum</i> L.	Punica	Punicaceae
Sangra d'água	<i>Croton urucurana</i> Baill.	Croton	Euphorbiaceae

São Caetano	<i>Momordica charantia</i> L.	Momordica	Cucurbitaceae
-------------	-------------------------------	-----------	---------------

**CÓDIGO AMINOÁCIDOS**  
Capítulo II

<b>AMINOÁCIDO</b>	<b>TRÊS LETRAS</b>
Alanina	Ala
Asparagina ou Aspartato	Asx
Cisteína	Cis ou Cys
Aspartato (Ácido aspártico)	Asp
Glutamato (Ácido glutâmico)	Glu
Fenilalanina	Fen ou Phe
Glicina	Gli ou Gly
Histidina	His
Isoleucina	Ile
Lisina	Lis ou Lys
Leucina	Leu
Metionina	Met
Asparagina	Asn
Prolina	Pro
Glutamina	Gln
Arginina	Arg
Serina	Ser
Treonina	Tre ou Thr
Valina	Val
Triptofano	Trp
Tirosina	Tir ou Tyr
Glutamina ou Glutamato	Glx