

## INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL ANTITUMORAL DE PLANTAS DA FAMÍLIA VERBENACEAE: UMA REVISÃO

BRUNA KAORI FEITOSA TANAKA<sup>1,2\*</sup>, LAUREN LÚCIA ZAMIN<sup>2,3</sup>

### 1 INTRODUÇÃO

Câncer é um conjunto de manifestações clínicas patológicas, caracterizado pela perda do controle do crescimento celular e o ganho de capacidade de invadir tecidos adjacentes ou de espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo. A carcinogênese, de modo geral é um processo lento, com manifestações clínicas computadas ao longo dos anos, resultado de mutações gênicas e aberrações cromossômicas (SAITO et al., 2015).

Todos os tipos de cânceres compartilham traços comuns, que regem a transformação de células normais em células cancerosas: i. As células cancerosas podem estimular o seu próprio crescimento (auto-suficiência em sinais de crescimento); ii. Elas resistem a sinais inibidores que poderiam impedir o seu crescimento (insensibilidade aos sinais anti-crescimento); iii. Elas resistem à morte celular programada (apoptose); iv. Elas podem se multiplicar indefinidamente; v. Elas estimulam o crescimento de vasos sanguíneos para fornecer nutrientes aos tumores; vi. Elas invadem o tecido local e se espalham para outros tecidos (metástase); vii. Elas possuem uma grande desregulação do metabolismo energético; viii. Elas conseguem escapar da vigilância imunológica; ix. Elas geram um grande processo inflamatório; x. Elas apresentam instabilidade do genoma e mutagênese (HANAHAN; WEINBERG, 2011).

A incidência e a mortalidade por câncer vêm aumentando no mundo, em parte pelo envelhecimento, pelo crescimento populacional, como também pela mudança no comportamento e na distribuição e prevalência dos fatores de risco de câncer, especialmente aos associados ao desenvolvimento socioeconômico (SAITO et al., 2015). A mais recente estimativa mundial, ano 2018, aponta que ocorreram no mundo 18 milhões de casos novos de câncer (17 milhões sem contar os casos de câncer de pele não melanoma) e 9,6 milhões de

---

1 Discente do Curso de Graduação em Ciências Biológicas - licenciatura, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Cerro Largo, contato: bruna.kaori@icloud.com

2 Grupo de Pesquisa: Biociências

3 Doutora em Ciências, docente da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Cerro Largo, **Orientadora.**

óbitos (9,5 milhões excluindo os cânceres de pele não melanoma). Para o Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma) (ESTIMATIVA 2020). Dentre esses casos, muitos dos acometidos irão a óbito ou terão uma baixa qualidade de vida após o diagnóstico.

Dessa forma, a necessidade de se buscar novas terapias a fim de prolongar a sobrevida ou curar estes pacientes faz-se urgente. Nas últimas duas décadas, com o crescente aumento da descoberta de compostos de origem vegetal, associada a benefícios à saúde humana, muitos investigadores começaram a procurar drogas com potencial anti-tumoral entre estas moléculas. Fazendo parte da grande diversidade de espécies vegetais ricas em metabólitos secundários com potencial farmacológico, encontra-se a família Verbenaceae, que compreende cerca de 98 gêneros e 2614 espécies no mundo (SANTOS, NUNES, 2015). Uma característica da família é a presença de tricomas secretores, geralmente produtores de óleos essenciais de grande valor medicinal. Estes óleos são ricos em mono e sesquiterpenos, o que faz dos exemplares excelente matéria-prima para produção de ativos antibacterianos e antifúngicos e antitumorais, sendo frequentemente usada em países da América do Sul, incluindo o Brasil (SCHUSTER, 2019).

Com base no que foi exposto, o objetivo deste trabalho é fazer uma revisão bibliográfica sobre o potencial antitumoral das plantas da família Verbenaceae.

### **3 METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo descritivo, qualitativo e desenvolvido a partir de revisões bibliográficas sobre o tema relacionado ao potencial antitumoral das espécies da família Verbenaceae. Foram utilizados nesse processo de pesquisa artigos científicos disponíveis no site PubMed. O período de referência utilizado foi aquele compreendido entre 2005 e 2021, dando maior destaque para os artigos publicados após o ano de 2010. As principais palavras chaves utilizadas na busca de referências foram: “*Verbenaceae and cancer*”; “*Verbenaceae and tumor*”.

### **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Após a pesquisa, foi realizada a leitura dos abstracts e os artigos correspondentes ao objetivo do trabalho foram selecionados. Como resultados, 37 artigos científicos demonstrando o potencial antitumoral de extratos de plantas da família Verbenaceae foram

analisados.

Os efeitos citotóxicos destes extratos foram demonstrados tanto em modelos de *in vivo* quanto *in vitro* de tumores, com efeito em diversos parâmetros celulares e moleculares, (SAWADOGO et al., 2020; RAMAN et al., 2017; FUNARI et al., 2011).

Os efeitos *in vitro* foram mostrados pela diminuição da viabilidade celular e indução de morte celular de diversos tipos de extratos em linhagens tumorais de câncer colorretal, neuroblastoma, câncer de mama, câncer de pulmão, hepatocarcinoma, melanoma (V G M et al., 2014; HAN et al., 2015; KUBICA et al., 2020). Já os trabalhos utilizando modelos animais (*in vivo*) demonstraram forte potencial dos extratos na diminuição do volume dos tumores implantados em camundongos e ratos (SHARMA et al, 2008; GARCÍA-BORES et al., 2017; NGUYEN et al., 2020). Os gêneros mais utilizados e com maiores efeitos antitumorais demonstrados foram *Lantana*, *Lippia*, *Verbena*, *Premna* (KOU et al., 2013; MELO et al., 2014; SAWADOGO et al., 2015; BIRADI e HULLATTI, 2017).

## 5 CONCLUSÃO

Assim, este trabalho mostrou que as plantas da família Verbenaceae possuem um grande potencial como quimioterápico ou adjuvante para o tratamento de diversos tipos tumorais, sendo uma família indicada para aprofundar os estudos dos compostos com ações quimioterápicas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIRADI, M.; HULLATTI, K. Bioactivity guided isolation of cytotoxic terpenoids and steroids from *Premna serratifolia*. **Pharm Biol.** v. 55, n. 1, p. 1375-1379. 2017.

Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>>. Acesso em: 11/03/2021.

FUNARI, C. S., PASSALACQUA, T. G., RINALDO, D., NAPOLITANO, A., FESTA, M., CAPASSO, A., PIACENTE, S., PIZZA, C., YOUNG, M. C., DURIGAN, G., SILVA, D. H. Interconverting flavanone glucosides and other phenolic compounds in *Lippia salviaefolia* Cham. ethanol extracts. **Phytochemistry**, v. 72, n. 16, 2052–2061. 2011.

GARCÍA-BORES, A. M.; ESPINOSA-GONZÁLEZ, A. M.; REYNA-CAMPOS, A.; CRUZ-TOSCANO, S.; BENÍTEZ-FLORES, J. C.; HERNÁNDEZ-DELGADO, C. T.; FLORES-MAYA, S.; URZÚA-MEZA, M., PEÑALOSA-CASTRO, I., CÉSPEDES-ACUÑA, C. L.,

AVILA-ACEVEDO, J. G. *Lippia graveolens* photochemopreventive effect against UVB radiation-induced skin carcinogenesis. **Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology**, v. 167, p. 72–81. 2017.

HAN, E.B.; CHANG, B.Y.; JUNG, Y.S.; KIM, S.Y. *Lantana camara* Induces Apoptosis by Bcl-2 Family and Caspases Activation. **Pathol Oncol Res.** v. 21, n. 2, p. 325-331. 2015.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. **Cell**, v. 144, n. 5, p. 646-674. 2011.

KOU, W. Z.; YANG, J.; YANG, Q. H.; WANG, Y.; WANG, Z. F.; XU, S. L.; LIU, J. Study on in-vivo anti-tumor activity of *Verbena officinalis* extract. **AJTCAM**, v. 10, n. 3, 512–517. 2013.

KUBICA, P.; SZOPA, A.; KOKOTKIEWICZ, A.; MICELI, N.; TAVIANO, M. F.; MAUGERI, A.; CIRMI, S.; SYNOWIEC, A.; GNIEWOSZ, M.; ELANSARY, H. O., MAHMOUD, E. A., EL-ANSARY, D. O., NASIF, O., LUCZKIEWICZ, M., EKIERT, H. Production of Verbascoside, Isoverbascoside and Phenolic Acids in Callus, Suspension, and Bioreactor Cultures of *Verbena officinalis* and Biological Properties of Biomass Extracts. **Molecules**. v. 25, n. 23, p. 5609. 2020.

MELO, J. O.; FACHIN, A. L.; RIZO, W. F.; JESUS, H. C.; ARRIGONI-BLANK, M. F.; ALVES, P. B.; MARINS, M. A.; FRANÇA, S. C.; BLANK, A. F. Cytotoxic effects of essential oils from three *Lippia gracilis* Schauer genotypes on HeLa, B16, and MCF-7 cells and normal human fibroblasts. **Gen Mol Res** v. 13, n. 2, p. 2691–2697. 2014.

NGUYEN, T. H.; NACHTERGAEL, A.; NGUYEN, T. M.; CORNET, V.; DUEZ, P.; MULLER, M.; LY HUONG, D. T.; KESTEMONT, P. Anti-inflammatory properties of the ethanol extract from *Clerodendrum cyrtophyllum* Turcz based on in vitro and in vivo studies. **J Ethnopharmacol**, v. 254, p. 112739. 2020.

RAMAN, V.; FUENTES LORENZO, J.L.; STASHENKO, E.E.; LEVY, M.; LEVY, M.M.; CAMARILLO, I.G. *Lippia origanoides* extract induces cell cycle arrest and apoptosis and suppresses NF- $\kappa$ B signaling in triple-negative breast cancer cells. **Int J Oncol**. v. 51, n. 6, p.1801-1808. 2017.

SAITO, Renata F, LANA, Marlous V. G., Medrano Ruan F.V. , Chammas Roger. **Fundamentos de oncologia molecular** 1 Edição. São Paulo: Editora Atheneu, 22 dezembro 2015.

SANTOS, A.; NUNES, T. Uso popular de espécies medicinais da família Verbenaceae no Brasil. **Rev Bras Pl Med**, v. 17, n. 4, p.980-991. 2015.

SAWADOGO, W. R.; CERELLA, C.; AL-MOURABIT, A.; MORIOU, C.; TEITEN, M. H.; GUISSOU, I. P.; DICATO, M.; DIEDERICH, M. Cytotoxic, Antiproliferative and Pro-Apoptotic Effects of 5-Hydroxyl-6,7,3',4',5'-Pentamethoxyflavone Isolated from *Lantana ukambensis*. **Nutrients**, v. 7, n. 12, p. 10388–10397. 2015.

SAWADOGO, W.R.; LUO, Y.; ELKINGTON, B.; HE, T.C.; WANG, C.Z.; YUAN, C.S. Cytotoxicity and Preliminary Analysis of the Pro-apoptotic and Cell Cycle Arrest Effects of *Lantana ukambensis* Against Colorectal Cancer Cells. **Int J Appl Biol Pharm.** v. 11, n 3, p. 170-187. 2020.

SCHUSTER, Manoela Fernanda. **Extração e caracterização de metabólitos secundários de *Aloysia virgata* (Ruíz & Pavón) JUSS.** 2019. Monografia (Trabalho de Conclusão do curso de Ciências Biológicas – licenciatura). Universidade Federal da Fronteira Sul, Cerro Largo, 2019.

SHARMA, M.; SHARMA, P. D.; BANSAL, M. P. Lantadenes and their esters as potential antitumor agents. **J Nat Prod**, v. 71, n. 7, p. 1222–1227. 2008.

V G M, N.; ATMAKUR, H.; KATRAGADDA, S. B.; DEVABAKTHUNI, B.; KOTA, A.; S, C. K.; KUNCHA, M.; M V P S, V. V.; KULKARNI, P.; JANASWAMY, M. R.; SISTLA, R. Antioxidant, hepatoprotective and cytotoxic effects of icetexanes isolated from stem-bark of *Premna tomentosa*. **Phytomedicine**, v. 21, n. 4, p. 497–505. 2014.

**Palavras-chave:** Câncer; Fitoterápicos; Extratos Vegetais; *In vivo*; *In vitro*.

**Nº de Registro no sistema Prisma:** PES-2020-0239

**Financiamento:** UFFS